

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.18

Tỉ lệ giảm Vitamin D huyết thanh và mối liên quan với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút tại Bệnh viện Trưng Vương

Phạm Văn Mỹ¹, Phan Thanh Hằng², Nguyễn Trần Quốc Việt³

¹Giảng viên Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch TP HCM

²Bác sĩ Khoa Thận - Thận nhân tạo, Bệnh viện Trưng Vương

³Giảng viên Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch tại khoa Thận - Thận nhân tạo, Bệnh Viện Trưng Vương

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương thường gặp ở bệnh thận mạn trong đó tình trạng thiếu vitamin D khá phổ biến và có vai trò quan trọng trong điều hòa nội môi cơ thể. Hiện tại còn ít công trình báo cáo về tình trạng thiếu vitamin D và những ảnh hưởng trên xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP: Thu thập dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng (bao gồm 25 - hydroxyvitamin D huyết thanh) và mật độ xương đo bằng phương pháp DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) cho tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính (e-GFR) dưới 60 ml/phút/1,73m² da tại khoa Thận - Thận nhân tạo Bệnh viện Trưng Vương từ 08/2020 - 08/2021.

Kết quả: Tổng số 96 bệnh nhân, bệnh nhân nữ là 63 (65,6%), tuổi trung bình: 62,3 ± 10,4 tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình: 22,8 ± 3,4 kg/m² và eGFR trung bình: 10,1 ± 7,3 ml/phút. Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 là 13 (13,5%), giai đoạn 4 là 19 (19,8%), giai đoạn 5 có và không có lọc máu là 64 (66,7%). Mức vitamin D huyết thanh trung bình là 21,3 ± 12,6 ng/ml. Bệnh nhân giảm vitamin D máu là 74 (77,1%), trong đó, giảm vitamin D nhẹ là 19 (25,7%), giảm trung bình là 33 (44,6%), giảm nặng là 22 (29,7%). Mật độ xương (BMD - Bone Mineral Density) trung bình vùng cổ xương đùi là 0,725 ± 0,157 g/cm² thấp hơn vùng cột sống thắt lưng là 0,873 ± 0,201 g/cm². Bệnh nhân thiếu xương và loãng xương tại vị trí cổ xương đùi so với cột sống thắt lưng lần lượt là 43 (44,8%) và 19 (19,8%) so với 39 (40,6%) và 17 (17,7%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí: tại cổ xương đùi (hệ số hồi qui: 3,3.10⁻³, hệ số xác định: 0,09), tại cột sống thắt lưng (hệ số hồi qui: 5,1.10⁻³, hệ số xác định: 0,063).

Kết luận: Tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR < 60 ml/phút/1,73m² là phổ biến. Có mối liên quan mức độ yếu có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng.

Từ khóa: Vitamin D, mật độ xương, bệnh thận mạn, giảm độ lọc cầu thận, eGFR.

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phân biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Phan Thanh Hằng

Email:

htp131307@gmail.com

ĐT: 0907.620.216

Abstract

Relationship between Vitamin D serum deficiency and bone mineral density in chronic kidney disease patient with egfr < 60 ml/min at Trung Vuong Hospital

Background: Mineral and Bone Disorder (MBD) is common in chronic kidney disease (CKD), in which vitamin D deficiency is quite common and plays an important role in body homeostasis. There are currently few studies reporting vitamin D deficiency and its effects on bone in patients with CKD.

Methods: We collected clinical data, laboratory results (including 25 - hydroxyvitamin D serum levels) and BMD measured by DEXA (Dual energy x-ray absorptiometry) of all the patients diagnosed with CKD with eGFR < 60 mL/min/1.73m² at the Department of Nephrology and Dialysis at Trung Vuong Hospital from 08/2020 - 08/2021.

Results: A total of 96 patients in whom females stood at 63 (65.6%) was included. The mean age were 62.3 ± 10.4 years old; the average BMI were 22.8 ± 3.4 kg/m² and the mean eGFR is 10.1 ± 7.3 ml/min. The patients with CKD stage 3 was 13 (13.5%), stage 4 was 19 (19.8%), stage 5 with or without dialysis was 64 (66.7%). The mean serum vitamin D level represented 21.3 ± 12.6 ng/ml. Hypovitaminosis D happened in 74 (77.1%) cases, in which, slight reduction was 19 (25.7%), average reduction was 33 (44.6%), severe reduction was 22 (29.7%). The mean BMD in the femoral neck area became 0.725 ± 0.157 g/cm² lower than the lumbar spine region which was 0.873 ± 0.201 g/cm². The patients with osteopenia and osteoporosis at the femoral neck relative to the lumbar spine were 43 (44.8%) and 19 (19.8%) compared with 39 (40.6%) and 17 (17.7%). There was a statistically significant relationship between serum vitamin D levels and BMD at both locations at the femoral neck (the regression coefficient: 3.3.10⁻³; the coefficient of determination: 0.09); as well as at the lumbar spine (the regression coefficient: 5.1.10⁻³; the coefficient of determination: 0.063).

Conclusion: Vitamin D deficiency in CKD patients with eGFR < 60 ml/min/1.73m² is common. There was a statistically significant weak relationship between serum vitamin D levels and BMD in both the femoral neck and lumbar spine.

Keywords: Vitamin D, bone mineral density, chronic kidney disease, decreased glomerular filtration rate, eGFR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn chiếm tỉ lệ khoảng 10% dân số, là một vấn đề sức khỏe của toàn thế giới với tần suất đang gia tăng, tiên lượng xấu và chi phí điều trị cao [1]. Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương ở bệnh thận mạn đặc trưng bởi các bất thường về chuyển hóa calci, phospho, PTH, vitamin D, các bất thường liên quan đến xương và vôi hóa ngoài xương [2]. Những biến đổi này thường xuất hiện sớm khi độ lọc cầu thận < 65 ml/phút/1,73m² da và gây hậu quả lâu dài như loãng xương, gãy xương, gây đau, tàn phế, giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng chi phí điều trị và tăng tỉ lệ tử vong, đó là một bệnh cảnh nặng nề vì nó xảy ra trên một bối cảnh bệnh lý vốn đã quá nặng là suy thận mạn [3].

Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương ở bệnh thận mạn xảy ra khi có rối loạn trục nội tiết PTH

- vitamin D và trục FGF23 (yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi - Fibroblast growth factor 23) - xương - thận [2]. Trong đó, tình trạng thiếu vitamin D là khá phổ biến, tỉ lệ thiếu vitamin D tăng dần khi mức lọc cầu thận giảm dần (40,7% ở bệnh thận mạn giai đoạn 3; 61,5% ở bệnh thận mạn giai đoạn 4; 85,7% ở bệnh thận mạn giai đoạn 5) [4], [5], [6], [7]. Hiện tại ở Việt Nam còn có ít công trình báo cáo về tình trạng thiếu vitamin D và những ảnh hưởng trên xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh và mối liên quan với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² tại Bệnh viện Trung Vương” với hai mục tiêu:

Xác định tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

Xác định mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

2. ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² theo tiêu chuẩn KDOQI 2012, tại Bệnh viện Trung Vương từ 08/2020 - 08/2021.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh mạn tính như cường giáp, hội chứng Cushing, bệnh gan mạn tính, đa u tủy xương, ung thư di căn xương, sử dụng thuốc Glucocorticoid; bệnh nhân có gù hoặc vẹo cột sống không nằm đo mật độ xương được; bệnh nhân không khai thác được tiền sử và bệnh sử; phụ nữ có thai.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

2.4. Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P(1-P)}{d^2} = 96 \text{ bệnh nhân}$$

2.5. Thu thập dữ liệu: Tất cả những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu đã được thu thập dữ kiện lâm sàng và dữ kiện cận lâm sàng với các biến số nghiên cứu chính là:

- Vitamin D (25 - hydroxyvitamin D) máu: là biến định tính, phân thành 4 nhóm [8]

+ Nhóm giảm vitamin D mức độ nặng (vitamin D ≤ 10 ng/ml)

+ Nhóm giảm vitamin D trung bình (vitamin D từ 10,1 - 20,9 ng/ml)

+ Nhóm giảm vitamin D nhẹ (vitamin D từ 21 - 29,9 ng/ml)

+ Nhóm bình thường (vitamin D ≥ 30 ng/ml)

Đo nồng độ vitamin D huyết thanh: theo quy trình tại Trung tâm MEDIC bằng phương pháp sắc kí lỏng cao áp và quang phổ khối.

- Mật độ xương (BMD - bone mineral density): là biến định lượng, liên tục, kết quả tính bằng g/cm², lấy 3 số lẻ [9].

Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry): theo quy trình đo mật độ xương được thực hiện tại khoa

Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung Vương, bằng máy HOLOGIC Discovery QDR series.

2.6. Xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được trình bày theo tần suất và tỉ lệ phần trăm. Xét mối liên quan giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương bằng phương pháp phân tích hồi qui tuyến tính. Giá trị p < 0,05 được xem có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ 08/2020 đến 08/2021, chúng tôi đã thu thập được 96 bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR < 60 ml/phút/1,73m² tại khoa Thận - Thận nhân tạo Bệnh viện Trung Vương.

3.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Nữ	63	65,6
Nữ mãn kinh	53	84,1
Nhóm tuổi		
< 50	11	11,4
50 - 59	22	22,9
60 - 69	37	38,5
≥ 70	26	27,1
BMI		
< 18,5	12	12,5
≥ 18,5	84	87,5
Điểm Charlson > 5	60	62,5
Các bệnh đồng mắc		
Tăng huyết áp	96	100
Bệnh mạch vành mạn	84	87,5
RL lipid máu	81	84,3
Đái tháo đường	39	40,6
Giai đoạn bệnh thận mạn		
Giai đoạn 3	13	13,5
Giai đoạn 4	19	19,8
Giai đoạn 5 (có và không có lọc máu)	64	66,7

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Phương pháp điều trị thay thế thận		
Điều trị bảo tồn	42	43,8
Chạy thận nhân tạo	45	46,9
Lọc màng bụng	09	9,4
Thiếu xương		
Cổ xương đùi	43	44,8
Cột sống thắt lưng	39	40,6
Loãng xương		
Cổ xương đùi	19	19,8
Cột sống thắt lưng	17	17,7

- Tuổi trung bình là $62,3 \pm 10,4$, thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 83 tuổi.

- BMI trung bình: $22,8 \pm 3,4$ kg/m², thấp nhất là 14,5, cao nhất là 31,6.

- Điểm Charlson trung bình: $6,0 \pm 2,1$ điểm, thấp nhất là 2 điểm, cao nhất là 12 điểm.

- Độ lọc cầu thận trung bình: $10,1 \pm 7,3$ ml/phút.

- Thời gian mắc bệnh thận mạn trung bình: $5,3 \pm 3,4$ năm, thấp nhất là 01 tháng, cao nhất là 16 năm.

- BMD trung bình vùng cổ xương đùi: $0,725 \pm 0,157$ g/cm².

- BMD trung bình vùng cột sống thắt lưng: $0,873 \pm 0,201$ g/cm².

Bảng 2. Các đặc điểm về calci ion hóa, phospho, PTH máu

Đặc điểm	Ca ++ (mmol/l)	Phospho (mmol/l)	PTH (pg/ml)
Trung bình ± Độ lệch chuẩn	$1,1 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,7$	$290,7 \pm 424$
Phương pháp điều trị thay thế thận			
Điều trị bảo tồn	$1,0 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,4$	$191,9 \pm 136,8$
Chạy thận nhân tạo	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,6$	$248,2 \pm 349,9$
Lọc màng bụng	$1,0 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,8$	$707,9 \pm 865,7$

- Giảm calci ion hóa máu ($Ca^{++} < 1,1$ mmol/L) có 37 bệnh nhân (38,6%).

- Tăng phospho máu ($P > 1,45$ mmol/L) có 47 bệnh nhân (49%).

- Tăng PTH máu ($PTH > 65$ pg/mL) có 75 bệnh nhân (78,1%).

- Thang điểm PTH máu biến thiên rộng từ 11,4 điểm đến 2563 pg/ml.

3.2. Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh trong dân số nghiên cứu

Bảng 3. Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh

Mức vitamin D huyết thanh	Tần suất	Tỉ lệ %
Bình thường (≥ 30 ng/ml)	22	22,9
Thiếu vitamin D (< 30 ng/ml)	74	77,1
Nhẹ (21 - 29,9 ng/ml)	19	25,7
Trung bình (10,1 - 20,9 ng/ml)	33	44,6
Nặng (≤ 10 ng/ml)	22	29,7

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là $21,3 \pm 12,6$ ng/ml, thấp nhất là 3 ng/ml, cao nhất là 64,8 ng/ml.

Bảng 4. So sánh nồng độ vitamin D huyết thanh giữa các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	Vitamin D (ng/ml)	p
		TB ± ĐLC	
Nhóm tuổi			
< 50	11 (11,4%)	21,5 ± 12,9	0,942
50 - 59	22 (22,9%)	23,4 ± 16,0	
60 - 69	37 (38,5%)	20,9 ± 11,1	
≥ 70	26 (27,1%)	20,1 ± 11,4	
Giới			
Nữ	63 (66%)	19,0 ± 11,7	0,009
Nam	33 (34%)	26,0 ± 13,7	
Mãn kinh			
Có	53 (84,1%)	18,9 ± 11,2	0,834
Không	10 (15,9%)	19,6 ± 14,7	
BMI			
< 18,5	12 (12,5%)	29,2 ± 13,7	0,048
18,5 ≤ BMI < 23	47 (49,0%)	22,1 ± 13,8	
23 ≤ BMI < 25	22 (22,9%)	16,2 ± 10,0	
BMI ≥ 25	15 (15,6%)	20,8 ± 9,4	
Phương pháp điều trị			
Bảo tồn	42 (43,8%)	16,0 ± 11,2	0,001
Chạy thận nhân tạo	45 (46,9%)	24,4 ± 12,7	
Lọc màng bụng	09 (9,4%)	12,2 ± 8,1	

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình ở nữ giới thấp hơn ở nam giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình ở các nhóm BMI khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Nồng độ vitamin D huyết thanh ở các phương pháp điều trị thay thế thận khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), nồng độ vitamin D ở nhóm lọc màng bụng là thấp nhất.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương trong dân số nghiên cứu

Bảng 5. Phương trình hồi quy hiệu chỉnh đa biến biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh (biến độc lập) và mật độ xương (biến phụ thuộc).

Vị trí	Hệ số hồi quy (β)	Giá trị p	Hệ số xác định (R^2)
Mật độ xương đo tại cổ xương đùi			
Giới tính (nam giới)	0,17	0,0009	Phẫu thuật
Tuổi	$2,4.10^{-3}$	0,11	
BMI	0,13	0,83	
Vitamin D	$3,3.10^{-3}$	0,02	
Calci ion hóa máu	0,13	0,22	
Phospho máu	$-1,5.10^{-2}$	0,61	
PTH	$-4,4.10^{-5}$	0,27	
eGFR	$4,7.10^{-5}$	0,49	
Mật độ xương cột sống thắt lưng			
Giới tính (nam giới)	0,11	0,02	0,063
Tuổi	$2,2.10^{-3}$	0,33	
BMI	$4,7.10^{-3}$	0,46	
Vitamin D	$5,1.10^{-3}$	0,006	
Calci ion hóa máu	$-1,4.10^{-4}$	0,93	
Phospho máu	$3,8.10^{-2}$	0,39	
PTH	$-3,4.10^{-5}$	0,55	
eGFR	$-1,3.10^{-4}$	0,17	

- Mức vitamin D huyết thanh có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê mức độ yếu với mật độ xương. Tại vị trí cổ xương đùi, kết quả cho thấy hệ số hồi qui là $3,3.10^{-3}$, hệ số xác định là 0,09 và $p = 0,02 < 0,01$. Tại vị trí cột sống thắt lưng, kết quả cho thấy hệ số hồi qui là $5,1.10^{-3}$, hệ số xác định là 0,063 và $p = 0,006 < 0,01$.

- Giới tính cũng là một yếu tố có liên hệ với mật độ xương.

4. BÀN LUẬN

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 96 bệnh nhân. Các bệnh nhân được xét nghiệm máu đo nồng độ calci, phospho, PTH và vitamin D, đo mật độ xương tại hai vị trí là cổ xương đùi và cột sống thắt lưng. Mức vitamin D huyết thanh và mật độ

xương ở các bệnh nhân đã được thống kê và khảo sát mối liên quan.

4.1. Tỷ lệ giảm vitamin D huyết thanh trong dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 77,1% bệnh nhân có giảm vitamin D máu, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu. Tác giả Rozita và cộng sự cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở 50 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 2 - 4 là 76% [10]. Tác giả Kim Sun Moon và cộng sự nghiên cứu trên 210 bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR 10 - 59 ml/phút/1,73 m² da cho thấy tỉ lệ thiếu vitamin D theo từng giai đoạn bệnh thận mạn là 40,7% (giai đoạn 3), 61,5% (giai đoạn 4), 85,7% (giai đoạn 5) [6]. Tương tự như nghiên cứu của tác giả Banacha Satirapoj trên 2.895 bệnh nhân bệnh thận mạn tại Thái Lan,

tỉ lệ thiếu vitamin D tương ứng là: 66,6% (giai đoạn 3a), 70,9% (giai đoạn 3b), 74,6% (giai đoạn 4), 84,7% (giai đoạn 5) [11]. Nói chung, các nghiên cứu đều đưa ra kết luận tình trạng thiếu vitamin D rất phổ biến và có liên quan đến các giai đoạn bệnh thận mạn [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D máu trung bình chung là $21,3 \pm 12,6$ ng/ml, ở nữ giới thấp hơn ở nam giới ($19,0 \pm 11,7$ so với $26,0 \pm 13,7$ ng/ml). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Vũ Quang, nồng độ vitamin D ở nữ thấp hơn ở nam trong cả hai nhóm chưa lọc máu và lọc máu ($20,35 \pm 10,82$ ng/ml so với $24,92 \pm 11,29$ ng/ml và $20,73 \pm 6,27$ ng/ml so với $22,31 \pm 5,52$ ng/ml), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [12]. Tác giả Lữ Công Trung nghiên cứu trên 81 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ cũng cho thấy tỉ lệ giảm vitamin D là 56,8%, nữ giới thiếu vitamin D nhiều hơn nam giới ($24,7 \pm 8,9$ so với $32,3 \pm 8,8$ pg/ml) [3]. Ngoài ra, tác giả cho thấy các yếu tố liên quan đến tỉ lệ giảm vitamin D gồm có: thiếu máu, đái tháo đường, tăng phospho máu, giới nữ, giảm albumin máu. Các yếu tố này ảnh hưởng đến giảm vitamin D máu cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của tác giả Rozita và cộng sự [10].

Chúng tôi nhận thấy nồng độ vitamin D máu ở nhóm lọc màng bụng ($12,2 \pm 8,1$ ng/ml) thấp hơn nhóm chạy thận nhân tạo ($24,4 \pm 12,7$ ng/ml) và nhóm điều trị bảo tồn ($16,0 \pm 11,2$ ng/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu cắt ngang ở bệnh nhân lọc màng bụng tại Ả Rập Xê Út cho kết quả nồng độ vitamin D trung bình tương tự nhóm bệnh nhân lọc màng bụng trong nghiên cứu của chúng tôi [13]. Đa số bệnh nhân lọc màng bụng có nguy cơ cao bị thiếu vitamin D do 25(OH) vitamin D, tiền chất của vitamin D hoạt động, bị mất trong quá trình lọc màng bụng. Các lý do khác bao gồm suy thận mạn, thiếu hụt dinh dưỡng do chế độ ăn uống và do giảm tiếp xúc với ánh sáng mặt trời [13].

4.2. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương trong dân số nghiên cứu

Khi tiến hành phân tích hồi quy tuyến tính, chúng tôi tìm thấy mối liên quan yếu giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương.

Tương tự như nghiên cứu của tác giả Michelle Denburg khi khảo sát mật độ xương và các rối loạn khoáng chất xương ở 171 trẻ em và người lớn độ tuổi từ 5 - 21 tuổi có bệnh thận mạn giai đoạn 2 - 5D. Tác giả tìm thấy mối tương quan thuận giữa các yếu tố độc lập với mật độ xương là nồng độ calci máu thấp, nồng độ 25(OH) vitamin D thấp; mối tương quan nghịch giữa các yếu tố độc lập với mật độ xương là nồng độ 1,25(OH)₂ vitamin D máu cao, nồng độ PTH máu cao [14].

Ngoài đối tượng trẻ em và người trẻ trưởng thành như nghiên cứu trên, tác giả Lee Yong Ho và cộng sự cũng tìm thấy mối liên hệ giữa thiếu vitamin D huyết thanh với giảm mật độ xương trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi hơn, có và không có bệnh thận mạn mức độ nhẹ đến trung bình ở cả hai giới nam và nữ. Bệnh nhân bệnh thận mạn thiếu vitamin D có mật độ xương tại cổ xương đùi và xương hông thấp hơn đáng kể so với những người có chức năng thận và mức vitamin D ở mức bình thường bất kể giới tính. Khi áp dụng phân tích mô hình hồi quy tuyến tính, tại vị trí cổ xương đùi, kết quả cho thấy hệ số xác định là $r = 0,120$ ở nam, $r = 0,136$ ở nữ. Tại xương hông, hệ số xác định là $r = 0,120$ ở nam, $r = 0,122$ ở nữ [15]. Tác giả kết luận, những bệnh nhân lớn tuổi bệnh thận mạn từ nhẹ đến trung bình bị thiếu vitamin D có chỉ số BMD ở cổ xương đùi và xương hông thấp hơn đáng kể so với những người khác trong dân số [15].

Trong một nghiên cứu cắt ngang ở 69 bệnh nhân chạy thận nhân tạo của Mucsi và cộng sự, kết quả cho thấy 59% bệnh nhân có mức vitamin D < 20 nmol/l, vitamin D có tương quan thuận với mật độ xương đo bằng DXA ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo ($r = 0,424$, $p < 0,01$) và có tương quan độc lập với sự suy giảm mật độ xương đo bằng phương pháp siêu âm xương định lượng ($\beta = 0,262$, $p < 0,05$) [16]. Tác giả kết luận, thiếu hụt vitamin D có thể góp phần làm suy giảm sức mạnh xương của bệnh nhân lọc máu [16]. Nghiên cứu năm 2020 của Maimun Syukri cũng cho thấy có mối tương quan giữa quá trình chạy thận nhân tạo với nồng độ vitamin D và mật độ xương [17]. Valkovsky cũng cho kết quả tương tự, tỉ lệ thiếu 25(OH) vitamin D là 96% và có giảm mật độ

xương ở bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo [18]. Giorgio Coen và cộng sự quan sát trên 104 bệnh nhân lọc máu đã được sinh thiết xương chậu, kết quả cho thấy những bệnh nhân thiếu vitamin D có mức độ khoáng hóa và tỷ lệ hình thành xương thấp hơn bất kể mức 1,25(OH)₂ vitamin D và PTH [19].

Vitamin D và calci là những chất dinh dưỡng quan trọng và cần thiết cho sức khỏe và duy trì xương. Trong suy thận mạn, hoạt động enzyme hydroxyl hóa ở vị trí 1 α của tiền chất 25(OH) vitamin D (calcidiol) giảm dần dần, điều này dẫn đến giảm nồng độ 1,25(OH)₂ vitamin D lưu hành ở giai đoạn suy thận tiến triển. Nhiều yếu tố tham gia vào sự giảm vitamin D này bao gồm giảm khối lượng nephron, tăng phosphate nội bào, nhiễm toan chuyển hóa [20]. Bên cạnh đó, tình trạng thiếu vitamin D thường xảy ra ở những người ít ra khỏi nhà và che chắn khi ra nắng, tập trung ở những bệnh nhân bệnh mạn tính nặng như bệnh thận mạn, ăn uống kém, phải nằm lâu trên giường bệnh, ít vận động. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn, ngoài sự hiện diện của các lý do trên thì một cơ chế khác gây giảm mật độ xương đặc biệt là ở bệnh nhân bệnh thận mạn lớn tuổi là teo cơ tuổi già. Trong đó, vitamin D lại có vai trò quan trọng giúp duy trì khối lượng cơ và chức năng cơ xương. Thiếu vitamin D gây teo cơ [21]. Teo cơ lại gây mất xương được lý giải là do giảm kích thích vận động cơ học và có sự hiện diện của các chất tiền viêm là yếu tố tiềm ẩn gây teo cơ [15]. Bệnh thận mạn có tình trạng nhiễm toan chuyển hóa, tăng nồng độ các cytokine gây viêm, các chất trung gian kích thích sự thoái hóa của protein trong sợi cơ, dẫn đến giảm khối cơ, teo cơ [22]. Do đó, tình trạng teo cơ và thiếu vitamin D càng làm trầm trọng thêm tình trạng mất xương ở người cao tuổi bệnh thận mạn và tăng nguy cơ loãng xương, gãy xương và để lại nhiều hậu quả nặng nề [23], [24], [25].

Một số nghiên cứu chứng minh việc bổ sung vitamin D giúp cải thiện mật độ xương. Cung cấp vitamin D 400 IU/ngày so với giả dược ở 2.578 bệnh nhân trên 65 tuổi làm tăng BMD trung bình ở cổ xương đùi lên 2% sau 2 năm, tuy nhiên vẫn không làm giảm tỉ lệ gãy xương mới mắc [26]. Nhiều phân tích tổng hợp cho rằng vitamin D có thể ngăn ngừa gãy xương ở

bệnh nhân lớn tuổi khi sử dụng với liều ≥ 800 IU/ngày [26].

KDIGO 2017 cũng khuyến cáo phòng ngừa và điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát rất quan trọng vì sự mất cân bằng trong chuyển hóa khoáng chất có liên quan đến rối loạn chuyển hóa khoáng xương ở bệnh thận mạn, nồng độ PTH cao liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn. Trong nhiều thập kỷ, calcitriol và các chất tương tự vitamin D khác được chọn là liệu pháp chính để làm giảm nồng độ PTH, điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát ở những người mắc bệnh thận mạn. Các nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên bổ sung liệu pháp điều trị bằng calcitriol hoặc các chất tương tự vitamin D đã được công bố [2].

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang, có hạn chế trong việc đưa ra kết luận chắc chắn về mối quan hệ nhân quả giữa tình trạng thiếu vitamin D với mật độ xương ở bệnh thận mạn. Cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế nên chưa thể phát hiện ra mối liên quan giữa các yếu tố khác với mật độ xương. Do đó, chúng tôi đề xuất cần có nghiên cứu lớn hơn về cỡ mẫu và đánh giá về việc bổ sung vitamin D, chế độ luyện tập thể dục thể thao giúp ngăn ngừa suy giảm khối lượng cơ xương, đặc biệt là đối với bệnh nhân bệnh thận mạn ở những giai đoạn sớm hơn và ở bệnh nhân trẻ hơn vì sẽ rất khó để phục hồi khối lượng cơ đã mất ở những người cao tuổi.

5. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² là 77,1%.

- Có mối liên quan yếu có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bello Aminu, et al. Assessment of global kidney health care status. *Jama* 2017;317(18):1864-81.
2. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update

- Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements* 2017;7:1-59.
3. Lữ Công Trung, Nguyễn Như Nghĩa, Dương Thị Loan. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến giảm Vitamin D và cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 2019;21:1-7.
 4. Agarwal M, et al. Is vitamin D deficiency associated with heart failure? A review of current evidence. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2011;16(3-4):354-63.
 5. Ho-Pham L, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporosis International* 2011;22(1):241-8.
 6. Kim Sun Moon, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition* 2014;24(1):20-5.
 7. Vu Thi Thu Hien, et al. Vitamin D status of pregnant and non-pregnant women of reproductive age living in Hanoi City and the Hai Duong province of Vietnam. *Maternal & Child Nutrition* 2012;8(4):533-9.
 8. Hồ Phạm Thục Lan. Thiếu vitamin D trong cộng đồng: Thực trạng và yếu tố nguy cơ. *Thời sự Y học* 2011;46:3-10.
 9. World Health Organization, editor WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary meeting report 2004.
 10. Mohd Rozita. Serum Vitamin D levels in patients with chronic kidney disease. *EXCLI Journal* 2013;12:511-20.
 11. Satirapoj B, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. *BMC nephrology* 2013;14(1):206.
 12. Nguyễn Hữu Vũ Quang. Nghiên cứu nồng độ FGF-23 huyết thanh và mối liên quan với một số rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn. *Đại học Y Dược* 2020.
 13. Alwakeel JS, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases Transplantation* 2014;25(5):981.
 14. Denburg MR, et al. Mineral metabolism and cortical volumetric bone mineral density in childhood chronic kidney disease. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2013;98(5):1930-8.
 15. Lee Yong Ho, et al. The combination of vitamin D deficiency and mild to moderate chronic kidney disease is associated with low bone mineral density and deteriorated femoral microarchitecture: results from the KNHANES 2008–2011. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2014;99(10):3879-88.
 16. Mucsi I, et al. Serum 25 (OH)-vitamin D levels and bone metabolism in patients on maintenance hemodialysis. *Clinical nephrology* 2005;64(4).
 17. Syukri M, et al. Dialysis Vintage, Vitamin D, and Bone Mineral Density of CKD Patients on Chronic Hemodialysis. *Indonesian Journal of Kidney and Hypertension* 2020;3(1):5-8.
 18. Valkovsky I, et al. Evaluation of biochemical markers and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stage 5D at the start of hemodialysis treatment. *Biomedical Paper* 2015;159(1):93-9.
 19. Coen G, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and bone histomorphometry in hemodialysis renal osteodystrophy. *Kidney International Supplements* 2005;68(4):1840-8.
 20. Võ Tam. Bệnh thận mạn. *Bệnh học, chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Đại học Huế;* 2016:1-284.
 21. Montero Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Molecular aspects of medicine* 2005;26(3):203-19.
 22. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *The American journal of clinical nutrition* 2010;91(4):S1128-S32.
 23. Kim MK, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans,

- regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2011;96(10):3250-6.
24. Lee S, et al. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporosis International* 2013;24(11):2789-99.
25. Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporosis International* 2006;17 (1):61-7.
26. Paul Lips, David Goldsmith, Renate de Jongh. Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2017;30(5):671-5.