

DOI: 10.59715/pntjimp.2.3.22

## Tiến triển của EGFR ở người đái tháo đường típ 2 sau 5 năm

Lê Tuyết Hoa<sup>1</sup>, Thái Thanh Trúc<sup>2</sup>, Lê Thanh Tùng<sup>3</sup>, Trần Thị Minh Nguyệt<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thanh Thủy<sup>3</sup>, Minh Su Chanh Ni<sup>3</sup>, Trần Đức Thắng<sup>3</sup>, Lê Thị Quyên<sup>3</sup>, Trầm Thị Ánh Tuyết<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Y tế Công cộng, Đại học Y Dược TP HCM

<sup>3</sup>Bệnh Viện Quận 10, TP Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát tốc độ giảm độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) ở người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 ít nhất 5 năm.

**Phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ quan sát trên 467 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại bệnh viện quận 10 (thành phố Hồ Chí Minh). Có 439 BN được theo dõi từ 3 - 5 năm. Thử creatinin ít nhất hai lần trong năm và ước tính eGFR theo công thức CKD - EPI. Giảm eGFR < 1 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> được xem là không tiến triển và giảm ≥ 4 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> là giảm nhanh eGFR.

**Kết quả:** Người bệnh tham gia có tuổi trung bình 61,7 và nữ nhiều hơn (67,5%). Có 35 người (7,5%) có eGFR < 60 ml/ph tại thời điểm thu dung. Trong thời gian theo dõi, 221 người (50,3%) có tốc độ giảm eGFR hàng năm lớn hơn 1ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> và 16% BN giảm nhanh eGFR. Tốc độ giảm eGFR trung bình hàng năm của toàn mẫu là -1,4 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>, không khác nhau ở hai giới hay theo các mức BMI, eGFR ban đầu và bệnh võng mạc ĐTĐ nhưng eGFR giảm nhanh ở người có albumin niệu lượng nhiều (-2,7 ml/ph/ năm so với 1,6 và 1,2 ml/ph, p = 0,04). eGFR tiến triển rất thay đổi trong 5 năm bất luận eGFR ban đầu, ngoại trừ người bệnh thận giai đoạn 4 có eGFR tiếp tục giảm nhanh.

**Kết luận:** Tốc độ giảm eGFR hàng năm giúp các bác sĩ dự đoán tốt tiến triển của bệnh thận mạn hơn trị số eGFR ban đầu. Nhận biết sớm người có giảm nhanh eGFR rất cần thiết cho việc đánh giá mức độ bệnh và theo dõi đáp ứng điều trị.

**Từ khóa:** Đái tháo đường típ 2, tốc độ giảm eGFR.

### Abstract

#### Declined glomerular filtration rate in type 2 diabetes patients after 5 years

**Aims:** This study examined the decline rate of estimated glomerular filtration rate (eGFR) in patients who had type 2 diabetes (T2MD) for at least 5 years.

**Methods:** A observational cohort study was conducted on 467 outpatients in a community - based hospital in Ho Chi Minh City. We followed 439 T2MD for 3 to 5 years. Serum creatinine was annually tested twice, on two occasions at least 3 months apart. The eGFR was estimated by the CKD-EPI equation. We defined subjects with an annual decline rate ≤ 1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> as non - progression and a decline rate of at least 4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> as rapid progression.

Ngày nhận bài:

20/5/2023

Ngày phân biện:

20/6/2023

Ngày đăng bài:

20/7/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Tuyết Hoa

Email:

letuyethoa@gmail.com

ĐT: 0913156131

**Results:** Most patients were female (67.5%) with a mean age of 61.7 years. The prevalence of decreased eGFR was 7.5% (n = 35). During the follow - up period, 221 (50.3%) individuals had an annual decline rate greater than 1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and a rapid decline of eGFR was found in 16.0% of patients. The mean decline rate of eGFR was -1.4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year, and not different among sex, BMI, baseline eGFR, and diabetic retinopathy. The eGFR decline rate was faster in patients with severe albuminuria than in the normal or moderate albuminuria groups (-2.7 ml/min vs. 1.2 and 1.6 ml/min, p = 0.04). Progression of eGFR showed many changes irrespective of the baseline eGFR except that the G4 subgroup (baseline eGFR < 30 ml/min) continuously decreased.

**Conclusions:** An absolute annual eGFR decline rate can help clinicians predict the progression of chronic kidney disease better than eGFR levels. Early recognition of individuals with rapid loss of renal function is definitely important in chronic kidney disease care.

**Keywords:** Decline rate of estimated glomerular filtration rate, type 2 diabetes

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là nguyên nhân đứng hàng đầu trong dân số mắc bệnh thận mạn. 45% các trường hợp suy thận mới mắc do ĐTĐ và bệnh thận giai đoạn cuối gặp ở người ĐTĐ nhiều gấp 10 lần dân số chung [1]. Tại Hoa Kỳ bệnh thận phát triển trên 35% người bệnh đái tháo đường típ 2 [2] và có liên quan chặt chẽ với tử vong [3]; chi phí y tế cho bệnh thận giai đoạn cuối lên đến 34,3 tỉ đô la vào năm 2011 [1]. Vì vậy phát hiện sớm bệnh thận và dự phòng tiến triển là hai mục tiêu quan trọng để cải thiện chất lượng sống của người ĐTĐ và giảm chi phí y tế đối với bệnh thận mạn.

Theo Hướng Dẫn Thực hành Lâm sàng về Bệnh Thận mạn KDIGO-CKD và Hiệp Hội ĐTĐ Hoa Kỳ, độ lọc cầu thận (GFR) được chấp nhận rộng rãi như một công cụ đo lường chức năng thận hữu dụng, phân loại giai đoạn bệnh và ra quyết định điều trị. Vì vậy đánh giá GFR là điều đáng làm nhất trong quản lý biến chứng thận ở người ĐTĐ. Có rất nhiều nghiên cứu dịch tễ và lâm sàng ở các nước phát triển báo cáo tỷ lệ lưu hành bệnh thận

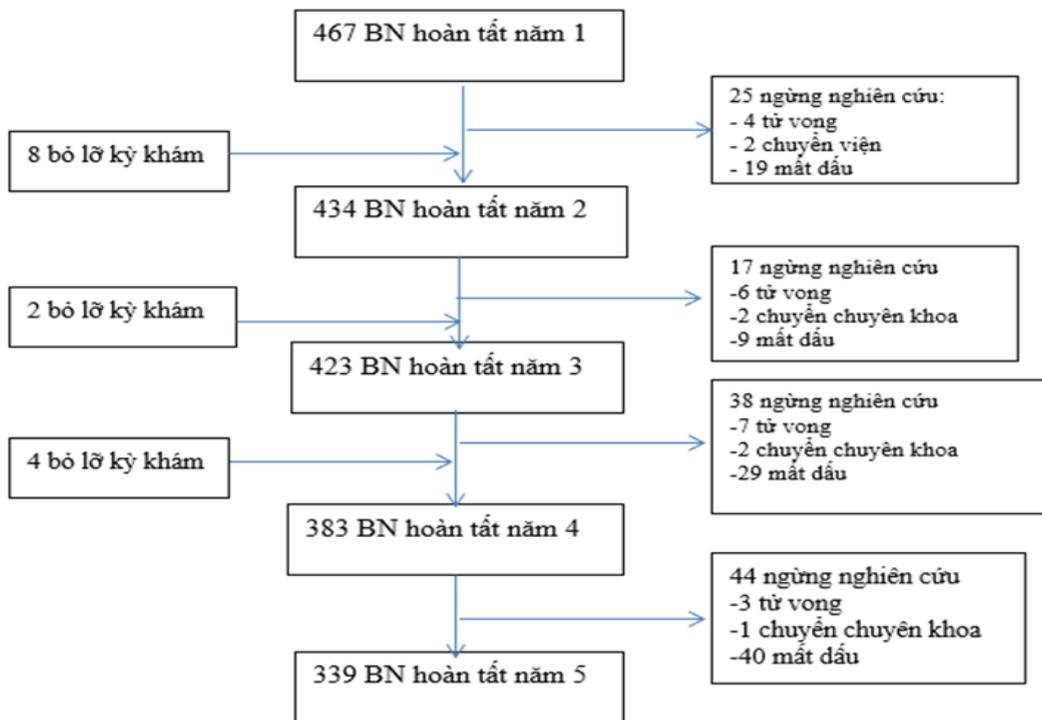
mạn, tốc độ giảm GFR và kết cục thận. Kết quả của các nghiên cứu cho thấy độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) thay đổi đáng kể và rất khác nhau ở các dân số nghiên cứu [5], [6]. Trái lại các nước đang phát triển không có nhiều báo cáo về diễn tiến của eGFR. Trong nước chỉ có những khảo sát albumin niệu và một nghiên cứu hồi cứu tốc độ tiến triển eGFR [4] ở người ĐTĐ. Rất cần biết tốc độ giảm eGFR theo thời gian ở người ĐTĐ trong tình hình điều trị hiện nay. Kết quả của nghiên cứu sẽ là cơ sở đề xuất kế hoạch phân bổ nguồn lực và giải pháp can thiệp phù hợp để cải thiện kết cục bệnh thận.

Mục tiêu:

- (1) Xác định tỷ lệ giảm độ lọc cầu thận ước tính ở người ĐTĐ típ 2 mắc bệnh ít nhất 5 năm
- (2) Lượng giá tốc độ giảm độ lọc cầu thận ước tính sau 5 năm theo dõi

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số theo dõi điều trị tại bệnh viện từ 10/2014 đến 08/2016 khoảng 2000 - 2500 BN, chúng tôi thu nhận 467 BN theo đúng tiêu chuẩn nhận bệnh.



**Sơ đồ 1.** Quá trình tuyển chọn và theo dõi bệnh nhân trong 5 năm. (Những BN bỏ lỡ kỳ khám và quay trở lại khám kỳ sau được ghi chú bên trái sơ đồ; BN không tham gia được ghi chú bên phải).

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ, thực hiện từ 08/2014 - 01/2020 tại bệnh viện Quận 10

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Do tỷ lệ bệnh thận luôn tăng theo thời gian mắc ĐTĐ nên nghiên cứu thực hiện trên người ĐTĐ típ 2 mắc bệnh ít nhất 5 năm và dưới 80 tuổi, điều trị ngoại trú và không có bệnh nội khoa quan trọng (như đột quỵ, suy tim, cơn đau ngực không ổn định, suy gan, viêm khớp gout, lao phổi, những nhiễm trùng hô hấp dưới khác, hội chứng Cushing, bệnh Graves). Loại trừ những người nghi ngờ có bệnh thận do nguyên nhân không phải ĐTĐ. Có 8 nghiên cứu viên tham gia điều trị và từng BN được một bác sĩ theo dõi suốt 5 năm, ghi nhận đầy đủ dữ liệu và hiểu rõ diễn biến của BN.

#### Các biến số thu thập

Ghi nhận những đặc điểm cá nhân (tuổi, giới, BMI, hút thuốc lá), thời gian mắc ĐTĐ và tăng huyết áp, các thuốc sử dụng và bệnh cấp tính bất kỳ trong 5 năm theo dõi.

Tổng phân tích nước tiểu 10 thông số và siêu âm bụng để loại trừ khả năng có bệnh thận khác.

Năm đầu tiên thử HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL - cholesterol, HDL - cholesterol, triglyceride, ACR niệu ít nhất 2 lần xác định

ACR nền và chụp hình màu võng mạc. Ure và creatinin huyết thanh 2 lần mỗi năm cách nhau 3 tháng.

#### Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ADA 2014

- Tăng huyết áp được định nghĩa khi HA tâm thu  $\geq 140$  mmHg hoặc/và HA tâm trương  $\geq 90$  mmHg (tiêu chuẩn của Hội Tim Mạch Châu Âu 2014)

- Rối loạn chuyển hoá lipid được định nghĩa theo NCEP ATP III.

- Ước tính eGFR bằng công thức CKD-EPI  
- Giảm eGFR khi  $< 60$  ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> hằng định ít nhất 3 tháng. Các mức độ giảm chức năng thận: G1-2 (eGFR  $\geq 60$  ml/ph), G3 (eGFR 30 - 59 ml/ph), G4 (15 - 29 ml/ph), G5 ( $< 15$  ml/ph) [5].

- Tiểu albumin khi tỉ số albumin/creatinin niệu hơn 30 mg/g với các phân mức A1 (ACR  $< 30$  mg/g), A2 (30 - 299 mg/g) A3 ( $\geq 300$  mg/g) [5]

- Không tiến triển chức năng thận khi eGFR giảm trung bình  $\leq 1$  ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>/năm, giảm không nhanh khi eGFR giảm từ  $> 1$  đến  $< 4$  ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>/năm và giảm nhanh khi eGFR giảm  $\geq 4$  ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>/năm.

**Phương pháp thống kê**

Các biến số tính toán

- eGFR của từng năm là trung bình của hai giá trị eGFR trong năm có mức khác biệt < 25% [5].
- ACR của năm theo dõi là giá trị trung bình của hai trị số ACR cùng phân mức được thực hiện trong năm tương ứng.
- Tốc độ giảm eGFR trung bình được tính = eGFR cuối kỳ theo dõi - eGFR ban đầu/ số năm

theo dõi

•  $\Delta\%$  giảm eGFR trung bình = (eGFR năm theo dõi - eGFR ban đầu/ eGFR ban đầu) x 100/ số năm theo dõi

Thống kê mức giảm từng năm của toàn mẫu. Tính toán tốc độ giảm eGFR theo nhóm eGFR ban đầu (< 60 và ≥ 60 ml/ph), theo các giai đoạn bệnh thận (nhóm G), và phân theo các dưới nhóm BN dựa vào theo đặc điểm riêng.

**3.KẾT QUẢ**

**3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu**

467 người bệnh tham gia nghiên cứu gồm 152 nam (32,5%) và 315 nữ (67,5%). Tuổi trung bình 61,7; tuổi 50 - 69 chiếm đa số (74,3%). Thừa cân/béo phì khá cao (63,6%). Đa số BN không hút thuốc lá, có 10,5% vẫn đang hút.

Tất cả các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm theo dõi đủ 3 năm, đủ 5 năm hoặc mất đầu đều như nhau.

**Bảng 1.** Đặc điểm đái tháo đường và tim mạch của 467 đối tượng tham gia

Đặc điểm	Kết quả	Đặc điểm	Kết quả
Nữ, n (%)	315 (67,5)	Thời gian ĐTĐ (năm)	8,8 (4,7)
Tuổi	61,7 ( 7,9)	HbA1c (%)	7,9 (1,6)
Hút thuốc lá, n (%)	84 (18)	HA tâm thu (mmHg)	125,1 (11,6)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,5 (3,8)	HA tâm trương	75,3 (8)
Thừa cân/béo phì, n (%)	297 (63,6)	Bệnh tim mạch, n (%)	177 (37,9)
Cholesterol toàn phần (mg/dl)	177,9 (45,3)	Triglyceride (mg/dl)	207,7 (118)
Acid uric (mg/dL)	5,7 (1,6)	5,7 (1,7)	5,7 (1,6)

Số liệu định lượng được trình bày: TB (độ lệch chuẩn)

**3.2. Tỷ lệ giảm eGFR ban đầu của mẫu**

439 BN tham gia ban đầu có eGFR trung bình là 86,4 ml/ph/1,73m<sup>2</sup>. Đa số có eGFR ≥ 60 ml/ph (92,5%), chỉ 33 BN (7,5%) giảm eGFR, gồm 22 người giai đoạn G3a, 9 BN G3b, 2 BN G4, không có G5.

**Bảng 2.** Đặc điểm bệnh thận của 467 bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả	Đặc điểm	Kết quả
eGFR ml/ph/1,73m <sup>2</sup> TB (ĐLC)	85,3 (16,4)	ACR [TV (KTV)]	20,2 (11,7 - 58,8)
eGFR ≥ 60 n (%)	432 (92,5)	A1, n (%)	280 (60)
eGFR < 60, n (%)	35 (7,5)	A2	149 (31,9)
		A3	38 (8,1)
Bệnh võng mạc (n = 402), n (%)	74 (18,4)		

**3.3. Tốc độ giảm eGFR qua 5 năm theo dõi**

Chúng tôi phân tích kết cục trên 439 BN là những BN tham gia ít nhất 3 năm hoặc tham gia được 2 năm nhưng tử vong hoặc chuyển viện. Có 333 người theo dõi đủ 5 năm.

Tốc độ giảm eGFR trung bình của 439 BN là -1,4 ml/ph/năm (trung vị 1,04 ml/ph), tức giảm

1,45%/năm. Bảng 3 cho thấy tốc độ giảm không khác nhau giữa hai giới hay giữa các phân nhóm BMI, eGFR ban đầu, bệnh võng mạc ĐTĐ nhưng khác nhau giữa các phân mức albumin niệu. Nhóm phân mức A3 có eGFR giảm sâu hơn mức A1 hay A2 có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.** Tốc độ giảm eGFR mỗi năm của các nhóm bệnh nhân quan tâm

	Đặc điểm nhóm	n	Tốc độ giảm eGFR (ml/ph/1,73m <sup>2</sup> )	p
Tổng số		439	-1,4 (3,9)	
Giới tính	Nữ	300	-1,5 (4,1)	0,74
	Nam	139	-1,3 (3,4)	
Tuổi	< 65	281	-1,2 (3,4)	0,36
	≥ 65	158	-1,6 (4)	
Dư cân/béo phì	Có	276	-1,5 (4)	0,39
	Không	163	-1,2 (3,6)	
eGFR ban đầu	≥ 60	406	-1,4 (3,7)	0,52
	< 60	33	-1,8 (6,2)	
Albumin niệu	A1	258 (58,8)	-1,2 (3,2)	0,04
	A2	145 (33)	-1,6 (3,8)	
	A3	36 (8,2)	-2,7 (7,2)	
Bệnh võng mạc	Có	73	-1,3 (3,2)	0,21
	Không	323	-1,9 (5,3)	

Số liệu trình bày về giảm eGFR: TB (ĐLC)

**Bảng 4.** Các mức giảm độ lọc cầu thận ước tính trung bình mỗi năm sau 5 năm theo dõi của hai nhóm eGFR ban đầu

Mức giảm mỗi năm (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> )	Tổng	eGFR ban đầu (ml/ph/1,73m <sup>2</sup> )		P
		< 60	≥ 60	
n	439	33	406	
≤ 1	218 (49,7)	17 (51,5)	201 (49,5)	0,140
>1 - < 4	147 (33,5)	7 (21,2)	140 (34,5)	
≥ 4	74 (16,9)	9 (27,3)	65 (16,0)	

Số liệu trình bày: n (%)

• Khoảng 50% BN có chức năng thận không thay đổi sau 5 năm (eGFR giảm ≤ 1 ml/ph/ năm), tỉ lệ như nhau giữa hai nhóm

• 147 BN (33,5%) giảm eGFR không nhanh (mức giảm vừa phải)

• 74 BN (16,86%) giảm nhanh eGFR. Những BN có eGFR nền < 60 ml/ph tốc độ giảm eGFR nhanh nhiều hơn người có eGFR nền bình thường, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,14).

**Bảng 5.** Diễn biến của độ lọc cầu thận ước tính trung bình (eGFR, ml/ph/1,73m<sup>2</sup>) phân theo giai đoạn bệnh thận của 439 bệnh nhân

Mức thay đổi eGFR	n	Năm 2	Năm 3	Năm 4	Năm 5	sau 5 năm
Giai đoạn bệnh thận						
G1	195	-3,1	-2,3	+1,1	-2,1	-6,4
G2	211	+0,6	-3	+0,5	-3	-4
G3a	22	-2,3	+0,1	+3,7	+1,3	+2,8
G3b	9	+2,1	+0,3	-1,4	+1,3	+2,3
G4	2	-12,7	Chuyển chuyên khoa Thận			-12,7
Toàn bộ	439	-0,7	-2,4	+1,3	-3,2	-5

Mức thay đổi từng năm = trung bình eGFR năm i - trung bình eGFR năm (i-1)

Mức thay đổi sau 5 năm = eGFR năm cuối - eGFR năm 1

Bảng 5 cho thấy tiến triển của eGFR rất thay đổi theo thời gian:

- Nhìn chung eGFR đều giảm sau 5 năm, riêng năm 4 tăng nhẹ +1,3 ml/ph/1,73m<sup>2</sup>. eGFR giảm mạnh nhất vào năm 3 và 5, trong đó nhóm G1 và G2 giảm nhiều nhất (-2,3 đến -3 ml/ph). eGFR tăng lại ở năm 4 trong đó nhóm G3a tăng nhiều nhất (+ 3,7 ml/ph)

- Qua 5 năm, nhóm G1 giảm eGFR rõ nhất, nhóm G2 eGFR diễn biến thay đổi xu hướng giảm ưu thế. Nhóm G3 eGFR có xu hướng tăng, nhóm G4 eGFR tiếp tục giảm trầm trọng chỉ sau 1 năm mất 12,7 ml/ph.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỷ lệ giảm độ lọc cầu thận ước tính

Bệnh nhân trong nghiên cứu có nhiều thành tố của hội chứng chuyển hóa, có bệnh tim mạch rõ (40%) là đặc điểm chung ở người bệnh ĐTD típ 2 nước ta [4] [6]. Chỉ 7,5% BN tham gia có eGFR < 60 ml/ph. Tỷ lệ này đáng tin cậy vì creatinin được đo ít nhất hai lần trong tình trạng lâm sàng ổn định và eGFR được ước tính bằng công thức CKD-EPI. Đây chưa phải là tỷ lệ giảm eGFR của dân số ĐTD vì nghiên cứu đã loại người mắc bệnh ĐTD dưới 5 năm, người trên 80 tuổi và chỉ bao gồm người bệnh thận được chuyên khoa nội - nội tiết quản lý.

Hầu hết các nghiên cứu trước đây thực hiện tại BV nhận chuyển tuyến nên tỷ lệ giảm eGFR

rất cao, không có số liệu về bệnh thận ĐTD tại các bệnh viện cộng đồng. Năm 2014 bệnh viện quận 1 chỉ có 0,4% giảm eGFR trên 633 người ĐTD típ 2 tuổi trung bình 64 có đặc điểm bệnh rất giống mẫu nghiên cứu này. Tỷ lệ của BV Quận 1 thấp có thể do kết cục chính của nghiên cứu không phải là bệnh thận nên dữ liệu thu thập không đầy đủ [7]. Phòng khám Nội Tiết của Công ty trách nhiệm hữu hạn Hòa Hảo ghi nhận 12,4% giảm eGFR khi hồi cứu 451 BN ĐTD típ 2 tuổi trung bình 55 có 3 năm bệnh ĐTD [8]. Tỷ lệ này tại các bệnh viện nhận chuyển tuyến cao hơn nhiều: bệnh viện Nguyễn Tri Phương có đến 20,8% BN ĐTD típ 2 ngoại trú có giảm chức năng thận [6]. Một nghiên cứu cắt ngang trên 3301 BN ĐTD típ 2 Trung Quốc có 6% giảm eGFR-CKD EPI và 12% bệnh thận ĐTD [9]. Ở Úc, nhóm ĐTD người Châu Á có 15,5% giảm eGFR [10]. Tỷ lệ giảm eGFR khác nhau giữa các nghiên cứu do cách chọn mẫu, công thức ước tính eGFR. Nếu thử creatinin hai lần theo khuyến cáo thì tỷ lệ giảm eGFR gần thực tế hơn và thấp hơn đáng kể so với chỉ đo creatinin một lần.

##### 4.2. Diễn biến của độ lọc cầu thận ước tính sau 5 năm theo dõi

Đây là nghiên cứu đầu tiên ở nước ta theo dõi diễn biến của chức năng thận ở người ĐTD típ 2 được quản lý tại cơ sở y tế quận. Mẫu nghiên cứu thuần nhất, người bệnh dân tộc Kinh, có tuổi, hơn 50% là người hưu trí hoặc nội trợ.

###### 4.2.1. Tốc độ giảm độ lọc cầu thận ước tính

Độ lọc cầu thận ước tính của các BN sau 5 năm đều giảm. Tốc độ giảm trung bình chỉ

-1,4 ml/ph/năm nhưng dao động khá rộng (từ -4,4ml/ph/năm đến +5ml/ph/năm). Kết quả này tương tự báo cáo tại phòng khám chuyên khoa ĐTĐ trên 450 BN, giảm eGFR-1,7 ml/ph/năm (-7,1 đến +11 ml/ph) [8], dù người bệnh tham gia nghiên cứu này có tuổi và thời gian

mắc ĐTĐ ít hơn rất nhiều (tuổi 55 so với 61,7, thời gian mắc ĐTĐ 3 năm so với 9 năm) nhưng tương tự nhau về tỉ lệ mắc albumin niệu A3. Tốc độ này cũng không khác nhiều so với của người bệnh ở Châu Âu, Hoa Kỳ hay quốc gia Châu Á khác (bảng 6).

**Bảng 6.** Tốc độ giảm độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) qua các nghiên cứu.

Tác giả	Cơ sở điều trị	Thời gian theo dõi	Tỷ lệ giảm eGFR ban đầu	Tốc độ giảm eGFR/năm
Nghiên cứu này	BV Quận, TPHCM	n = 467 4,4 năm	7,5%	-1,4 (-4,4 đến +5)
Thur Hương [8]	Phòng khám ĐTĐ	n = 451 6 năm, hồi cứu	0%	-1,7 (-6,1 đến +2,7)
Bruck K [11] Châu Âu	Phòng khám Thận	n = 27,771 Tổng kết		-0,77 đến -2,43
Warren B [12] Châu Âu	Phòng khám (ARIC Study)	n = 1185 26 năm	4%	- 2,5 rất thay đổi
Spanopoulos D [13] Anh quốc	Dữ liệu lưu trữ tại cơ sở y tế ban đầu	53 ml/ph 5 năm	17%	-0,44
Moriya T [14] Nhật Bản	Phòng khám ĐTĐ	n = 1475 10,9 năm	0%	-0,54 đến -1,92
Zoppini G [15] Italy	Phòng khám ĐTĐ	n = 1682 10 năm	15,6%	Nhóm giảm nhanh: mất -5,8 ml/ph/năm Nhóm ổn định: -0,6 ml/ph/năm

Ngoại trừ Moriya dùng công thức MDRD cải biên, các nghiên cứu còn lại ước tính eGFR bằng công thức CKD-EPI

Spanopoulos và cộng sự ghi nhận tốc độ giảm eGFR của người ĐTĐ tip 2 tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở Anh Quốc chậm hơn nhiều, chỉ -0,44 ml/ph/năm [13]. Tác giả không thu được BN có albumin niệu lượng nhiều nên eGFR tiến triển chậm hơn.

Bảng 7 cho thấy tốc độ giảm eGFR của nhóm eGFR < 60 ml/ph trong nghiên cứu này cũng tương đồng các báo cáo khác.

**Bảng 7.** Tốc độ giảm độ lọc cầu thận ước tính (eGFR, ml/ph/1,73m<sup>2</sup>) ở người đã giảm chức năng thận qua các nghiên cứu

Nghiên cứu	Cơ sở điều trị	eGFR ban đầu Thời gian theo dõi	Tốc độ giảm eGFR ml/ph/năm
Nghiên cứu này	PK BV Quận, TPHCM	47,8 4,4 năm	-1,8 (-2,3 đến + 3,7)
Altemtam [16] (Anh quốc)	Chuyên khoa Thận	33 ml/ph 8 năm	nhóm tiến triển -3,57 nhóm ổn định -1,31
Nghiên cứu Cyrus [17] Châu Âu	Phòng khám chuyên khoa	41,2 5 năm	-1,7 (-0,3 đến -3,6)
Mathur [18] (Anh quốc)	Dân Nam Á	51,6 ml/ph 10 năm	-1,94
Navaneethan [19] (Hoa Kỳ)	Cơ sở y tế lớn	> 80% có eGFR 30-59. Theo dõi 2,3 năm	-1,49

Ở các phân nhóm A1/A2/A3, ghi nhận giảm eGFR -1,2/ -1,6/ -2,7 ml/ph/năm. Phân mức A3 giảm eGFR nhiều nhất khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3). Nhận định này đồng nhất ở tất cả các nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu đã giảm 1,45%/năm tương tự một báo cáo ở Anh Quốc sau 6,5 năm. Tốc độ giảm eGFR của họ tương ứng ba phân mức A1/ A2/ A3 là -0,3%/ -1,5%/ -5,7% [20]. Một báo cáo khác trên BN người Anh, eGFR giảm -3, -4 và -6 ml/ph/năm ở các nhóm A1/A2/A3 [21]. Ở người ĐTĐ típ 2 khi xuất hiện albumin niệu lượng nhiều thì trên mẫu sinh thiết thận tìm thấy nhiều sang thương dạng nốt Kimmelstiel - Wilson và đây là nhóm mất nhanh chức năng thận trên lâm sàng.

Tuy toàn mẫu đều giảm eGFR sau 5 năm nhưng diễn biến eGFR rất khác nhau giữa các nhóm G. Nhóm G3 ban đầu (30 - 59 ml/ph/1,73m<sup>2</sup>) có tăng eGFR từ +2,3 đến +2,8 ml/ph sau 5 năm. Cả hai BN G4 đều giảm trầm trọng eGFR -12,7 ml/ph chỉ sau một năm. Điều này gợi ý BN giai đoạn G3 còn hy vọng cải thiện eGFR nhưng đến G4 thì không thể. eGFR thay đổi qua các năm bất kể eGFR ban đầu là bao nhiêu (bảng 5) nên nếu chỉ theo dõi dựa vào haiba trị số eGFR sẽ khó nhận định tiến triển của bệnh thận mạn. Các bác sĩ cần theo dõi chức năng thận cho người ĐTĐ típ 2 qua nhiều năm trước khi kết luận.

Nhóm G1, G2 có xu hướng giảm eGFR một cách hằng định. Mức giảm mạnh nhất ở nhóm G1 (-6,4 ml/ph/5 năm). Kết quả này chỉ ra những BN có eGFR ban đầu cao thì mức sụt giảm đôi khi nhiều hơn. Điều này có thể là đáp ứng của thận đối với sự tăng glucose mạn tính. Spanopoulos và cộng sự cũng ghi nhận xu hướng tăng eGFR ở BN giai đoạn G1 mạnh nhất +6,4 ml/ph/5 năm tương tự kết quả của chúng tôi [13], nhưng 47 BN G4 của họ lại luôn tăng eGFR sau 5 năm.

#### **4.2.2. Dao động của eGFR giữa các năm**

##### **4.2.2.1. Tăng eGFR ở năm 4**

eGFR chung của từng năm 439 BN đều giảm qua 5 năm, nhưng khó lường được những thay đổi của eGFR từng năm. Trên toàn mẫu, chỉ duy nhất năm 4 các nhóm G đều tăng, nhóm G3a tăng mạnh nhất (+3,7ml/ph) riêng BN G3b bị giảm eGFR. Lý do chính làm tăng eGFR vào năm 4 vì vào kỳ khám này những người có

nguy cơ diễn biến nặng hoặc đã tử vong hoặc phải chuyển chuyên khoa Thận nên không còn trong nghiên cứu khiến eGFR trung bình của các BN còn lại tăng thêm. Lý giải thứ hai, độ lọc cầu thận ước tính thay đổi còn do nhiều yếu tố sinh lý như lượng nước nhập, chế độ ăn, thuốc, mức HA và đường huyết. Vì thuốc hạ áp và hạ đường huyết không thay đổi nhiều nên cần xem xét chế độ ăn, cân nặng giữa các năm, thuốc điều trị khác ngoài bệnh ĐTĐ... hy vọng sẽ giải thích được những thay đổi của eGFR trong năm tương ứng.

Khi có can thiệp điều trị, không phủ nhận chức năng thận của nhóm G3a có thể tốt hơn sau 3 năm kiểm soát tốt đường huyết và HA. eGFR của nhóm G3a vẫn tiếp tục tăng ở năm 5 ủng hộ nhận định này. Một lần nữa lại nhắc nhở chúng ta nên xem xét hàng loạt giá trị eGFR theo thời gian mới giúp diễn dịch xu hướng tăng giảm của eGFR chắc chắn hơn, không thể kết luận được khi chỉ có riêng rẽ trị số eGFR từng năm.

##### **4.2.2.2. Giảm eGFR nhiều nhất ở năm 3 và 5**

Vào năm 3 và 5 eGFR của toàn mẫu giảm nhiều nhất. Cả nhóm G3 có mức tăng eGFR ở hai năm này rất khiêm tốn (+0,1 và +1,3 ml/ph). Kết quả này góp thêm chứng cứ khoa học cho khuyến cáo của giới chuyên gia về thời gian theo dõi cần thiết để ước tính diễn biến của eGFR (cũng được khuyên là 3 - 5 năm). Đây là thời gian tối thiểu để đánh giá đáp ứng điều trị thay vì phải mất nhiều năm. Hơn nữa, diễn biến của eGFR quá dao động nên chúng tôi đề nghị để theo dõi tốt tiến triển bệnh thận, eGFR cần được xác định liên tục từng năm và ít nhất 4 - 5 năm để tiến triển của eGFR.

#### **Những ưu điểm và hạn chế**

Nghiên cứu tiền cứu thu thập những chỉ dấu thận đúng khuyến cáo của Hội Thận Học Quốc Tế nên đảm bảo sự hằng định của hai chỉ dấu thận. Người bệnh được theo dõi lâm sàng hàng tháng, sàng lọc eGFR mỗi năm ít nhất 2 lần và năm năm liên tiếp nên giúp nhận định về diễn biến của eGFR đáng tin cậy.

Nghiên cứu không tránh khỏi một số hạn chế. Chọn công thức CKD-EPI creat để ước tính độ lọc cầu thận tuy rất tiện ích trong thực hành nhưng sai lệch so với eGFR đo có thể lên đến 30% [22]. Công thức cũng chưa được thẩm

định trên người Việt Nam. Vì vậy so sánh giá trị của eGFR theo thời gian càng thêm chênh lệch so với giá trị đo đạc.

## 5. KẾT LUẬN

Mỗi năm trung bình eGFR của người bệnh ĐTĐ típ 2 mất -1,4 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>. Tốc độ tiến triển rất thay đổi ở từng người, từng nhóm bệnh và từng năm bất kể eGFR gợi ý hình thái tổn thương thận trên người ĐTĐ típ 2 là không hoàn toàn điển hình và không đồng nhất. Vì vậy khi ước tính eGFR phải cân nhắc những yếu tố ảnh hưởng chức năng thận tại thời điểm khảo sát nhằm đánh giá đúng diễn tiến của eGFR.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Collins AJ, Foley RN, Chavers B (2014) US Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 63 (1 Suppl) A7 doi: 10.1053/j.ajkd.2013.11.001
2. de Boer IH, Rue TC, Hall YN (2011). Temporal Trends in the Prevalence of Diabetic Kidney Disease in the United States. *JAMA*, 305:2532-2539
3. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B (2013). Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*, 24:302-308
4. Oanh Hoang Do, Khue Thy Nguyen (2013). The role of glycemia and blood pressure control on the rate of decline in glomerular filtration rate in Vietnamese type 2 diabetes patients. *Int J Diabetes Dev Ctries*. DOI 10.1007/s13410-013-0112-8
5. KDIGO 2012 (2013). *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (2013). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, *Kidney Int Suppl*, 3(1):1-163
6. Lê Tuyết Hoa, Nguyễn Thị Quỳnh Châu (2014). Tỷ lệ giảm độ lọc cầu thận ở người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. *Y Học TP HCM*, phụ bản tập 18\* Số 6\*:91-98
7. Nguyễn Khánh Ly, Nguyễn Thị Bích Đào (2014). Khảo sát tỉ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát đa yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện tuyến quận. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, tập 18\* Số 4\*:44-52
8. Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Thy Khuê (2014). Mối tương quan giữa đạm niệu và giảm độ lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Nội trú. Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
9. Guo K, Zhang L, Zhao F (2016). Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in Chinese individuals with type 2 diabetes: cross-sectional study". *J Diabetes Complication*, 30(5):803-810
10. Dwyer JP, Parving HH, Hunsicker LG (2012). Renal dysfunction in the presence of normoalbuminuria in type 2 diabetes: Results from the DEMAND Study. *Cardiorenal Med* 2:1-10
11. Bruck K, Jager KJ, Zoccali (2018) Difference rates of progression and mortality in patients with chronic kidney disease at outpatient nephrology clinics across Europe. *Kidney Int* 93:1432-1441
12. Warren B, Rebholz CM, Sang Y (2018) Diabetes trajectories of estimated glomerular filtration rate: A prospective cohort analysis of the atherosclerosis risk in community study. *Diabetes Care* 41, 1646–1653
13. Spanopoulos D, Okhai H, Zaccardi F (2019) Temporal variation of renal function in people with type 2 diabetes mellitus: A retrospective UK clinical practice research datalink cohort study. *Diabetes Obes Metab* 21:1817-1823
14. Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R (2013) Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients *Diabetes Care* 36: 2803-2809
15. Zoppini G, Targher G, Chonchol M (2012) Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:401-408
16. Altemtam N, Russell J, Hahas ME (2012) A study of the natural history of diabetic kidney disease (DKD). *Nephrol Dial Transplant* 27:1847-1854

17. Bruck K, Jager KJ, Zoccali (2018) Difference rates of progression and mortality in patients with chronic kidney disease at outpatient nephrology clinics across Europe. *Kidney Int* 93:1432-1441
18. Mathur R, Dreyer G, Yaqoob MM (2017). Ethnic differences in the progression of chronic kidney disease and risk of death in a UK diabetic cohort study. *BMJ Open* 2018; 8:e020145
19. Navaneethan SD, Schold JD (2017) Diabetes Control and the Risks of end-stage renal disease and Mortality in Patients with CKD. *AJKD* 70(2):191-198
20. Hoefield RA, Kalra PA, Baker PG (2011) The use of eGFR and ACR to predict decline in renal function in people with diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 26(3): 887-892
21. Yokoyama H, Kanno S, Takahashi S (2011). Risk for glomerular filtration rate decline in association with progression of albuminuria in type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant*, 26(3):2924-2930
22. Lima SL, Linares TH, Gómez LH (2019). The error of estimated GFR in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med* 8(10):1543