

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ HIGH SENSITIVITY C REACTIVE PROTEIN
(hs-CRP) Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ
TẠI BỆNH VIỆN BƯU ĐIỆN**

BSCK2. Trần Văn Bảo¹, PGS, TS. Phạm Văn Trân² và các cộng sự³.

1: Khoa Y Dược - Trường Đại học Thành Đông;

2: Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y;

3: Khoa Hóa sinh - Bệnh viện Bru điện

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ CRP độ nhạy cao (hs-CRP) ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 92 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Bru điện từ tháng 9 đến tháng 12 năm 2019. Bệnh nhân được lọc máu định kỳ, lấy máu lúc đói trước lọc, xác định nồng độ hs-CRP. **Kết quả:** Nồng độ trung bình hs-CRP là $5,16 \pm 6,61$ mg/L, trong đó giới nam là $4,69 \pm 5,51$ mg/L, giới nữ là $5,79 \pm 7,91$ mg/L. Theo nhóm tuổi; nhóm 20-40 tuổi là $3,43 \pm 3,85$ mg/L, từ 41-60 tuổi là $4,30 \pm 5,18$ mg/L, nhóm trên 60 tuổi là $8,85 \pm 9,92$ mg/L. **Kết luận:** Nồng độ hs-CRP tăng cao trong nhóm suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ.

Từ khóa: suy thận, hs-CRP, lọc máu chu kỳ.

ABSTRACT

Objective: To determined the hs-CRP concentration in patients with end-stage renal failure on dialysis. **Objects and methods:** Cross-sectional study on 92 patients with end-stage renal failure on dialysis at Ha Noi Postal Hospital from September to December 2019. Fasting blood draw before regular dialysis to determine the hs-CRP concentration. **Results:** Average hs-CRP concentration is $5,16 \pm 6,61$ mg/L, in which men is $4,69 \pm 5,51$ mg/L, female is $5,79 \pm 7,91$ mg/L. By age group; 20-40 years old group is $3,43 \pm 3,85$ mg/L, from 41-60 years old is $4,30 \pm 5,18$ mg/L, group over 60 years is $8,85 \pm 9,92$ mg/L. **Conclusion:** hs-CRP level was elevated in the end-stage dialysis group.

Key words: renal failure, hs-CRP, cyclic dialysis.

I. GIỚI THIỆU

Suy thận giai đoạn cuối là hậu quả cuối cùng của các bệnh thận mạn tính do tổn thương thận mạn tính làm giảm sút từ từ số lượng nephron và sau đó suy giảm chức năng thận hậu quả cuối cùng là suy thận hay bệnh thận giai đoạn cuối và không hồi phục. Quá trình này dẫn đến nhiều biến chứng, đặc biệt là biến chứng tim mạch [5]. Nhiều tác giả cho rằng, tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận

mạn chết vì tim mạch hơn bệnh nhân thận mạn đơn thuần [1]. Điều trị bệnh thận giai đoạn cuối có 3 phương pháp; điều trị nội khoa duy trì, lọc máu chu kỳ và ghép thận. Trong các phương pháp điều trị là lọc máu chu kỳ, nó cũng có một số biến chứng đặc biệt là vấn đề đề bồi nhiễm trong quá trình lọc máu.

Việt Nam tuy chưa có số liệu thống kê, song ước tính có khoảng 5 triệu người bị suy thận và hàng năm khoảng

26.000 người bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối phải chạy thận nhân tạo có khoảng 8.000 ca mắc bệnh mới. Tại khoa Thận-Lọc máu bệnh viện Bưu điện hiện có 18 máy chạy thận, lọc máu chu kỳ cho 112 bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối chia làm 3 ca trong ngày. Tuy vậy, việc đánh giá xét nghiệm hs-CRP còn hạn chế. Nhằm góp phần nâng cao hiệu quả và phối hợp điều trị triệu chứng lâm sàng, chúng tôi triển khai đề tài này với mục tiêu khảo sát chỉ số hs-CRP ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 92 bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ (53 nam và 39 nữ) tại khoa Thận - Lọc máu bệnh viện Bưu điện. Loại trừ những bệnh nhân đang dùng kháng sinh, corticoid...

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang, lấy mẫu thuận tiện. Thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án. Lấy máu huyết thanh lúc đói trước khi lọc máu. Phân tích định lượng hs-CRP trên máy sinh hóa tự động Olympus AU400. Đánh giá nồng độ hs-CRP theo Phân loại nguy cơ tim mạch dựa vào nồng độ hs-CRP huyết thanh theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ và Hội tim mạch Hoa Kỳ năm 2002 (CDC/AHA-2002) [6]:

Nguy cơ thấp: nồng độ hs-CRP huyết thanh < 1,0 mg/L.

Nguy cơ trung bình: nồng độ hs-CRP 1,0 mg/L.-3 mg/L

Nguy cơ cao: nồng độ hs-CRP huyết thanh > 3,0 mg/L.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học theo chương trình SPSS version 22.0.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Giới tính						p	
	Nam (n=53)		Nữ (n=39)		Chung (n=92)			
	n	%	n	%	n	%		
< 20 tuổi	0	0,0	1	2,6	1	1,1		
20-40 tuổi	24	45,3	12	30,8	36	39,1	> 0,05	
40-60 tuổi	19	35,8	13	33,3	32	34,8		
> 60 tuổi	10	18,9	13	33,3	23	25,0		
Tổng	53	100,0	39	100,0	92	100,0		
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	46,96±13.38 (51%)		51,13±15,82 (49%)		48,80±14,54		> 0.05
	Min-Max	27-78		14-83		14-83		

Nhận xét: Không có sự khác biệt tuổi trung bình giữa nam và nữ với $p > 0,05$. Theo nhóm tuổi 20-40 chiếm 39 %, nhóm tuổi 40-60 chiếm 35%, nhóm trên 60 tuổi là 25%, có 1 trường hợp dưới

20 tuổi chiếm 1%.

2. Nồng độ hs-CRP của đối tượng nghiên cứu

Nồng độ hs-CRP của đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Bảng 2. Nồng độ hs-CRP của nhóm nghiên cứu theo nhóm tuổi

hs-CRP (mg/L)	Nhóm tuổi				
	< 20 tuổi (n=1)	20-40 tuổi (n=36)	40-60 tuổi (n=32)	> 60 tuổi (n=23)	Chung (n=92)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
	9,67±0,0	3,43±3,85	4,30±5,18	8,85±9,92	5,16±6,61
<i>p</i>	$p < 0,05$				

Nhận xét: Giá trị hs-CRP trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Trừ nhóm < 20 tuổi

do có 1 mẫu không tham gia so sánh.

Nồng độ hs-CRP của đối tượng nghiên cứu theo giới

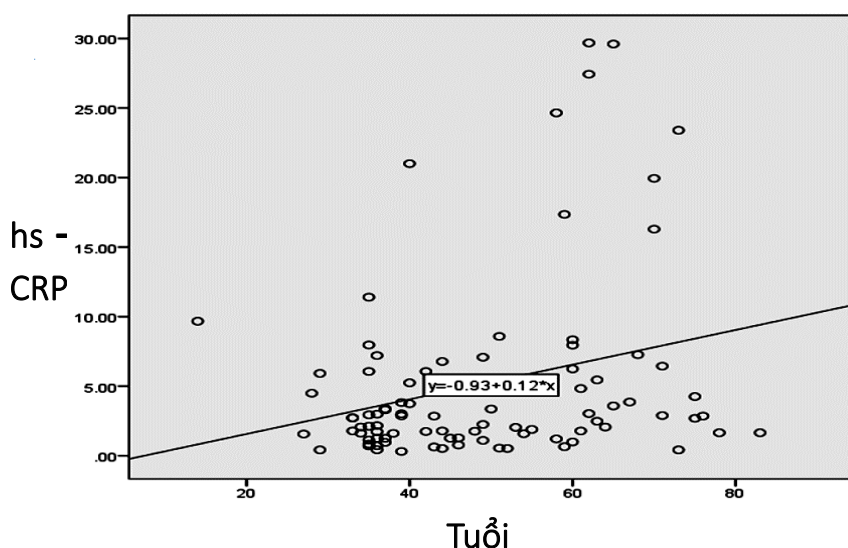
Bảng 3. Nồng độ hs-CRP nhóm nghiên cứu theo giới

Giá trị hs-CRP (1-3 mg/L)	Giới tính			
	Nam (n=53)	Nữ (n=39)	Chung (n=92)	hs-CRP Trung bình (2 mg/L)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	4,69 ±5,51	5,79±7,91	5,16±6,61	2
$p > 0,05$			$p < 0,001$	

Nhận xét: Giá trị hs-CRP trung bình là 5,16±6,61mg/L tăng có ý nghĩa thống kê với giá trị trung bình của người bình thường là 2mg/L ($p < 0,001$). Giá trị trung bình của nam 4,69 ±5,51, giá trị trung bình của nữ 5,79 ±7,91. Không có sự khác biệt giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

3. Tương quan giữa hs-CRP và tuổi

Đối với nồng độ hs-CRP huyết thanh, kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 1) cho thấy ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn có lọc máu chu kỳ có tương quan thuận với tuổi mức độ vừa ($p = 0,008$, $r = 0,274$).



Biểu đồ 1. Biểu đồ tương quan giữa hs-CRP với tuổi

Nhận xét: hs-CRP có tương quan thuận với tuổi phương trình tương quan $hs-CRP = 0,125 * Tuổi - 0,926$. Hệ số tương quan $r = 0,275, p = 0,008$.

4. Thảo luận

Đặc điểm tuổi, giới của nhóm đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi mắc bệnh thận mạn và nhất là bệnh thận mạn giai đoạn cuối có khuynh hướng tăng dần vì các lý do được giải thích như: tuổi thọ trung bình của người dân tăng dần và quan trọng hơn là ngày nay với sự tiến bộ của các thể hệ máy, các kỹ thuật lọc máu tiên tiến ra đời có hiệu quả, đã góp phần làm cho tuổi thọ của bệnh nhân bệnh thận mạn kéo dài hơn.

Đề tài nghiên cứu được thực hiện trên 92 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối tại khoa Thận Lọc Máu Bệnh viện Bru Điện, thời gian từ tháng 09-12/2019. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $48,80 \pm 14,54$, tuổi thấp nhất là 14 và cao nhất là 83. So sánh với những nghiên cứu khác ở trong nước trước đây không thấy có sự khác biệt. Kết quả về độ tuổi trung bình của chúng tôi tương tự với

các tác giả khác như: Phạm Xuân Thu là $43,18 \pm 14,80$, Huỳnh Văn Dũng là $48,14 \pm 14,70$ [5].

Trong tổng số 92 bệnh nhân tuổi nhỏ nhất 14, lớn nhất 83 tuổi. trong đó gồm 53 bệnh nhân nam với tuổi trung bình $46,96 \pm 13,38$, nhỏ nhất 27 tuổi, lớn nhất 78 tuổi. Số bệnh nhân nữ là 39, tuổi trung bình $51,13 \pm 15,82$. Bệnh nhân nhỏ nhất 14 tuổi, lớn nhất 83 tuổi. Theo nhóm tuổi thấy nhóm tuổi từ 20-40 chiếm 39%, nhóm tuổi 40-60 chiếm 35% và trên 60 tuổi là 25%. Như vậy trong nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ nam nữ là tương đương nhau ($p > 0,05$), tuổi trung bình của nhóm theo giới cũng không có sự khác biệt với ($p > 0,05$) (bảng 3.1). Điều này giúp trong quá trình đánh giá các giá trị xét nghiệm không bị ảnh hưởng bởi yếu tố giới tính và tuổi.

Trong phân loại nhóm tuổi, chúng tôi thấy lứa tuổi 20-40 chiếm tỷ lệ khá cao 39%, và nhóm 40-60 chiếm 35%.

Đối tượng này là đối tượng trụ cột trong gia đình cũng như là lực lượng sản xuất chính của xã hội. Do vậy, rất cần tới sự quan tâm đến sức khỏe để sàng lọc cũng như điều trị.

Nồng độ hs-CRP của nhóm nghiên cứu

Giá trị nồng độ hs - CRP theo giới

Kết quả nghiên cứu (bảng 3) phân tích nồng độ hs-CRP theo giới, kết quả cho thấy: Nồng độ hs-CRP trung bình của nam $4,69 \pm 5,51$ mg/L, nồng độ trung bình của nữ giới là $5,79 \pm 7,91$ mg/L, giá trị trung bình chung là $5,16 \pm 6,61$ mg/L. Giữa hai nhóm nam và nữ sự khác biệt giá trị trung bình không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Kết quả của chúng tôi tương tự như tác giả Nguyễn Văn Tuấn. Nồng độ hs-CRP trong nghiên cứu này không có sự khác biệt giữa nam so với nữ ở cả nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn có MLCT < 60 ml/ph/ $1,73m^2$, nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn có MLCT ≥ 60 ml/ph/ $1,73m^2$ và nhóm người bình thường [4]. Theo Trương Phi Hùng và Đặng Vạn Phước trên người bình thường cũng cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP giữa nam so với nữ. Khi nghiên cứu trên bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu tác giả Georgi Abraham cũng nhận thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ hs-CRP với yếu tố giới ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu [1].

Giá trị nồng độ hs-CRP trung bình

Suy chức năng thận gắn liền với sự gia tăng các dấu ấn sinh học của viêm, bao gồm hs-CRP, IL-6, ... Sự gia tăng

này xuất hiện ngay cả khi không có các bằng chứng lâm sàng hoặc các bằng chứng tổn thương tim mạch. Viêm xuất hiện sớm trong bệnh lý thận mạn và thúc đẩy quá trình hình thành xơ vữa động mạch. Sự gia tăng nồng độ các dấu ấn sinh học của viêm trong bệnh lý thận mạn có thể do tăng tổng hợp, giảm thanh thải hoặc cả hai cơ chế trên. Suy chức năng thận có thể trực tiếp gây ra tăng các dấu ấn sinh học của viêm thông qua cơ chế tăng tình trạng oxy hoá dẫn đến tích lũy các sản phẩm chuyển hoá đầu cuối của glycation (AGEs). Nồng độ các chất này tăng khi mức lọc cầu thận giảm, gây ra hoạt hoá bạch cầu đơn nhân và tổng hợp các cytokin bao gồm hs-CRP.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ so với giá trị quy chiếu về nguy cơ tim mạch. Giá trị quy chiếu bình thường có nồng độ hs-CRP < 1 mg/L, từ $1-3$ mg/L có nguy cơ nhẹ, trên 3 mg/L có nguy cơ cao về tim mạch. Trong nhóm nghiên cứu với $n=92$, giá trị trung bình hs-CRP là $5,16 \pm 6,61$ mg/L, tăng có ý nghĩa với $p < 0,001$ (bảng 3.2).

Đối với nhóm tuổi. Giá trị hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu chia theo nhóm tuổi là: nhóm 20-40 tuổi ($n=36$) nồng độ hs-CRP trung bình là $3,43 \pm 3,85$ mg/L, nhóm tuổi 40-60 là $4,30 \pm 5,18$ mg/L, nhóm trên 60 tuổi là $8,85 \pm 9,92$ mg/L. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi ($p < 0,05$), riêng nhóm < 20 tuổi ($n=1$) không đưa vào kiểm định. Có thể thấy,

tuổi càng cao thì nồng độ trung bình của hs-CRP càng tăng.

Một số kết quả nghiên cứu ở nhóm người bình thường và nhóm người suy thận mạn chưa lọc cho kết quả ngược lại. Kết quả nghiên cứu của Trương Phi Hùng và Đặng Vạn Phước trên người bình thường cũng nhận thấy không có sự khác biệt nồng độ hs-CRP huyết thanh giữa 3 nhóm tuổi trên [6].

Nghiên cứu của Abraham Georgi trên bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu cũng nhận thấy không có mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với tuổi [1]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đối tượng là những bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ chúng tôi nhận thấy có sự tương quan thuận giữa tuổi với nồng độ hs-CRP. Điều này có sự khác biệt với nghiên cứu của các tác giả ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn chưa chạy thận. Điều khác biệt đó chúng tôi cho rằng; có sự tương quan này là do thời gian lọc máu tiến hành trong nhiều năm, các biến chứng bệnh thận mạn như suy kiệt do chế độ ăn hạn chế đạm, thiếu máu do bị ức chế erythropoietin... đã làm suy giảm chức năng miễn dịch của cơ thể, có thể một số biến chứng nhiễm trùng xuất hiện như viêm da, viêm phổi hay trong quá trình kỹ thuật lọc máu bệnh nhân luôn được đặt lưu cố định “cần tay” có thể là một trong những nguyên nhân làm tăng thêm yếu tố viêm phối hợp.

Tăng nồng độ hs-CRP với nguy cơ tử vong tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối

Tăng hs-CRP được xác định là có giá trị dự báo nguy cơ tử vong vì tim

mạch. Ở giai đoạn cuối của suy thận, xơ vữa động mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nhóm bệnh nhân này [10]. Bệnh nhân bị thận mạn giai đoạn cuối vẫn đề liên quan đến hội chứng ure máu cao, gây ra giải phóng cytokine viêm, dẫn đến suy chức năng nội mạc cũng như gây tình trạng viêm kéo dài bao gồm tăng hs-CRP khoảng 20% đến 65% tùy từng nghiên cứu [2]. Ảnh hưởng của hs-CRP tại chỗ là làm giảm tổng hợp nitric oxid (NO), tăng bộc lộ thụ thể angiotensin II trong tế bào cơ trơn thành mạch, biệt hóa tế bào bằng cách hoạt hóa yếu tố nhân kappa B (NF- κ B), giải phóng yếu tố cơ mạch có nguồn gốc nội mạch endothelin-1, giảm hoạt tính của nitric oxid trong tế bào nội mạch động mạch [7]. Vì vậy, viêm gây ra giảm chức năng thận bằng cách thúc đẩy suy chức năng tế bào nội mô, gây xơ vữa động mạch, cao huyết áp, tiểu đường và tổn thương cầu thận. Cuối cùng, điều trị kháng viêm cho thấy có hiệu quả trong việc bảo tồn chức năng thận [8].

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Kết luận

Khảo sát nồng độ hs-CRP huyết thanh ở 92 bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại khoa Thận – lọc máu Bệnh viện Bru điện, từ tháng 9/2019 đến 12/2019, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Nồng độ hs-CRP trung bình: $5,16 \pm 6,61$ mg/L tăng có ý nghĩa so với giá trị quy chiếu với $p < 0,001$.
- Nồng độ hs-CRP của nam: $4,69 \pm 5,51$ mg/L và của nữ : $5,79 \pm 7,91$ mg/L
- Không có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

Khuyến nghị

hs-CRP là một marker theo dõi đánh giá tình trạng viêm, sự gia tăng hs-CRP có liên quan tới tình trạng viêm và bội nhiễm khác do tình trạng dinh

dưỡng kém, hỗ trợ đánh giá bệnh tim mạch. Chính vì vậy, trong điều trị lọc máu cần kết hợp dùng kháng sinh, chống viêm phù hợp, theo dõi chặt chẽ biến chứng nguy cơ tim mạch.

TÀI LIỆU TRÍCH DẪN

- [1] Abraham Georgi, Sundaram Varun, Sundaram Vivek et al (2009), "C- reactive protein, a valuable predictive marker in chronic kidney disease." *Saudi J Kidney Dis Transplant*.20 50, pp.811-815.
- [2] Arici Mustafa, Walls John (2001), "End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?" *Kidney Int*.59, pp.407-414.
- [3] KDOQI. "Association of Chronic Kidney Disease with Cardiovascular Disease." *Kidney International Guideline*, 2002.
- [4] Nguyễn Văn Tuấn (2015), *Nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 và hs- CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn*, Luận án tiến sĩ Y học, trường đại học Y Dược Huế, trang 52-60.
- [5] Phạm Xuân Thu, Nguyễn Đình Dương, Lê Việt Thắng (2012), “Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ”, *Y học Thực hành* (840), số 8/2012, tr. 67-70.
- [6] Smith C. Sidney, Anderson L.Jeffrey, Cannon III O.Richard et al (2004), "Application to Clinical and Public Health Practice", *CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease*. *Circulation*.110, pp.550-553.
- [7] Suliman E.Mohamed, S.P (2008), “Contribution of inflammation to vascular disease in chronic kidney disease patients”, *Saudi J kidney Dis Transflant*,19(3), pp.329-345.
- [8] Tonelli Marcello,M.L(2003), “Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease”, *J Am Soc.Nephron* 14, pp.1605-1613.
- [9] Trương Phi Hùng, Đặng Vạn Phước (2007), "Nghiên cứu nồng độ C-Reactive protein máu ở người bình thường", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 11,76-89.
- [10] Vidt G. Donald (2006), “Inflammation in Renal disease”, *Am J Cardiol* 97, pp, 20-27.