

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN MINH TUẤN

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ OSTEOPROTEGERIN, PARATHYROID
HORMONE HUYẾT TƯƠNG, TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH CẢNH
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN
BỆNH THẬN MẠN LỘC MÁU CHU KỲ**

Ngành: NỘI KHOA

Mã số : 9 72 01 07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2020

Công trình được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. VÕ TAM

PGS.TS. LÊ VIỆT THẮNG

Phản biện 1: PGS.TS. BÙI VĂN MẠNH

Bệnh viện Quân Y 103

Phản biện 2: PGS.TS. ĐINH THỊ KIM DUNG

Trường Đại học Y Hà Nội

Phản biện 3: TS. HUỖNH VĂN NHUẬN

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Đại học Huế.

Họp tại:

Vào lúc:giờphút, ngàythángnăm 2020

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm học liệu Huế
- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn tính là hậu quả cuối cùng của các bệnh lý thận tiết niệu mạn tính và các bệnh khác ngoài thận như tăng huyết áp, đái tháo đường. Tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn tính ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như tại Việt nam do sự gia tăng các bệnh lý gây tổn thương nhu mô thận. Bệnh nhân suy thận mạn tính cần được điều trị thay thế thận suy bằng lọc máu hoặc ghép thận khi mức lọc cầu thận < 15 ml/phút.

Xơ vữa và canxi hoá mạch máu là một trong những biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân suy thận mạn tính đặc biệt những bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Canxi hoá mạch máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính là một quá trình diễn biến âm thầm, bắt đầu bằng quá trình suy chức năng nội mạc mạch máu. Osteoprotegerin (OPG) là một protein tham gia vào quá trình chuyển hoá xương, có vai trò điều chỉnh canxi hoá mạch máu. Nhiều nghiên cứu cho thấy OPG thường tăng lên ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính và liên quan đến canxi hoá mạch máu, cũng như là yếu tố tiên lượng tử vong.

Bệnh nhân lọc máu chu kỳ có nhiều yếu tố nguy cơ gây canxi hoá mạch máu bao gồm tuổi cao, đái tháo đường, tăng canxi, phospho, tăng PTH, chế độ ăn nhiều canxi, viêm mạn tính và đặc biệt thời gian lọc máu kéo dài. Hậu quả của canxi hoá mạch máu là tắc mạch, phình lóc tách động mạch. Hiện nay để phát hiện tình trạng, mức độ canxi hoá mạch máu, có thể dùng các kỹ thuật gián tiếp qua siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính đa dãy.

Từ những lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài “***Nghiên cứu nồng độ osteoprotegerin, parathyroid hormone huyết tương, tổn thương động mạch cảnh và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ***”.

1. Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 150 bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Chợ rẫy với hai mục tiêu sau:

- *Khảo sát một số yếu tố nguy cơ xơ vữa, một số chỉ số hình thái và huyết động của động mạch cảnh bằng siêu âm Doppler và nồng độ osteoprotegerin, parathyroid hormone huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ.*

- *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ osteoprotegerin, parathyroid hormone huyết tương, một số chỉ số hình thái và huyết*

động của động mạch cảnh với một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ.

2. Tính cấp thiết của đề tài

Xơ vữa và canxi hoá mạch máu là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ. Có nhiều yếu tố liên quan đến biểu hiện này bao gồm lọc máu dài ngày, rối loạn lipid máu, đái tháo đường cũng như các yếu tố khác. Cơ chế bệnh sinh liên quan được khẳng định có sự tham gia của OPG, một protein tham gia vào quá trình chuyển hoá xương. Vai trò của PTH cũng được khẳng định liên quan đến quá trình canxi hoá mạch máu. Hậu quả là các mạch máu, đặc biệt động mạch thường xơ vữa, hẹp lòng động mạch, thay đổi huyết động, ảnh hưởng đến chức năng tim

Nghiên cứu về tổn thương động mạch (được khảo sát trên ĐM cảnh), các yếu tố liên quan cũng như nồng độ PTH, OPG huyết tương góp phần giải thích được cơ chế bệnh sinh vữa xơ động mạch, cũng như làm sáng tỏ một số yếu tố liên quan để từ đó kiểm soát các yếu tố này, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ tử vong do các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ.

3. Những đóng góp mới của đề tài luận án

Tổn thương động mạch cảnh, tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp và nồng độ osteoprotegerin là thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ. Dày lớp nội trung mạc gặp ở 42%, mảng xơ vữa gặp ở 58% bệnh nhân nghiên cứu. Nồng độ trung bình PTH huyết tương là 148 pg/ml, OPG là 12,05 pmol/l cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Có 59,3% bệnh nhân tăng nồng độ PTH, 86,7% bệnh nhân tăng OPG huyết tương so nhóm chứng.

Tăng nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan với tổn thương động mạch cảnh. Nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60 ; thời gian lọc máu ≥ 5 năm; đái tháo đường có tỷ lệ và mức độ tổn thương ĐM cảnh, nồng độ PTH, OPG huyết tương cao hơn nhóm bệnh nhân không có các đặc điểm này, $p < 0,05$. Tuổi ≥ 60 , mất chức năng thận tồn dư là yếu tố tiên lượng độc lập cho tình trạng tăng OPG huyết tương, $p < 0,05$.

4. Cấu trúc của luận án

Luận án dài 118 trang. Đặt vấn đề: 2 trang, tổng quan: 34 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 15 trang, kết quả nghiên cứu: 32 trang, bản luận: 32 trang, kết luận và kiến nghị: 3 trang. Trong luận án có 53 bảng, 15 biểu đồ, 1 sơ đồ, 10 hình. Tài liệu tham khảo có 141, trong đó có 25 tiếng Việt và 116 tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ

Ở bệnh nhân suy thận mạn tính, có nhiều yếu tố liên quan đến tổn thương mạch máu. Những rối loạn ngay từ khi bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính như: THA, rối loạn lipid máu, viêm... là khởi đầu cho quá trình tổn thương mạch máu. Quá trình lọc máu bằng lọc máu chu kỳ, còn nhiều yếu tố khác ảnh hưởng, liên quan đến tổn thương mạch máu trong đó phải kể đến chất lượng cuộc lọc máu. Hậu quả, quá trình tổn thương mạch máu thường bắt đầu bằng xơ vữa mạch máu, canxi hoá mạch máu, cứng mạch, có thể tắc mạch... Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, quá trình động mạch hoá tĩnh mạch ở những cầu nối thông động tĩnh mạch cũng góp phần làm tổn thương mạch máu nặng nề hơn. Nhiều nghiên cứu cho thấy, tổn thương mạch máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ là tổn thương hệ thống tất cả các mạch máu trong cơ thể.

1.2. BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PARATHYROID HORMONE, OSTEOPROTEGERIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ

Osteoprotegerin (OPG) là 1 protein ở người, mã hoá bởi gen TNFRSF11B, được biết đến với tên khác là yếu tố ức chế quá trình hủy cốt bào, có trọng lượng phân tử 60 kDa, gồm 401 axit amin, có vai trò trong quá trình chuyển hóa xương liên quan đến quá trình sửa chữa xương. Khi nồng độ OPG tăng lên trong máu, thể hiện quá trình tăng tạo xương, canxi hoá tổ chức. OPG còn được xem như yếu tố điều hoà viêm, tăng quá trình tự miễn, quá trình biệt hoá và sống sót của tế bào.

Parathyroid hormone (PTH) được tổng hợp tại tế bào chính của tuyến cận giáp, là một chuỗi Polypeptid đơn gồm 84 acid amin. PTH kích thích quá trình phân hủy xương, giải phóng canxi từ xương vào

máu làm tăng hấp thu canxi và Phospho do đó PTH làm tăng nồng độ Canxi máu. Khi nồng độ PTH tăng, thì nồng độ Canxi máu tăng, nồng độ Phospho máu giảm và ngược lại, khi nồng độ PTH giảm thì nồng độ Canxi máu giảm và Phospho sẽ tăng. Hậu quả làm tăng quá trình vữa xơ và canxi hoá mạch máu.

1.3. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ PTH, OPG VÀ TỔN THƯƠNG ĐM CẢNH Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ

+ Trên thế giới có nhiều nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn chưa và có lọc máu cũng như bệnh thận do đái tháo đường.

+ Tại Việt nam: Các nghiên cứu về PTH, tổn thương mạch máu cũng như các yếu tố liên quan được thực hiện nhiều, tuy nhiên chưa có nghiên cứu về Osteoprotegerin ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 200 đối tượng chia thành 2 nhóm:

- Nhóm bệnh: gồm 150 bệnh nhân điều trị lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy, Hồ Chí Minh từ tháng 2/2015 đến tháng 12/2017

- Nhóm tham chiếu: 50 người khỏe mạnh, là nhân viên khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Chợ rẫy, Hồ Chí Minh.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Nhóm bệnh: Bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ, có thời gian lọc máu ≥ 3 tháng, tuổi bệnh nhân ≥ 18 . Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

- Nhóm tham chiếu: Người trưởng thành khỏe mạnh, không có tiền sử bệnh thận- tiết niệu, đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

- Nhóm bệnh: Lọc máu < 3 tháng, đang mắc bệnh cấp tính, đang dùng các chế phẩm canxi, thuốc hạ phospho máu và vitamin D

- Nhóm tham chiếu: Đang mang thai hoặc mới sinh con đang cho con bú. Dùng các chế phẩm canxi hoặc vitamin D.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh bệnh với nhóm tham chiếu khỏe mạnh.

Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện theo thời gian nghiên cứu

2.2.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân đều được hỏi bệnh, thăm khám, làm các xét nghiệm cận lâm sàng để có các chỉ tiêu sau:

- Các yếu tố liên quan đến vữa xơ, canxi hoá mạch máu: tuổi, giới, thời gian lọc máu, tình trạng rối loạn lipid máu, tình trạng BMI, ĐTĐ...

- Đánh giá tổn thương ĐM cảnh bằng siêu âm Doppler: đường

kính ĐM, độ dày lớp nội trung mạc, mảng vữa xơ, canxi hoá, vận tốc dòng máu đỉnh tâm thu, vận tốc cuối tâm trương, chỉ số trở kháng

- Định lượng nồng độ PTH bằng phương pháp miễn dịch hoá phát quang, OPG huyết tương bằng phương pháp ELISA.

2.2.2. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình phần mềm SPSS 16.0. Phân tích hồi qui đa biến Logistic.

- Các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ %, so sánh 2 giá trị trung bình và tỷ lệ % bằng t-test, so sánh nhiều tỷ lệ bằng test χ^2 , so sánh nhiều giá trị trung bình bằng kiểm định Anova, tính hệ số tương quan r.

2.2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu không vi phạm đạo đức trong y học, phục vụ sàng lọc cho bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ.

- Nghiên cứu được hội đồng đạo đức Bệnh viện Chợ Rẫy cho phép thực hiện.

- Nghiên cứu sinh tự chi trả tiền cho siêu âm ĐM cảnh, định lượng PTH, OPG huyết tương.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm tuổi và giới:

+ Nhóm tham chiếu gồm 50 người có tuổi trung bình là $37,82 \pm 7,55$ tuổi, nam chiếm 48,0% và nữ chiếm 52,0%.

+ Nhóm nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân có tuổi trung bình là $51,55 \pm 16,44$ tuổi, nam chiếm 42,7% và nữ chiếm 57,3%.

- Thời gian lọc máu trung bình là 75,47 tháng, có tới 90,7% bệnh nhân thiếu máu, BMI trung bình là 21,47.

3.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG ĐMC, MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ, NỒNG ĐỘ PTH, OPG HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BTMT LỌC MÁU CHU KỲ

3.2.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ và tổn thương ĐM cảnh ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân theo một số yếu tố nguy cơ vữa xơ ĐMC

Các yếu tố	Số BN	Tỷ lệ (%)
Tuổi ≥ 60	14	9,3
Thừa cân, béo phì	46	30,7
ĐTĐ	35	23,3
THA	146	99,3
RLLP máu	138	92,0
Giảm albumin máu	36	24,0
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	82	54,7
Mất chức năng thận tồn dư	136	90,7

- Các yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu hay gặp là THA, RLLP máu và mất chức năng thận tồn dư

- Các yếu tố thừa cân, béo phì, ĐTĐ, giảm albumin máu, và thời gian lọc máu kéo dài gặp mức trung bình.

Bảng 3.2. So sánh một số chỉ số hình thái và huyết động nhóm bệnh và nhóm tham chiếu

Chỉ số	Nhóm tham chiếu (n=50)	Nhóm bệnh (n=150)	p
IMT (mm)	$0,72 \pm 0,07$	$0,90 \pm 0,15$	$< 0,001$
ĐK ĐM trung bình (mm)	$7,04 \pm 0,50$	$6,53 \pm 0,78$	$< 0,001$
Vữa xơ (n,%)	4 (8%)	87 (58,0%)	$< 0,001$
PSV trung bình (cm/s)	$61,22 \pm 2,37$	$64,62 \pm 5,26$	$< 0,001$
EDV trung bình (cm/s)	$18,9 \pm 2,60$	$18,33 \pm 3,09$	$> 0,05$
RI trung bình	$0,69 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,06$	$< 0,05$

- Nhóm bệnh có giá trị trung bình IMT, PSV, RI và tỷ lệ vữa xơ cao hơn, ĐKĐM hẹp hơn nhóm tham chiếu, $p < 0,001$.

- Không có khác biệt về chỉ số vận tốc cuối tâm trương ở nhóm bệnh và tham chiếu.

Bảng 3.3. Tương quan giữa chỉ số IMT với PSV, EDV và đường kính ĐM (n=150)

Chỉ số đánh giá tương quan	IMT (mm)		Phương trình tương quan
	r	p	
PSV (cm/s)	0,569	< 0,001	IMT = 0,017*PSV – 0,181
EDV (cm/s)	-0,399	< 0,001	IMT = 1,267 – 0,02*EDV
ĐKĐM (mm)	-0,526	< 0,001	IMT = 1,577 – 0,104*ĐKĐM

- Độ dày lớp nội trung mạc có mối tương quan thuận có ý nghĩa với vận tốc đỉnh tâm trương và tương quan nghịch với vận tốc cuối tâm trương; kích thước lòng ĐM cảnh ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, $p < 0,001$.

3.2.2. Đặc điểm nồng độ OPG, PTH huyết tương ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.4. So sánh giá trị trung bình nồng độ OPG, PTH huyết tương nhóm bệnh nhân và nhóm tham chiếu

Chỉ số		Nhóm tham chiếu (n=50)	Nhóm bệnh (n=150)	p
OPG (pmol/l)	Trung bình	3,05 (2,55 – 3,47)	12,05 (6,97 – 17,16)	< 0,001
	Giảm (n,%)	-	1 (0,7%)	-
	Tăng (n,%)	-	130 (86,7%)	-
PTH (pg/ml)	Trung bình	18,65 (13,37 – 23,4)	148 (48,62 – 327,42)	< 0,001
	Giảm (n,%)	-	3 (2,0%)	-
	Tăng (n,%)	-	89 (59,3%)	-

- Giá trị trung bình nồng độ PTH, OPG huyết tương nhóm bệnh cao hơn nhóm tham chiếu có ý nghĩa, $p < 0,001$.

- Có tới 86,7% bệnh nhân có tăng nồng độ OPG và 59,3% bệnh nhân có tăng nồng độ PTH huyết tương.

3.2.3. Liên quan nồng độ OPG, PTH huyết tương với một số đặc điểm tổn thương ĐMC ở nhóm bệnh

Bảng 3.5. Liên quan nồng độ OPG, PTH với tình trạng giảm ĐKDM nhóm bệnh nhân

Đặc điểm		Giảm ĐKDM (n=53)		Không giảm ĐKDM (n=97)		OR, p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
OPG (pmol/l)	Tăng	51	96,2	79	81,4	OR=5,810 p < 0,05
	Không tăng	02	3,7	18	19,6	
	Trung bình	13,48 (10,97 – 18,56)		10,25 (5,71 – 16,54)		p < 0,01
PTH (pg/ml)	Tăng	38	71,7	51	52,6	OR=2,285 p < 0,05
	Không tăng	17	28,3	46	47,4	
	Trung bình	207 (78 – 363,5)		124 (38,9 – 293)		p < 0,05

- Tăng nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan đến giảm ĐKDM cảnh có ý nghĩa, p < 0,05.

Bảng 3.6. Liên quan nồng độ OPG, PTH với tăng RI của ĐMC ở nhóm bệnh nhân

Đặc điểm		Tăng RI (n=32)		Không tăng RI (n=167)		OR, p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
OPG (pmol/l)	Tăng	30	93,8	100	84,7	OR=2,70 p < 0,05
	Không tăng	02	6,2	67	15,3	
	Trung bình	13,07 (9,65 – 18,84)		11,73 (6,34 – 16,89)		p < 0,05
PTH (pg/ml)	Tăng	24	75,0	65	55,1	OR=2,446 p < 0,05
	Không tăng	08	25,0	35	44,9	
	Trung bình	207,5 (99,75 – 396,5)		136,5 (40,35 – 317)		p < 0,05

- Tăng nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan đến tăng chỉ số trở kháng ĐMC có ý nghĩa, p < 0,05.

3.3. LIÊN QUAN TỶ THƯƠNG ĐMC, NỒNG ĐỘ PTH, OPG HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

3.3.1. Liên quan với tuổi cao

Bảng 3.7. Liên quan các chỉ số hình thái, huyết động ĐMC với tuổi (n=150)

		≥ 60 (n=50)		< 60 (n=100)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Tăng	30	60	33	33	OR= 3,045 p < 0,005
	Trung bình	0,97 ± 0,14		0,86 ± 0,14		< 0,001
Đường kính ĐMC	Giảm	24	48	29	29	OR= 2,260 p < 0,05
	Trung bình	6,29 ± 0,80		6,65 ± 0,75		< 0,01
Vữa xơ	Có	43	86	44	44	OR=7,818 p < 0,001
	Không	7	14	56	56	
PSV (cm/s)	Tăng	24	48	30	30	OR=2,154 p < 0,05
	Trung bình	65,82 ± 5,46		64,03 ± 5,09		p= 0,05
EDV (cm/s)	Tăng	0	0	3	3	p > 0,05
	Trung bình	17,42 ± 3,07		18,79 ± 3,01		p < 0,05
RI	Tăng	15	30	17	17	OR=2,092 p > 0,05
	Trung bình	0,72 ± 0,06		0,70 ± 0,05		p < 0,05

- Bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên có tỷ lệ và mức độ tổn thương ĐMC nặng hơn nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa, p < 0,05.

Bảng 3.8. Liên quan nồng độ OPG, PTH với tuổi

		≥ 60 (n=50)		< 60 (n=100)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Tăng	49	98	81	81	OR= 11,494 p < 0,01
	Trung bình	17,07 (11,93 – 20)		10,27 (5,68 – 13,53)		p < 0,001
PTH (pg/ml)	Tăng	22	44	67	67	OR= 0,387 p < 0,01
	Trung bình	61,2 (33,1 – 195,75)		199 (67,2 – 349,75)		p < 0,001

- Nhóm bệnh nhân cao tuổi có giá trị trung bình của OPG huyết tương cao hơn, nồng độ PTH huyết tương thấp hơn nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa, p < 0,001.

3.3.2. Liên quan với thừa cân và béo phì

Bảng 3.9. Liên quan các chỉ số hình thái, huyết động ĐMC với thừa cân béo phì

		BMI ≥ 23 (n=46)		BMI < 23 (n=104)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Tăng	24	52,2	39	37,5	OR=1,818 p > 0,05
	Trung bình	0,93 ± 0,16		0,88 ± 0,14		p < 0,05
Đường kính ĐMC (mm)	Giảm	18	39,1	35	33,7	OR=1,267 p > 0,05
	Trung bình	6,40 ± 0,74		6,58 ± 0,80		p > 0,05
Vữa xơ	Có	33	71,7	54	51,9	OR=2,350 p < 0,05
	Không	13	28,3	50	48,1	
PSV (cm/s)	Tăng	17	37	37	35,6	OR=1,062 p > 0,05
	Trung bình	64,86 ± 5,85		64,51 ± 5,01		p > 0,05
EDV (cm/s)	Tăng	1	2,2	2	1,9	OR=1,133 p > 0,05
	Trung bình	17,67 ± 3,07		18,62 ± 3,06		p > 0,05
RI	Tăng	11	23,9	21	20,2	OR=1,242 p > 0,05
	Trung bình	0,72 ± 0,06		0,70 ± 0,06		p > 0,05

- Nhóm bệnh nhân thừa cân và béo phì có độ dày lớp NTM dày hơn, tỷ lệ vữa xơ cao hơn nhóm bệnh nhân không thừa cân; béo phì có ý nghĩa, p < 0,05.

Bảng 3.10. Liên quan nồng độ OPG, PTH với thừa cân, béo phì

		BMI ≥ 23 (n=46)		BMI < 23 (n=104)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Tăng	42	91,3	88	84,6	OR=1,909 p > 0,05
	Trung bình	12,64 (7,3 – 16,98)		11,6 (6,78 – 17,2)		p > 0,05
PTH (pg/ml)	Tăng	30	65,2	59	56,7	OR=1,430 p > 0,05
	Trung bình	173 (60,12 – 342,25)		137,5 (37,95 – 317,42)		p > 0,05

- Không thấy mối liên quan giữa nồng độ OPG và PTH huyết tương với thừa cân và béo phì ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

3.3.3. Liên quan với đái tháo đường

Bảng 3.11. Liên quan các chỉ số hình thái, huyết động ĐMC với tình trạng ĐTĐ

		ĐTĐ (n=35)		Không ĐTĐ (n=115)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Tăng	20	57,1	43	37,4	OR=2,233 p < 0,05
	Trung bình	0,95 ± 0,12		0,88 ± 0,15		p < 0,05
Đường kính ĐMC	Giảm	14	40	39	33,9	OR=1,299 p > 0,05
	Trung bình	6,50 ± 0,85		6,53 ± 0,76		p > 0,05
Vữa xơ	Có	30	85,7	57	49,6	OR=6,105 p < 0,001
	Không	5	14,3	58	50,4	
PSV (cm/s)	Tăng	13	37,1	41	35,7	OR=1,067 p > 0,05
	Trung bình	64,62 ± 5,40		64,62 ± 5,25		p > 0,05
EDV (cm/s)	Tăng	0	0	3	2,6	p > 0,05
	Trung bình	18,14 ± 3,24		18,39 ± 3,05		p > 0,05
RI	Tăng	8	22,9	24	20,9	OR=1,123 p > 0,05
	Trung bình	0,71 ± 0,06		0,71 ± 0,06		p > 0,05

- Ở nhóm BN ĐTĐ, độ dày lớp NTM cao hơn nhóm không ĐTĐ có ý nghĩa, p < 0,05.

- Bệnh nhân ĐTĐ có tỷ lệ dày lớp NTM cao hơn 2,233 lần, tỷ lệ vữa xơ cao gấp 6,105 lần so với nhóm không ĐTĐ có ý nghĩa, p < 0,01.

Bảng 3.12. Liên quan nồng độ OPG, PTH với ĐTĐ

		ĐTĐ (n=35)		Không ĐTĐ (n=115)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Tăng	32	91,4	98	85,2	OR=1,850 p > 0,05
	Trung bình	16,86 (10,5 – 20)		10,92 (6,41 – 15,39)		p < 0,01
PTH (pg/ml)	Tăng	11	31,4	78	67,8	OR=0,217 p < 0,001
	Trung bình	58,4 (31 – 132)		202 (63,8 – 351)		p < 0,001

- Nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ OPG cao hơn và nồng độ PTH thấp hơn nhóm bệnh nhân không ĐTĐ có ý nghĩa, p < 0,01.

3.3.4. Liên quan với thời gian lọc máu

Bảng 3.13. Liên quan các chỉ số hình thái, huyết động ĐMC với thời gian lọc máu

		TGLM \geq 5 năm (n=82)		TGLM $<$ 5 năm (n=68)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Tăng	41	50	22	32,4	OR=2,091 p < 0,05
	Trung bình	0,93 \pm 0,16		0,85 \pm 0,12		p < 0,005
Đường kính ĐMC (mm)	Giảm	42	51,2	11	16,2	OR=5,441 p < 0,001
	Trung bình	6,23 \pm 0,76		6,88 \pm 0,65		p < 0,001
Vữa xơ	Có	48	58,5	39	57,4	OR=1,050 p > 0,05
	Không	34	41,5	29	42,6	
PSV (cm/s)	Tăng	40	48,8	14	20,6	OR=3,673 p < 0,001
	Trung bình	66,35 \pm 5,51		62,54 \pm 4,10		p < 0,001
EDV (cm/s)	Tăng	2	2,4	1	1,5	OR=1,675 p > 0,05
	Trung bình	17,64 \pm 3,25		19,16 \pm 2,68		p < 0,005
RI	Tăng	26	31,7	6	8,8	OR=4,798 p < 0,005
	Trung bình	0,72 \pm 0,06		0,69 \pm 0,05		p < 0,001

- Nhóm bệnh nhân lọc máu từ 5 năm trở lên có tỷ lệ cao hơn và mức độ tổn thương ĐMC nặng hơn bệnh nhân có thời gian lọc máu < 5 năm có ý nghĩa, p < 0,01.

Bảng 3.14. Liên quan nồng độ OPG, PTH với thời gian lọc máu

		TGLM \geq 5 năm (n=82)		TGLM $<$ 5 năm (n=68)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Tăng	72	87,8	58	85,3	OR=1,241 p > 0,05
	Trung bình	12,39 (6,74 – 17,33)		9,84 (7,89 – 12,81)		p > 0,05
PTH (pg/ml)	Tăng	60	73,2	29	42,6	OR=3,668 p < 0,001
	Trung bình	148 (48,62 – 330)		142,5 (45,12 – 304,52)		p < 0,001

- Không có liên quan nồng độ OPG với thời gian lọc máu.

- Bệnh nhân lọc máu từ 5 năm trở lên có nồng độ PTH trung bình và tỷ lệ tăng PTH cao hơn so với nhóm bệnh nhân có thời gian lọc máu < 5 năm có ý nghĩa, $p < 0,01$.

3.3.5. Phân tích hồi qui đa biến các yếu tố độc lập liên quan xơ vữa ĐMC, tăng PTH và tăng OPG

Bảng 3.15. Hồi quy logistic các yếu tố độc lập liên quan xơ vữa ĐMC

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 60	0,209	0,066 – 0,665	< 0,01
Giới nữ	1,176	0,527 – 2,625	> 0,05
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	0,533	0,225 – 1,267	< 0,05
Rối loạn lipid máu	0,928	0,230 – 3,738	> 0,05
Giảm albumin máu ≤ 35 g/l	0,551	0,212 – 1,430	> 0,05
BMI ≥ 23	0,572	0,230 – 1,424	> 0,05
ĐTĐ	0,220	0,063 – 0,766	< 0,05
Không còn chức năng thận tồn dư	1,149	0,251 – 5,257	> 0,05
Tăng OPG	0,649	0,214 – 1,968	> 0,05
Tăng PTH	0,526	0,219 – 1,260	> 0,05

- Tuổi từ 60 trở lên, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, ĐTĐ là những yếu tố độc lập liên quan tình trạng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Bảng 3.16. Hồi quy logistic các yếu tố độc lập liên quan tăng PTH

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 60	1,288	0,427 – 3,886	> 0,05
Giới nữ	0,533	0,238 – 1,195	> 0,05
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	0,287	0,129 – 0,635	< 0,005
Rối loạn lipid máu	1,734	0,421 – 7,135	> 0,05
Giảm albumin máu ≤ 35 g/l	1,289	0,529 – 3,143	> 0,05
BMI ≥ 23	0,383	0,153 – 0,961	< 0,05
ĐTĐ	3,719	1,323 – 10,460	< 0,05
THA	1,146	0,102 – 12,849	> 0,05
Không còn chức năng thận tồn dư	0,850	0,200 – 3,615	> 0,05
Tăng OPG	1,892	0,559 – 6,399	> 0,05

- Thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, thừa cân và béo phì là những yếu tố độc lập liên quan tăng PTH huyết tương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Bảng 3.17. Hồi quy logistic các yếu tố độc lập liên quan tăng OPG

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	P
Tuổi ≥ 60	0,019	0,001 – 0,26	< 0,005
Giới nữ	1,576	0,491 – 5,055	> 0,05
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	0,455	0,138 – 1,499	> 0,05
Rối loạn lipid máu	7,045	0,549 – 90,331	> 0,05
Giảm albumin máu ≤ 35 g/l	2,060	0,574 – 7,387	> 0,05
BMI ≥ 23	0,811	0,202 – 3,262	> 0,05
ĐTĐ	2,006	0,381 – 10,564	> 0,05
Không còn chức năng thận tồn dư	0,072	0,010 – 0,497	< 0,01
Tăng PTH	2,027	0,553 – 7,427	> 0,05

- Tuổi từ 60 trở lên và không còn chức năng thận tồn dư là yếu tố độc lập liên quan tình trạng tăng OPG huyết tương.

Chương 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ PTH, OPG huyết tương và mối liên quan với tổn thương ĐM cảnh đoạn ngoài sọ ở 150 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, so sánh với 50 người khoẻ mạnh, chúng tôi có một số bàn luận sau.

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $51,55 \pm 16,44$ tuổi, tỷ lệ nam cao hơn nữ. Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ đặc trưng cho mỗi nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn tính do ĐTD là 23,3% và THA chiếm 11,3%, tỷ lệ bệnh nhân VCTM là 53,3%. Thời gian lọc máu trung bình là $75,47 \pm 45,94$ tháng, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có thời gian lọc máu < 5 năm chiếm gần $\frac{1}{2}$ số bệnh nhân nghiên cứu là 46,7%, tỷ lệ bệnh nhân có thời gian lọc máu từ 10 năm trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất là 17,3%. Khi so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy thời gian lọc máu của nghiên cứu chúng tôi tương đối cao, do trung tâm lọc máu của bệnh viện Chợ Rẫy là một trung tâm lớn, lọc máu với chất lượng tốt, hiệu quả cao.

4.2. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ, TỔN THƯƠNG ĐMC, NỒNG ĐỘ PTH, OPG HUYẾT TƯƠNG NHÓM NGHIÊN CỨU

4.2.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu, tổn thương ĐM cảnh nhóm bệnh nhân nghiên cứu

** Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ*

Trong nghiên cứu này khi xem xét một số yếu tố nguy cơ chúng tôi nhận thấy: Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu, tỷ lệ bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên chiếm khoảng $\frac{1}{3}$ số bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ BN lọc máu kéo dài trong nghiên cứu chiếm khoảng $\frac{1}{2}$ số bệnh nhân nghiên cứu. Thời gian lọc máu kéo dài là một yếu tố tăng nguy cơ về tần suất cũng như mức độ tổn thương mạch máu cũng như tăng PTH huyết thanh. THA được xem là yếu tố liên quan đến tổn thương mạch máu. Tỷ lệ bệnh nhân THA trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 97,3%, chỉ có 2,7% bệnh nhân có HA bình thường. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã từng công bố. Bệnh nhân lọc máu chu kỳ thường đi kèm với mất chức năng thận tồn dư, số bệnh nhân còn duy trì nước tiểu với số lượng bình thường rất ít, có tới 80%-90% bệnh nhân lọc máu chu kỳ vô niệu ngay trong năm lọc

máu đầu tiên. Rối loạn lipid máu cũng là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Ở nghiên cứu này, chúng tôi chỉ có 9,3% bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư. Điều này phù hợp với đặc điểm bệnh nhân của chúng tôi, với thời gian lọc máu kéo dài nên tỷ lệ bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư sẽ ít đi. Những đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu sẽ ảnh hưởng đến tổn thương ĐM và thay đổi nồng độ PTH cũng như OPG.

** Đặc điểm tổn thương ĐM trên siêu âm:*

Một số kết quả của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có dày lớp nội trung mạc ở nhóm bệnh là 42,0% cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Đặc biệt độ dày trung bình lớp nội trung mạc nhóm bệnh là 0,9 dày hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân có xơ vữa mạch máu là 58,0% cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Đường kính trung bình của ĐM cảnh chung nhóm bệnh là 6,53 mm hẹp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Và đặc biệt có tới 35,3% bệnh nhân lọc máu chu kỳ có đường kính ĐM cảnh gốc hẹp hơn so nhóm chứng. Như vậy, một thực tế kết quả đạt được cho thấy quá trình hẹp đường kính ĐM cảnh là do dày lớp nội trung mạc, xơ vữa động mạch. Khi so sánh với một số tác giả khác chúng tôi nhận thấy mức độ và tỷ lệ thay đổi hình thái ĐM cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng. Tuy nhiên, với mỗi nghiên cứu, đối tượng bệnh nhân lại khác nhau do vậy tỷ lệ tổn thương và mức độ tổn thương lại khác nhau ở mỗi nghiên cứu. Balci MM và cộng sự đã nghiên cứu tổn thương ĐM cảnh trên 117 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, kết quả cho thấy có 9,4% bệnh nhân hẹp nặng ĐM cảnh, có 17% bệnh nhân dày lớp nội trung mạc trên siêu âm. Abdallah E và cộng sự 2016 và cộng sự đã đánh giá mối liên quan giữa Clotho với dày lớp nội trung mạc ĐM cảnh ở 88 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, so sánh với 28 người khỏe mạnh. Kết quả cho thấy độ dày lớp nội trung mạc trung bình của nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ là 1,0 mm dày hơn so với nhóm chứng là 0,8 mm, $p < 0,001$.

4.2.2. Đặc điểm nồng độ OPG, PTH huyết tương ở đối tượng nghiên cứu

Do chưa có giá trị sinh lý của PTH và OPG trên người khỏe mạnh Việt Nam, nên chúng tôi đã sử dụng nhóm chứng khỏe mạnh để xác định nồng độ tham chiếu, từ đó sử dụng để so sánh, đánh giá

tăng hoặc giảm nồng độ nhóm bệnh. Giá trị trung bình của PTH nhóm tham chiếu là 18,65 pmol/l và của nhóm bệnh là 148 pmol/l. Giá trị trung bình OPG nhóm chứng là 3,05 pmol/l và của nhóm bệnh là 12,05 pmol/l. Khi so sánh chúng tôi nhận thấy cả nồng độ PTH và OPG huyết tương nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Có 86,7% bệnh nhân có tăng nồng độ OPG và 59,3% bệnh nhân có tăng nồng độ PTH huyết tương. Như vậy có thể nhận xét rằng tăng nồng độ PTH và OPG là phổ biến ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

Bảng 4.1. So sánh kết quả nghiên cứu về nồng độ OPG huyết thanh giữa các nghiên cứu

Tác giả	Đối tượng	Nồng độ OPG	Tỷ lệ tăng OPG
Nitta K và cộng sự 2004, định lượng bằng ELISA	- 102 BN suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ tuổi trung bình 60 tuổi, ĐTD chiếm 38% - 78 người khỏe mạnh	238,4 pg/ml (11,92 pmol/l) 66,6 pg/ml (3,33 pmol/l)	-
Csiky B và cộng sự 2017, định lượng OPG bằng ELISA	- 68 BN suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ tuổi trung bình là 59,7 tuổi, ĐTD chiếm 26% - 35 người khỏe mạnh	26,2 pmol/l 5,2 pmol/l	-
Chúng tôi 2018	-150 BN suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ tuổi trung bình 51,55 tuổi, ĐTD chiếm 23,3% - 50 người khỏe mạnh làm chứng tuổi trung bình là 37,82 tuổi	12,05 pmol/l 3,05 pmol/l	86,7%

Các nghiên cứu trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính đều cho thấy OPG tăng ở bệnh nhân này, ngay cả trên bệnh nhân CKD chưa có suy thận. Ở trẻ em bệnh thận mạn tính, nghiên cứu của Van Husen M. và cộng sự (2009) tiến hành theo dõi ở 80 trẻ, bao gồm 35 trẻ được ghép thận, kết quả thấy nồng độ OPG, tỷ lệ RANKL/OPG cao ở bệnh nhi CKD giai đoạn 3 khi so sánh với bệnh nhi CKD giai

đoạn 1, 2; có tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ OPG và nồng độ PTH ($r = 0,26$; $p = 0,028$). Yilmaz MI và cộng sự (2016) định lượng nồng độ OPG ở 291 bệnh nhân CKD giai đoạn 1 -5 không lọc máu chu kỳ, kết quả thấy nồng độ OPG huyết tương cao có liên quan với mức lọc cầu thận giảm, nồng độ hemoglobin máu thấp, nồng độ hs CRP cao, cũng như nồng độ iPTH cao có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Mỗi liên quan giữa tăng OPG và xơ vữa cũng như canxi hoá mạch máu được xem xét bởi mỗi quan hệ 2 chiều. Ở bệnh nhân CKD có nhiều yếu tố liên quan đến vữa xơ và canxi hoá mạch máu, những yếu tố này liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch như tuổi cao, THA, ĐTĐ, rối loạn lipid máu và đặc biệt rối loạn PTH và canxi, phospho. Những đặc điểm này làm cho mạch máu ở bệnh nhân CKD cứng lại, cơ thể đáp ứng với hiện tượng xơ vữa, canxi hoá mạch máu bằng cách tiết ra các cytokine trong đó có OPG. Vai trò của OPG được xem như một chất điều hoà trong chu chuyển xương. Chúng được tiết ra bởi các tế bào một số mô, đặc biệt ở các tế bào tiền tạo cốt bào và hoạt động như chất ức chế canxi hoá mạch máu. Ở bệnh nhân CKD, sự tăng tiết OPG liên quan đến quá trình loãng xương, tạo xương. Khi nồng độ OPG tăng cao trong máu, từ là quá trình tiết OPG tăng, sẽ gây ức chế quá trình canxi hoá mạch máu, tuy nhiên đây chỉ là quá trình điều hoà ngược ở bệnh nhân CKD. Điều này lý giải một thực tế bệnh nhân CKD thường có canxi hoá mạch máu và đồng thời cũng có tăng nồng độ OPG.

4.3. LIÊN QUAN TỔN THƯƠNG ĐM CẢNH, NỒNG ĐỘ PTH, OPG HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

Tổn thương ĐM cảnh là hậu quả của xơ vữa và canxi hoá động mạch, bắt đầu bằng suy chức năng nội mạc mạch máu, có vai trò mật thiết trong cơ chế bệnh sinh với sự góp mặt của các cytokine viêm và các hormone khác trong đó có PTH, cũng như các chất hoạt hoá liên quan đến tạo cốt bào trong đó có OPG. Ba yếu tố trên thường xuất hiện cùng nhau và có mối quan hệ mật thiết. Chính vì vậy, chúng tôi đánh giá mối liên quan với các đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu khi xem xét 3 chỉ số: tổn thương ĐM cảnh, nồng độ PTH và OPG trong cùng mối quan hệ bệnh sinh.

4.3.1. Liên quan với tuổi và giới

Tuổi là một yếu tố liên quan đến vữa xơ mạch máu, kết quả của chúng tôi cho thấy tuổi liên quan đến tỷ lệ, mức độ tổn thương ĐM cảnh. Nhóm bệnh nhân cao tuổi có giá trị trung bình của độ dày NTM và chỉ số kháng mạch cao hơn, đường kính ĐMC nhỏ hơn nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa, $p < 0,01$. Nhóm bệnh nhân cao tuổi, có tỷ lệ dày lớp NTM cao gấp 3,045 lần, tỷ lệ giảm ĐKĐM cảnh gấp 2,26 lần, tỷ lệ vữa xơ cao gấp 7,817 lần, tỷ lệ tăng vận tốc đỉnh tâm thu cao gấp 2,154 lần so với nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa, $p < 0,05$. Tương tự với tổn thương ĐM cảnh, nồng độ PTH và OPG huyết tương cũng liên quan đến tuổi cao. Nhóm bệnh nhân cao tuổi có giá trị trung bình của OPG huyết tương cao hơn, nồng độ PTH huyết tương thấp hơn nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi có ý nghĩa, $p < 0,01$. Nhóm bệnh nhân cao tuổi, có tỷ lệ tăng OPG cao gấp 11,494 lần, tỷ lệ giảm PTH gấp 0,387 lần so với nhóm bệnh nhân < 60 tuổi có ý nghĩa, $p < 0,05$. Kết quả này khẳng định một điều tuổi càng cao tỷ lệ và mức độ vữa xơ động mạch càng nhiều ở cả người bình thường và bệnh nhân thận nhân tạo, đặc biệt bệnh nhân lọc máu tuổi còn liên quan đến tăng nồng độ PTH và OPG huyết tương.

4.3.2. Liên quan với thừa cân và béo phì

Về tổn thương ĐM cảnh ở bệnh nhân thừa cân và béo phì đã có một số nghiên cứu công bố. Brzosko S và cộng sự 2005 đã nghiên cứu mối liên quan giữa độ dày lớp nội trung mạc với các yếu tố nguy cơ truyền thống trên 21 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Kết quả nghiên cứu cho thấy, độ dày lớp nội trung mạc ĐM cảnh ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ có mối tương quan với BMI với $r=0,5$ và $p=0,02$. Nghiên cứu của Nakashima A và cộng sự cũng cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có mối liên quan giữa một số chỉ số hình thái ĐM cảnh với BMI của bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Nhóm bệnh nhân thừa cân và béo phì có độ dày lớp NTM dày hơn, tỷ lệ vữa xơ cao hơn nhóm bệnh nhân không thừa cân; béo phì có ý nghĩa, $p < 0,05$. Không thấy mối liên quan giữa nồng độ OPG và PTH huyết tương với thừa cân và béo phì ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Chỉ có mối tương quan có ý nghĩa

giữa độ dày lớp NTM với BMI ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Độ dày lớp NTM của ĐMC có mối tương quan thuận mức độ ít chặt chẽ với BMI nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ, $r = 0,168$, $p < 0,05$.

4.3.3. Liên quan với đái tháo đường

Đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi là 35 bệnh nhân chiếm 23,3% trong tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Ở nhóm BN ĐTĐ, độ dày lớp NTM cao hơn nhóm không ĐTĐ có ý nghĩa, $p < 0,05$. Bệnh nhân ĐTĐ có tỷ lệ dày lớp NTM cao hơn 2,233 lần, tỷ lệ vữa xơ cao gấp 6,105 lần so với nhóm không ĐTĐ có ý nghĩa, $p < 0,01$. Nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ OPG cao hơn và nồng độ PTH thấp hơn nhóm bệnh nhân không ĐTĐ có ý nghĩa, $p < 0,01$. Kết quả cho thấy rõ mối liên quan giữa tổn thương ĐM cảnh với ĐTĐ. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

4.3.4. Liên quan với thời gian lọc máu

Mối liên quan giữa tổn thương ĐM cảnh, tăng PTH và OPG huyết tương được nhiều nghiên cứu khẳng định. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan tương đối chặt chẽ giữa tổn thương ĐMC tăng nồng độ PTH, OPG với thời gian lọc máu kép dài. Thời gian lọc máu kéo dài có ảnh hưởng nhiều đến đặc điểm bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Nghiên cứu của Lee JE và cộng sự 2013 trên 97 bệnh nhân lọc máu chu kỳ, cho thấy nồng độ OPG huyết tương tương quan thuận với thời gian TNT, $r = 0,212$, $p = 0,038$. Có sự khác biệt này bởi trong nghiên cứu của Lee JE, đối tượng nghiên cứu khác với của chúng tôi. Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có nhiều yếu tố liên quan đến tổn thương mạch máu bao gồm: bệnh nền là nguyên nhân gây suy thận, trong đó có THA, ĐTĐ là những bệnh lý liên quan đến quá trình vữa xơ động mạch. Rối loạn lipid máu cũng là một yếu tố liên quan đến tổn thương mạch máu, quá trình rối loạn lipid máu liên quan đến bệnh lý suy thận và quá trình viêm, sử dụng thuốc chống đông trong lọc máu. Một điều cơ bản, những bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có rối loạn chuyển hoá canxi, phospho, tăng PTH huyết tương làm quá trình canxi hoá mạch máu. Chính những nguyên nhân này làm cho tổn thương mạch máu nặng nề hơn.

4.3.5. Phân tích hồi qui đa biến các yếu tố liên quan xơ vữa ĐMC, tăng PTH, và tăng OPG huyết tương

Nhiều nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân TNT có rất nhiều yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch, tăng PTH và OPG huyết tương. Và liệu các yếu tố đó có phải là yếu tố nguy cơ độc lập hay không, chúng tôi đã phân tích đa biến để xác định giải thuyết này. Với yếu tố vữa xơ mạch máu: tuổi từ 60 trở lên, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, ĐTĐ là những yếu tố liên quan độc lập cho tình trạng vữa xơ ĐMC ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Với tăng PTH, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, thừa cân và béo phì là những yếu tố liên quan độc lập cho tăng PTH huyết tương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Với tăng OPG: tuổi từ 60 trở lên và không còn chức năng thận tồn dư là yếu tố liên quan độc lập cho tình trạng tăng OPG huyết tương. Như vậy, ở bệnh nhân lọc máu bằng lọc máu chu kỳ, tuổi cao, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, là những yếu tố liên quan độc lập cho vữa xơ động mạch. Nghiên cứu về nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan đến thay đổi cấu trúc và huyết động của hệ động mạch lần nữa khẳng định vai trò của các yếu tố này trong quá trình tổn thương vữa xơ và canxi hoá mạch máu.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ, tổn thương ĐM cảnh, nồng độ PTH, OPG huyết tương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tổn thương động mạch cảnh đoạn ngoài sọ, tăng PTH và OPG huyết tương là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ:

** Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ, tổn thương ĐM cảnh:*

+ Bệnh nhân LMCK có nhiều yếu tố nguy cơ với tỷ lệ cao bao gồm: THA, RLLP máu, mất chức năng thận tồn dư, trong khi đó ĐTĐ, thừa cân béo phì có tỷ lệ thấp hơn.

+ Nhóm bệnh có lớp nội trung mạc dày hơn, đường kính ĐM hẹp hơn, tỷ lệ vữa xơ mạch cao hơn, tăng vận tốc dòng máu và trở kháng mạch máu so với nhóm tham chiếu, $p < 0,05$.

** Đặc điểm nồng độ PTH và OPG huyết tương ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ:*

+ Ở nhóm bệnh, nồng độ trung bình PTH là 148 pg/ml, OPG là 12,05 pmol/l cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Có 59,3% bệnh nhân tăng nồng độ PTH, 86,7% bệnh nhân tăng OPG huyết tương so nhóm chứng.

+ Tăng nồng độ OPG huyết tương liên quan đến dày lớp nội trung mạc, giảm kích thước đường kính động mạch, tăng tình trạng vữa xơ, tăng vận tốc đỉnh tâm thu và tăng chỉ số kháng mạch ở bệnh nhân LMCK, $p < 0,05$.

2. Liên quan tổn thương động mạch cảnh, nồng độ PTH, OPG huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân

Tổn thương ĐM cảnh đoạn ngoài sọ, tăng nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan đến một số đặc điểm bệnh nhân:

+ Độ dày lớp nội trung mạc, hẹp đường kính ĐM cảnh, tình trạng vữa xơ, vận tốc đỉnh tâm thu, chỉ số kháng mạch ở nhóm bệnh nhân tuổi từ 60, BMI từ 23, bệnh nhân ĐTĐ, giảm albumin máu, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, mất chức năng thận tồn dư có mức độ và tỷ lệ cao hơn nhóm bệnh nhân không có các đặc điểm trên, $p < 0,05$.

+ Tăng nồng độ PTH và tăng OPG huyết tương liên quan có ý nghĩa với tuổi cao từ 60 trở lên, tình trạng ĐTĐ, thời gian lọc máu từ 5 năm trở lên, $p < 0,05$.

+ Tuổi cao, thời gian lọc máu dài, ĐTĐ là những yếu tố độc lập liên quan tổn thương ĐM cảnh và tăng PTH huyết tương. Trong khi tuổi cao, mất chức năng thận tồn dư lại là yếu tố độc lập liên quan tăng OPG huyết tương, $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng tôi rút ra các kiến nghị sau:

1. Cần định lượng nồng độ PTH, OPG và kiểm tra tổn thương ĐM cảnh qua siêu âm Doppler ĐM ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ, đặc biệt những bệnh nhân tuổi cao từ 60 trở lên, thời gian lọc máu kéo dài từ 5 năm trở lên và có kèm ĐTĐ.

2. Tiếp tục có các nghiên cứu sâu hơn về các biện pháp điều trị để giảm tổn thương ĐM cảnh ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Nguyễn Minh Tuấn, Dương Toàn Trung (2018), Khảo sát nồng độ Osteoprotegerin huyết thanh và mối liên quan với các chỉ số sinh hóa ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Đã đăng, Y Học TP. Hồ Chí Minh (tháng 04/2018), phụ bản tập 22, số 5, ISSN 1859-1779, tr.238-242.
2. Nguyễn Minh Tuấn, Võ Tam, Lê Việt Thắng, Dương Toàn Trung (2017), Khảo sát nồng độ Osteoprotegerin huyết thanh ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Đã đăng, Tạp chí Y Dược học – Trường Đại học Y Dược Huế, tập 7, số 5 (tháng 11/2017), tr.48-51.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN MINH TUAN

**STUDY ON THE CONCENTRATION OF PLASMA
PARATHYROID HORMONE, OSTEOPROTEGERIN,
CAROTID ARTERY LESION AND RELATED FACTORS IN
CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS TREATING WITH
MAINTENANCE HEMODIALYSIS**

**SPECIALITY : INTERNAL MEDICINE
CODE : 972 01 07**

SUMMARY OF THE THESIS

HUE - 2020

**The work was completed at:
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY,
HUE UNIVERSITY**

Science instructor:

Prof. Dr. VO TAM

Assoc. Prof. Dr. LE VIET THANG

Reviewer 1: Assoc. Prof, PhD BUI VAN MANH

103 Military Hospital

Reviewer 2: Assoc. Prof, PhD DINH THI KIM DUNG

Hanoi Medical University

Reviewer 3: Dr. HUYNH VAN NHUAN

Binh Dinh General Hospital

The thesis is protected before the Council of doctoral thesis evaluation at Hue University

Meeting at:.....

At: hour minute, day month 2020

The dissertation can be found at:

- National Library of Vietnam
- Learning Resource Center – Hue University
- Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION

Chronic renal failure is the ultimate consequence of chronic urological kidney disease and other non-kidney diseases such as hypertension and diabetes. The proportion of patients with chronic renal failure is increasing in the world as well as in Vietnam due to the increase other diseases damaged renal tissues. Chronic renal failure patients should receive replacement therapy by dialysis or kidney transplant when the glomerular filtration rate is <15 ml/min.

Atherosclerosis and vascular calcification are one of the common manifestations in patients with chronic renal failure, especially those with regular hemodialysis patients. Vascular calcification in patients with chronic kidney disease is a silent process, beginning with impaired vascular endothelial function. Osteoprotegerin (OPG) is a protein involved in bone metabolism, plays a role in regulating blood vessel calcium calcification. Many studies show that OPG is often increased in patients with chronic kidney disease and is associated with vascular calcification, as well as a predictor of mortality.

Hemodialysis patients have many risk factors for vascular calcification including old age, diabetes, increase of serum calcium, phosphorus, PTH, take foods with high calcium, chronic inflammation and especially long hemodialysis duration. The consequence of vascular calcification is embolism, aneurysm splitting. Currently, to detect the vascular calcification, it is possible to use indirect techniques via ultrasound or multi-array computer tomography.

1. Study purposes

The study was conducted on 150 patients treating with maintenance hemodialysis at Cho Ray Hospital with two targets:

- *Survey of some risk factors for atherosclerosis, morphological and hemodynamic indicators of carotid artery by Doppler ultrasound and concentration of plasma osteoprotegerin, parathyroid hormone in patients treating with maintenance hemodialysis.*

- *Determine the relationship between the concentration of plasma osteoprotegerin, parathyroid hormone, some morphological and hemodynamic indicators of carotid artery with some related factors in patients treating with maintenance hemodialysis.*

2. The necessary of the study

Atherosclerosis and vascular calcification are common in patients with regular hemodialysis. There are many factors associated with this manifestation including long-term dialysis, dyslipidemia, diabetes mellitus as well as other factors. It is conformed that OPG, a protein involved in bone metabolism related to atherosclerosis and vascular calcification. The role of PTH has also been noted in relation to vascular calcification. Consequently, blood vessels, especially arteries, are often atherosclerotic, narrowing of the arteries, hemodynamic changes, affecting heart function.

The study of arterial lesions (determined in coronary artery), related factors as well as plasma PTH and OPG levels contribute to the interpretation of the mechanism of atherosclerotic pathogenesis, as well as elucidate a number of related factors from which to control these factors, contributing to improving the quality of life, reducing mortality due to cardiovascular events in patients with regular hemodialysis.

3. New contributions of the thesis topic

Carotid artery injury, increased parathyroid hormone levels and osteoprotegerin levels are common in maintenance hemodialysis patients. Carotid artery intima-media thickness was found in 42%, atheroma was seen in 58% of patients. The median plasma PTH concentration was 148 pg/ml, OPG was 12.05 pmol/l significantly higher than the control group, $p < 0.001$. 59.3% of patients had an increase in plasma PTH concentration, 86.7% of patients had an increase in plasma OPG compared to control group.

Increased plasma PTH and OPG levels are associated with carotid artery damage. Patients with age ≥ 60 ; hemodialysis time ≥ 5 years; diabetes had ratio and grade of carotid injury, plasma PTH, OPG higher than those of patients without above characteristics, $p < 0.05$. Age ≥ 60 , loss of residual renal function is the independent prognostic factors for the increase in plasma OPG, $p < 0.05$.

4. The structure of the thesis

The thesis is 118 pages long. Introduction: 2 pages, overview: 34 pages, subjects and research methods: 15 pages, research results: 32 pages, discussion: 32 pages, conclusions and recommendations: 3 pages. In the thesis there are 53 tables, 15 charts, 1 diagram, 10 pictures. There are 141 references, including 25 Vietnamese and 116 English.

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. ARTERY INJURY IN PATIENTS WITH REGULAR HEMODIALYSIS

In patients with chronic renal failure, many factors are involved in vascular damage. The disorders were in chronic kidney disease stage such as hypertension, dyslipidemia, inflammation ... is the beginning of the process of blood vessel damage. In regular patients, there are many other factors affecting, related to blood vessel damage, including the quality of dialysis session. Consequently, the process of vascular lesions usually begins with atherosclerosis, vascular calcification, hardening, possibly embolism ...In the patients, venous arterial bypass also contributes to more severe vascular damage. Many studies show that vascular lesions in hemodialysis patients are systemic lesions of all blood vessels in the body.

1.2. CHANGES OF CONCENTRATION OF PLASMA PARATHYROID HORMONE, OSTEOPROTEGERIN IN PATIENTS WITH REGULAR HEMODIALYSIS

Osteoprotegerin (OPG) is a human protein, encoded by the TNFRSF11B gene, also known as the inhibitor of osteoclasts, has a molecular weight of 60 kDa, including 401 amino acids, which plays a role in bone metabolism involves bone repair. When the OPG concentration increases in the blood, showing the process of increasing bone formation, organized calcium. OPG is also considered as a factor regulating inflammation, increasing autoimmune processes, differentiating and surviving cells.

Parathyroid hormone (PTH) is synthesized in the parathyroid gland's main cell, which is a single polypeptide chain of 84 amino acids. PTH stimulates bone breakdown, releasing calcium from the bones into the bloodstream, which increases the absorption of calcium and phosphorus so PTH increases blood calcium levels. When PTH concentration increases, blood calcium concentration increases, blood phosphorus concentration decreases and vice versa,

when PTH concentration decreases, blood calcium concentration decreases and phosphorus will increase. The result increases the process of atherosclerosis and vascular calcification.

1.3. PREVIOUS STUDIES ON PTH, OPG AND CAROTID INJURY IN PATIENTS WITH REGULAR HEMODIALYSIS

+ In the world, there are many studies in patients with chronic kidney disease and dialysis as well as diabetic kidney disease.

+ In Vietnam: Studies on PTH, vascular lesions as well as related factors have been carried out, but no studies on Osteoprotegerin in patients on hemodialysis.

Chapter 2. SUBJECTS AND METHODS OF THE STUDY

2.1. RESEARCH SUBJECTS

The study conducted with 200 subjects divided into 2 groups:

- Disease group: includes 150 patients treating with maintenance hemodialysis at the Department of Hemodialysis, Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City, from February 2015 to December 2017.

- Control group: 50 healthy people as staffs working in Department of Hemodialysis, Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City.

+ *Criteria for selecting subjects*

- Group of patients: Patients with regular hemodialysis, with dialysis time ≥ 3 months, patients age ≥ 18 . Patients agree to participate in the study

- Control group: Healthy adults, no history of kidney-urinary disease, agreed to participate in the study.

+ *Exclusion criteria*

- Disease group: Hemodialysis time < 3 months, currently suffering from an acute illness, taking calcium preparations, blood-lowering medications and vitamin D

- Control group: Women with pregnancy or have a baby who is breastfeeding. Take calcium or vitamin D.

2.2. RESEARCH METHODS

- *Study design*: Cross-sectional descriptive study, comparing disease with healthy control group.

- *Sample size*: Choose a convenient sample size according to the study time

2.2.1. Research indicators

All patients were asked questions, examination, performed subclinical tests to have the following criteria:

- Factors related to atherosclerosis, vascular calcification: age, gender, hemodialysis time, lipid disorders, BMI, diabetes, etc.

- Evaluation of carotid artery injury by Doppler ultrasound: collection of artery diameter, IMT, atheroma, calcification, velocity of systolic peak blood flow, end diastolic velocity, resistance index

- Quantify plasma PTH concentration by luminescent immunization method, OPG by ELISA method.

2.2.2. Data processing methods

- The data is processed by the method of medical statistics by the software program SPSS 16.0. Logistic multivariate regression analysis.

- Average values, standard deviation, percentage, compare 2 average values and percentage by t-test, compare multiple ratios with χ^2 test, compare multiple average values by testing Anova, calculate the correlation coefficient r.

2.2.3. Ethics in research

- Research does not violate ethics in medicine, serving screening for patients with chronic kidney dialysis.

- The research was accepted by the ethics committee of Cho Ray Hospital

- Self-pay PhD students pay for carotid artery ultrasound, quantify plasma PTH, OPG.

Chapter 3. RESEARCH RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF RESEARCH SUBJECTS

- *Age and gender characteristics:*

+ Control group includes 50 people with average age of 37.82 ± 7.55 years old, male accounting for 48.0% and female accounting for 52.0%.

+ The patient group consisted of 150 patients whose mean age was 51.55 ± 16.44 years, male accounted for 42.7% and female accounted for 57.3%.

- The average hemodialysis time is 75.47 months, up to 90.7% of anemia patients, the average BMI is 21.47.

3.2. CHARACTERISTICS OF AORTIC LESIONS, SOME RISK FACTORS, PLASMA PTH, OPG LEVELS IN STUDY PATIENTS

3.2.1. Characteristics of some risk factors and carotid artery lesions in the study patient group

Table 3.1. Percentage of patients based on some risk factors for atherosclerosis

Risk factors	Number of patient	Ratio (%)
Age ≥ 60	14	9.3
Overweight and obesity	46	30.7
Diabetes	35	23.3
Hypertension	146	99.3
Lipid disorder	138	92.0
Hypoalbuminemia	36	24.0
Hemodialysis time ≥ 5 years	82	54.7
Loss of residual kidney function	136	90.7

- Common risk factors for atherosclerosis are hypertension, lipid disorder and loss of residual kidney function.

- The factors of overweight, obesity, diabetes, hypoalbuminemia, and long hemodialysis are not common.

Table 3.2. Comparison of morphological and hemodynamic indices of patients and control groups

Index	Control, (n=50)	Patients,(n=150)	p
IMT (mm)	0.72 ± 0.07	0.90 ± 0.15	< 0.001
Average diameter (mm)	7.04 ± 0.50	6.53 ± 0.78	< 0.001
Arteriosclerosis (n,%)	4 (8%)	87 (58.0%)	< 0.001
PSV (cm/s)	61.22 ± 2.37	64.62 ± 5.26	< 0.001
EDV (cm/s)	18.9 ± 2.60	18.33 ± 3.09	> 0.05
RI	0.69 ± 0.04	0.71 ± 0.06	< 0.05

- Average values of IMT, PSV, RI and atherosclerosis rate is higher, diameter of carotid artery is narrower in patients than those of control group, $p < 0.001$.

- There was no difference in the diastolic terminal velocity index between patients and control groups.

Table 3.3. Correlation between IMT and PSV, EDV, diameter of carotid artery

Correlation index	IMT (mm)		Correlation equation
	r	p	
PSV (cm/s)	0.569	< 0.001	IMT = 0.017*PSV - 0.181
EDV (cm/s)	-0.399	< 0.001	IMT = 1.267 - 0,02*EDV
Diameter of carotid artery (mm)	-0.526	< 0.001	IMT= 1.577 - 0.104*Diameter of carotid artery

- IMT has a significant positive correlation with the diastolic peak velocity and inversely correlated with the end diastolic velocity; carotid artery diameter in hemodialysis patients, $p < 0.001$.

3.2.2. The characteristics of plasma OPG and PTH concentration in the study subjects

Table 3.4. Comparison of concentration of plasma OPG and PTH of patient group and control group

Index		Control (n=50)	Patients (n=150)	p
OPG (pmol/l)	Median	3.05 (2.55 - 3.47)	12.05 (6.97 - 17.16)	< 0.001
	Reduce (n,%)	-	1 (0.7%)	-
	Increase (n,%)	-	130 (86.7%)	-
PTH (pg/ml)	Median	18.65 (13.37 - 23.4)	148 (48.62 - 327.42)	< 0.001
	Reduce (n,%)	-	3 (2.0%)	-
	Increase (n,%)	-	89 (59.3%)	-

- Median plasma PTH, OPG concentration in patients group is significantly higher than the control group, $p < 0.001$.

- Ratio of patients with plasma increased OPG was 86.7% and with plasma increased PTH was 59.3%.

3.2.3. Relationship between plasma OPG and PTH concentration with some characteristics of carotid artery damage in the patients

Table 3.5. Relation plasma OPG, PTH concentration and reduce of carotid artery diameter in the study patients

Characteristics		Reduce (n=53)		Non-reduce (n=97)		OR, p
		No. of patients	Ratio %	No. of patients	Ratio %	
OPG (pmol/l)	Increase	51	96.2	79	81.4	OR=5.810 p < 0.05
	Non-increase	02	3.7	18	19.6	
	Median	13.48 (10.97 – 18.56)		10.25 (5.71 – 16.54)		p < 0.01
PTH (pg/ml)	Increase	38	71.7	51	52.6	OR=2.285 p < 0.05
	Non-increase	17	28.3	46	47.4	
	Median	207 (78 – 363.5)		124 (38.9 – 293)		p < 0.05

- Plasma increased PTH, OPG levels related significantly to reduce of carotid artery diameter, p < 0.05.

Table 3.6. Relation plasma OPG, PTH concentration and RI increase of carotid artery in the study patients

Characteristics		Tăng RI (n=32)		Không tăng RI (n=167)		OR, p
		No. of patients	Ratio %	No. of patients	No. of patients	
OPG (pmol/l)	Increase	30	93.8	100	84.7	OR=2.70 p < 0.05
	Non-increase	02	6.2	67	15.3	
	Median	13.07 (9.65 – 18.84)		11.73 (6.34 – 16.89)		p < 0.05
PTH (pg/ml)	Increase	24	75.0	65	55.1	OR=2.446 p < 0.05
	Non-increase	08	25.0	35	44.9	
	Median	207.5 (99.75 – 396.5)		136.5 (40.35 – 317)		p < 0.05

- Tăng nồng độ PTH, OPG huyết tương liên quan đến tăng chỉ số trở kháng ĐMC có ý nghĩa, p < 0,05.

3.3. RELATIONSHIP CAROTID ARTERY INJURY, LEVELS OF PLASMA PTH, OPG AND SOME CHARACTERISTICS OF THE STUDY PATIENTS

3.3.1. Relation to old age

Table 3.7. Relation to morphological and hemodynamic indices of carotid artery with old age (n=150)

		≥ 60 (n=50)		< 60 (n=100)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Increase	30	60	33	33	OR= 3.045 p < 0.01
	Average	0.97 \pm 0.14		0.86 \pm 0.14		< 0.001
Diameter of artery (mm)	Reduce	24	48	29	29	OR= 2.260 p < 0.05
	Average	6.29 \pm 0.80		6.65 \pm 0.75		< 0.01
Arteriosclerosis	Yes	43	86	44	44	OR=7.818 p < 0.001
	No	7	14	56	56	
PSV (cm/s)	Increase	24	48	30	30	OR=2.154 p < 0.05
	Average	65.82 \pm 5.46		64.03 \pm 5.09		p= 0.05
EDV (cm/s)	Increase	0	0	3	3	p > 0.05
	Average	17.42 \pm 3.07		18.79 \pm 3.01		p < 0.05
RI	Increase	15	30	17	17	OR=2.092 p > 0.05
	Average	0.72 \pm 0.106		0.70 \pm 0.05		p < 0.05

- Ratio and grade of carotid artery injury in patients ≥ 60 years old was significantly severer than patients < 60 years old, p < 0.05.

Table 3.8. Relation of plasma PTH, OPG and old age

		≥ 60 (n=50)		< 60 (n=100)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Increase	49	98	81	81	OR= 11.494 p < 0.01
	Median	17.07 (11.93 – 20)		10.27 (5.68 – 13.53)		p < 0.001
PTH (pg/ml)	Increase	22	44	67	67	OR= 0.387 p < 0.01
	Media	61.2 (33.1 – 195.75)		199 (67.2 – 349.75)		p < 0.001

- Median levels of plasma OPG in patients ≥ 60 years old was significantly higher, but PTH was lower than patients < 60 years old, p < 0.01.

3.3.2. Relation to overweight and obesity

Table 3.9. Relation of morphological and hemodynamic indices of carotid artery and overweight and obesity

		BMI ≥ 23 (n=46)		BMI < 23 (n=104)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Increase	24	52.2	39	37.5	OR=1.818 p > 0.05
	Average	0.93 ± 0.16		0.88 ± 0.14		p < 0.05
Diameter of artery (mm)	Reduce	18	39.1	35	33.7	OR=1.267 p > 0.05
	Average	6.40 ± 0.74		6.58 ± 0.80		p > 0.05
Arteriosclerosis	Yes	33	71.7	54	51.9	OR=2.350 p < 0.05
	No	13	28.3	50	48.1	
PSV (cm/s)	Increase	17	37	37	35.6	OR=1.062 p > 0.05
	Average	64.86 ± 5.85		64.51 ± 5.01		p > 0.05
EDV (cm/s)	Increase	1	2.2	2	1.9	OR=1.133 p > 0.05
	Average	17.67 ± 3.07		18.62 ± 3.06		p > 0.05
RI	Increase	11	23.9	21	20.2	OR=1.242 p > 0.05
	Average	0.72 ± 0.06		0.70 ± 0.06		p > 0.05

- Average IMT was thicker, ratio of arteriosclerosis was higher in patients with overweight and obesity than those of non-overweight and obesity, p < 0.05.

Table 3.10. Relation of plasma PTH, OPG and overweight and obesity

		BMI ≥ 23 (n=46)		BMI < 23 (n=104)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Increase	42	91.3	88	84.6	OR=1.909 p > 0.05
	Median	12.64 (7.3 – 16.98)		11.6 (6.78 – 17.2)		p > 0.05
PTH (pg/ml)	Increase	30	65.2	59	56.7	OR=1.430 p > 0.05
	Media	173 (60.12 – 342.25)		137.5 (37.95 – 317.42)		p > 0.05

- There was not relation of plasma PTH, OPG levels and overweight and obesity in regular hemodialysis patients.

3.3.3. Relation to diabetes

Table 3.11. Relation of morphological and hemodynamic indices of carotid artery and diabetes

		Diabetes (n=35)		Non-diabetes (n=115)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Increase	20	57.1	43	37.4	OR=2.233 p < 0.05
	Average	0.95 ± 0.12		0.88 ± 0.15		p < 0.05
Diameter of artery (mm)	Reduce	14	40	39	33.9	OR=1.299 p > 0.05
	Average	6.50 ± 0.85		6.53 ± 0.76		p > 0.05
Arteriosclerosis	Yes	30	85.7	57	49.6	OR=6.105 p < 0.001
	No	5	14.3	58	50.4	
PSV (cm/s)	Increase	13	37.1	41	35.7	OR=1.067 p > 0.05
	Average	64.62 ± 5.40		64.62 ± 5.25		p > 0.05
EDV (cm/s)	Increase	0	0	3	2.6	p > 0.05
	Average	18.14 ± 3.24		18.39 ± 3.05		p > 0.05
RI	Increase	8	22.9	24	20.9	OR=1.123 p > 0.05
	Average	0.71 ± 0.06		0.71 ± 0.06		p > 0.05

- In diabetic group, average IMT and ratio of arteriosclerosis were significantly higher than non-diabetic group, p < 0.01.

Table 3.12. Relation of plasma PTH, OPG and diabetes

		Diabetes (n=35)		Non-diabetes (n=115)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Increase	32	91.4	98	85.2	OR=1.850 p > 0.05
	Median	16.86 (10.5 – 20)		10.92 (6.41 – 15.39)		p < 0.01
PTH (pg/ml)	Increase	11	31.4	78	67.8	OR=0.217 p < 0.001
	Media	58.4 (31 – 132)		202 (63.8 – 351)		p < 0.001

- In diabetic patients, median OPG was higher, but level of PTH was lower than those of non-diabetic group, p < 0.01.

3.3.4. Relation to hemodialysis duration

Table 3.13. Relation of morphological and hemodynamic indices of carotid artery and hemodialysis time

		≥ 5 years (n=82)		< 5 years (n=68)		OR, p
		n	%	n	%	
IMT (mm)	Increase	41	50	22	32.4	OR=2.091 p < 0.05
	Average	0.93 ± 0.16		0.85 ± 0.12		p < 0.005
Diameter of artery (mm)	Reduce	42	51.2	11	16.2	OR=5.441 p < 0.001
	Average	6.23 ± 0.76		6.88 ± 0.65		p < 0.001
Arteriosclerosis	Yes	48	58.5	39	57.4	OR=1.050
	No	34	41.5	29	42.6	p > 0.05
PSV (cm/s)	Increase	40	48.8	14	20.6	OR=3.673 p < 0.001
	Average	66.35 ± 5.51		62.54 ± 4.10		p < 0.001
EDV (cm/s)	Increase	2	2.4	1	1.5	OR=1.675 p > 0.05
	Average	17.64 ± 3.25		19.16 ± 2.68		p < 0.005
RI	Increase	26	31.7	6	8.8	OR=4.798 p < 0.005
	Average	0.72 ± 0.06		0.69 ± 0.05		p < 0.001

- Carotid artery injury in patients with hemodialysis duration ≥ 5 years was more severe than that of < 5 years, p < 0.01.

Table 3.14. Relation of plasma PTH, OPG and hemodialysis duration

		≥ 5 years (n=82)		< 5 years (n=68)		OR, p
		n	%	n	%	
OPG (pmol/l)	Increase	72	87.8	58	85.3	OR=1.241 p > 0.05
	Median	12.39 (6.74 – 17.33)		9.84 (7.89 – 12.81)		p > 0.05
PTH (pg/ml)	Increase	60	73.2	29	42.6	OR=3.668 p < 0.001
	Media	148 (48.62 – 330)		142.5 (45.12 – 304.52)		p < 0.001

- Hemodialysis duration related to plasma PTH, but not related to plasma OPG.

3.3.5. Multivariate logistic analysis of independent factors related to arteriosclerosis, increase of plasma PTH and OPG

Table 3.15. Logistic regression of independent factors related to atherosclerosis

Factors	Odds ratio (OR)	CI 95%	p
Age \geq 60	0.209	0.066 – 0.665	< 0.01
Female	1.176	0.527 – 2.625	> 0.05
Hemodialysis time \geq 5 years	0.533	0.225 – 1.267	< 0.05
Lipid disorder	0.928	0.230 – 3.738	> 0.05
Serum albumin \leq 35 g/l	0.551	0.212 – 1.430	> 0.05
BMI \geq 23	0.572	0.230 – 1.424	> 0.05
Diabetes	0.220	0.063 – 0.766	< 0.05
Loss of residual kidney function	1.149	0.251 – 5.257	> 0.05
Plasma OPG increase	0.649	0.214 – 1.968	> 0.05
Plasma PTH increase	0.526	0.219 – 1.260	> 0.05

- Age \geq 60 years old, hemodialysis time \geq 5 years, diabetes are the independent factors related to atherosclerosis in patients on maintenance hemodialysis.

Table 3.15. Logistic regression of independent factors related to plasma PTH increase

Factors	Odds ratio (OR)	CI 95%	p
Age \geq 60	1.288	0.427 – 3.886	> 0.05
Female	0.533	0.238 – 1.195	> 0.05
Hemodialysis time \geq 5 years	0.287	0.129 – 0.635	< 0.005
Lipid disorder	1.734	0.421 – 7.135	> 0.05
Serum albumin \leq 35 g/l	1.289	0.529 – 3.143	> 0.05
BMI \geq 23	0.383	0.153 – 0.961	< 0.05
Diabetes	3.719	1.323 – 10.460	< 0.05
Hypertension	1.146	0.102 – 12.849	> 0.05
Loss of residual kidney function	0.850	0.200 – 3.615	> 0.05
Plasma OPG increase	1.892	0.559 – 6.399	> 0.05

- Hemodialysis time \geq 5 years, overweight and diabetes are the independent factors related to plasma PTH increase in patients on maintenance hemodialysis.

Table 3.16. Logistic regression of independent factors related to plasma OPG increase

Factors	Odds ratio (OR)	CI 95%	p
Age \geq 60	0.019	0.001 – 0.26	< 0.005
Female	1.576	0.491 – 5.055	> 0.05
Hemodialysis time \geq 5 years	0.455	0.138 – 1.499	> 0.05
Lipid disorder	7.045	0.549 – 90.331	> 0.05
Serum albumin \leq 35 g/l	2.060	0.574 – 7.387	> 0.05
BMI \geq 23	0.811	0.202 – 3.262	> 0.05
Diabetes	2,006	0.381 – 10.564	> 0.05
Loss of residual kidney function	0.072	0.010 – 0.497	< 0.01
Plasma OPG increase	2.027	0.553 – 7.427	> 0.05

- Age \geq 60 years old, loss of residual kidney function are the independent factors related to plasma OPG increase in patients on maintenance hemodialysis.

Chapter 4. DISCUSSION

Study of plasma PTH, OPG concentration and the relationship with carotid artery injury in 150 patients with maintenance hemodialysis compared with 50 healthy people, we have some discussion following.

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE RESEARCH OBJECTIVES

The average age of patients in our study was 51.55 ± 16.44 years old, the ratio of male to female is higher. The proportion of male and female patients was typical for each study. In our study, the proportion of patients with chronic renal failure due to diabetes was 23.3% and hypertension accounted for 11.3%, the proportion of patients with chronic glomerulonephritis was 53.3%. The average hemodialysis time is 75.47 ± 45.94 months, in which the proportion of patients having dialysis time < 5 years accounts for nearly $\frac{1}{2}$ of the study patients (46.7%), the proportion of patients with hemodialysis time for ≥ 10 years reached 17.3%. When compared with other studies, we found that the hemodialysis time of our study is relatively high, because the dialysis center of Cho Ray Hospital is a large center, dialysis with good quality.

4.2. CHARACTERISTICS OF SOME RISK FACTORS, CAROTID AORTIC LESION, PLASMA PTH, OPG CONCENTRATION IN STUDY PATIENTS

4.2.1. Characteristics of some risk factors for atherosclerosis, carotid aortic lesions in the study group

** Characteristics of some risk factors*

In this study we found that: oldage is a risk factor for atherosclerosis, the proportion of patients aged ≥ 60 years old accounts for about $\frac{1}{3}$ of the patients studied. The prolonged hemodialysis in the study accounted for about half of the patients studied. Prolonged hemodialysis is a factor that increases the risk of frequency as well as the degree of vascular damage as well as increased serum PTH. Hypertension is also considered a factor

related to vascular damage. The proportion of hypertensive patients in our study accounted for 97.3%, only 2.7% of patients had normal blood pressure. Our results are also consistent with the results of research published by domestic and foreign authors. Regular hemodialysis patients are often accompanied by residual renal function loss, the number of patients who maintain urine in a normal amount is very low, up to 80%-90% of hemodialysis patients receive anuria within the first year of hemodialysis. Dyslipidemia is also a common manifestation in patients with maintenance hemodialysis. In this study, only 9.3% of patients had residual kidney function. This is consistent with our patient characteristics, as prolonged hemodialysis leading to the proportion of patients with residual renal function will be less. General characteristics of the study patient will affect carotid aortic lesions and changes in plasma PTH and OPG levels.

** Characteristics of carotid aortic lesions on Doppler ultrasound*

Some of our results show that the proportion of patients with IMT in the patients is 42.0%, higher than the control group with statistical significance with $p < 0.001$. In particular, the average IMT of the patient group was 0.9 thicker than the control group with statistical significance with $p < 0.001$. The percentage of patients with atherosclerosis was 58.0% significantly higher than the control group, $p < 0.001$. The average diameter of the general carotid artery was 6.53 mm narrower than the control group, $p < 0.001$. And especially, up to 35.3% of hemodialysis patients had a narrower stenosis diameter than the control group. Thus, the fact that the results achieved shows that the process of narrowing diameter of carotid artery is due to IMT, atherosclerosis. We found that the level and rate of change in our study were similar to results of some other authors. However, for each study, the subjects were different, so the lesion rate and extent of injury were different for each study. Balci MM et al. studied carotid aortic injury in 117 patients with regular hemodialysis, the results showed that 9.4% of patients with severe severe carotid artery, 17% of patients with thickening middle layer. Abdallah E et al. 2016 and colleagues evaluated the relationship between Clotho and carotid endothelial thickening in 88 patients with

regular hemodialysis, compared with 28 healthy people. The results showed that the average endothelial layer thickness of the group of patients with regular hemodialysis was 1.0 mm thicker than the control group of 0.8 mm, $p < 0.001$.

4.2.2. The characteristics of plasma OPG and PTH concentration in the study subjects

Because there is no physiological value of plasma PTH and OPG in healthy Vietnamese people, we used a healthy control group to determine the control concentration, and then used to compare, evaluate or increase the concentration of the study patients. The median value of PTH for control group is 18.65 pmol/l and for patients group is 148 pmol/l. The median value of OPG in control group is 3.05 pmol/l and in the patients group is 12.05 pmol/l. In comparison, we found that both plasma PTH and OPG concentrations were significantly higher than the control group, $p < 0.001$. 86.7% of patients had an increase in plasma OPG concentration and 59.3% of patients had an increase in PTH levels. Thus it can be commented that increased PTH and OPG levels are common in patients with regular hemodialysis.

Table 4.1. Comparison of concentration of plasma OPG and PTH with others

Authors	Objectives	OPG level	Ratio of OPG increase
Nitta K et al 2004, determined by ELISA	- 102 regular hemodialysis, average age was 60, diabetes was 38% - 78 health people	- 238.4 pg/ml (11.92 pmol/l) - 66.6 pg/ml (3.33 pmol/l)	-
Csiky B et al. 2017, OPG determined by ELISA	- 68 regular hemodialysis, average age was 59.7, diabetes was 26% - 35 health people	26.2 pmol/l 5.2 pmol/l	-
Our results in 2018	-150 regular hemodialysis, average age was 51.55, diabetes was 23.3% - 50 health people, average age was 37,82	12.05 pmol/l 3.05 pmol/l	86.7%

Studies in chronic kidney disease (CKD) patients have shown an increase in OPG in this patient, even in patients with CKD without renal failure. In children with CKD, the study of Van Husen M. et al. (2009) conducted follow-up in 80 children, including 35 children with kidney transplantation, found high OPG concentration, RANKL/OPG ratio in pediatric CKD stage 3 when compared with pediatric CKD stage 1,2; there was a low correlation between OPG concentration and PTH concentration ($r = 0.26$; $p = 0.028$). Yilmaz MI et al. (2016) quantified OPG concentration in 291 patients with CKD stage 1-5 without dialysis, resulting in high plasma OPG concentration associated with decreased glomerular filtration rate, and low hemoglobin, high CRP-hs levels, as well as high iPTH concentrations ($p < 0.001$). The relationship between increased OPG and atherosclerosis as well as vascular calcification is considered by the two-way relationship. In patients with CKD, there are many factors associated with atherosclerosis and vascular calcification, which are related to cardiovascular risk factors such as old age, hypertension, diabetes, dyslipidemia and especially disorders of PTH and calcium, phosphorus. These characteristics make blood vessels stiff in CKD patient, the body responds to atherosclerosis, vascular calcification by secreting cytokines including OPG. The role of OPG is seen as a regulator in bone turnover. They are secreted by some tissue cells, especially in progenitor cells and act as vascular calcium inhibitors. In patients with CKD, an increase in OPG secretion is associated with osteoporosis and bone formation. When the level of OPG is high in the blood, since OPG secretion increases, it will inhibit the process of vascular calcification, however this is just a reverse regulation process in patients with CKD. This explains the fact that CKD patients often have vascular calcification and at the same time have increased OPG levels.

4.3. RELATION OF CAROTID AORTIC LESION, PLASMA PTH, OPG CONCENTRATION WITH SOME PATIENT CHARACTERISTICS

Carotid aortic injury is a consequence of atherosclerosis and arterial calcification, beginning with impaired vascular endothelial function, which plays an intimate role in pathogenesis with the presence of inflammatory cytokines and other hormones in these include PTH, as well as activators related to cell formation including OPG. The three factors above often appear together and have a close relationship. Therefore, we assessed the relationship with the patient characteristics of the study when considering 3 indicators: carotid aortic lesion, PTH and OPG concentration in the same pathogenetic relationship.

4.3.1. Related to age and gender

Old age is a factor related to atherosclerosis, our results show that age is related to the incidence and severity of carotid artery lesions. The elderly patients had an average value of IMT and RI higher, aortic diameter significantly smaller than the < 60 years old patients, $p < 0.01$. Group of elderly patients, the proportion of IMT was 3,045 times higher, the rate of decreased diameter higher 2.26 times, the rate of atherosclerosis is 7,817 times higher, the rate of increase in systolic peak velocity is 2,154 times higher than those of < 60 years old patients, $p < 0.05$. Similar to carotid aortic injury, plasma PTH and OPG levels are also associated with advanced age. The elderly group had a higher median plasma OPG, PTH concentration was significantly lower than the 60-year-old patient group, $p < 0.01$. In old age group had increase OPG ratio higher 11.494 times, PTH reduction rate was 0.387 times than those of < 60 years old patients, $p < 0.05$. This result confirms that the higher the rate and the higher the level of atherosclerosis in both normal subjects and patients with artificial kidney disease, especially patients on dialysis who are also involved in increasing plasma PTH and OPG levels.

4.3.2. Relation to overweight and obesity

About carotid aortic lesions in overweight and obese patients has been published by several studies. Brzosko S et al. 2005 studied the relationship between endothelial layer thickness and traditional risk factors in 21 patients with regular hemodialysis. The study results showed that the thickness of the carotid arterial layer in the dialysis group correlated with BMI with $r = 0.5$ and $p = 0.02$. The study of Nakashima A et al. showed similar results. In our study, there was only a correlation between some morphological, morphological indeces and BMI in patients with chronic renal failure on dialysis. The overweight and obese patients had IMT, the rate of atherosclerosis is higher than the group of non-overweight patients, $p < 0.05$. No association was found between plasma OPG and PTH concentrations with overweight and obesity in hemodialysis patients. There was only a significant correlation between the IMT and BMI in the study patient group. The IMT of carotid artery had a positive correlation with BMI of hemodialysis patients, $r = 0.168$, $p < 0.05$.

4.3.3. Relation to diabetes

Diabetes in our study was 35 patients, accounting for 23.3% of the total study population. Our research results showed that: in the group of diabetic patients, the IMT was significantly higher than that of the non-diabetic group, $p < 0.05$. Atherosclerosis was 6,105 times higher than the non-diabetic group, $p < 0.01$. The diabetic patient group had significantly higher OPG concentration and PTH concentration than the non-diabetic patient group, $p < 0.01$. The results clearly show the relationship between carotid aortic injury and diabetes. Our results are also consistent with other previous studies.

4.3.4. Relation to hemodialysis time

The relationship between carotid aortic injury, increased plasma PTH and OPG has been confirmed by many studies. Our research results show that there is a relatively close relationship between carotid aortic lesions with increased PTH and OPG levels and long hemodialysis time. Prolonged hemodialysis has much influence on the characteristics of patients with regular

hemodialysis. Research by Lee JE et al. in 2013 on 97 patients on regular hemodialysis, showed that plasma OPG concentration was positively correlated with hemodialysis time, $r = 0.212$, $p = 0.038$. There is this difference because in Lee JE's study, the study subject is different from ours. In hemodialysis patients, there are many factors related to vascular lesions, including: underlying disease that causes kidney failure, including hypertension and diabetes, which are the conditions associated with atherosclerosis. Dyslipidemia is also a factor related to vascular lesions, dyslipidemia associated with renal failure and inflammatory processes, and the use of anticoagulants in hemodialysis patients. Basically, patients on hemodialysis, who have disorders of calcium metabolism, phosphorus, increase in plasma PTH do vascular calcification. It is these causes that make blood vessel damage more severe.

4.3.5. Multivariate logistic analysis of aortic atherosclerotic relative factors, increase in plasma PTH, and OPG

Many studies show that in regular hemodialysis patients, there are many risk factors for atherosclerosis, increased plasma PTH and OPG. And whether those factors are independent risk factors, we analyzed multivariate analysis to determine this hypothesis. With atherosclerotic factors: ≥ 60 years old, hemodialysis time ≥ 5 years, diabetes are independent relative factors for aortic atherosclerosis status in patients on dialysis. With an increase in PTH, hemodialysis time ≥ 5 years, overweight and obesity are independent relative factors for increasing plasma PTH in hemodialysis patients. With an increase in OPG: ≥ 60 years old and loss residual renal function is an independent relative factor for the increase in plasma OPG. Thus, in dialysis patients with long hemodialysis time, old age, hemodialysis time ≥ 5 years, are independent relative factors for atherosclerosis. The study of plasma PTH and OPG concentrations related to the structural and hemodynamic changes of the arteries once again confirms the role of these factors in the process of arteriosclerosis and calcium calcification.

CONCLUSION

1. Characteristics of some risk factors, carotid aortic lesions, plasma PTH, OPG concentration in the study patients

Peripheral carotid artery injury, increased plasma PTH and OPG are common manifestations in regular hemodialysis patients:

** Characteristics of some risk factors, carotid aortic injuries*

+ Regular hemodialysis patients have many risk factors with high rate including: hypertension, lipid disorder, loss of residual kidney function, while diabetes, overweight and obesity are lower ratio.

+ The patients group had IMT, narrower arterial diameter, higher rate of atherosclerosis, increased blood velocity and vascular impedance compared to the control group, $p < 0.05$.

** Characteristics of plasma PTH and OPG concentrations*

+ In the patients group, the median concentration of PTH was 148 pg/ml, OPG was 12.05 pmol/l significantly higher than the control group, $p < 0.001$. 59.3% of patients had an increase in PTH concentration, 86.7% of patients had an increase in plasma OPG compared to controls.

+ Increasing serum OPG concentration associated with IMT, reducing artery diameter size, increasing atherosclerosis, increasing systolic peak velocity and increasing resistance index in regular hemodialysis patients, $p < 0.05$.

2. Relation of carotid artery lesions, plasma PTH and OPG concentrations with some patient characteristics

Peripheral carotid aortic damage, increased plasma PTH, OPG levels related to a number of patient characteristics:

+ IMT, narrowing diameter of carotid artery, atherosclerosis, systolic peak velocity, vascular resistance index among ≥ 60 years old patients, BMI ≥ 23 , diabetics, hypoalbuminemia, hemodialysis time \geq of 5 years, residual renal function loss has a higher degree and percentage than patients without these characteristics, $p < 0.05$.

+ Increasing plasma PTH, OPG concentration significantly associated with old age, diabetes status, long hemodialysis time, $p < 0.05$.

+ Old age, long hemodialysis time, diabetes are independent relative factors for carotid injury and increased plasma PTH. During old age, residual renal dysfunction loss was an independent relative factor for increasing plasma OPG, $p < 0.05$.

RECOMMENDATION

Through the study we draw the following recommendations:

1. Need to quantify plasma PTH, OPG concentration and determine for carotid lesions through Doppler ultrasound in hemodialysis patients, especially patients ≥ 60 years old; hemodialysis time ≥ 5 years; diabetes.
2. Further research on treatment options to reduce the risk of carotid artery disease in hemodialysis patients.

LIST OF WORKS PUBLISHING RESEARCH RESULTS OF THE THESIS

1. Nguyen Minh Tuan, Duong Toan Trung (2018), Serum Osteoprotegerin level and relationship to other biochemical markers in chronic hemodialysis patients. Ho Chi Minh Journal of Medicine, Supplement of Vol.22, No.5 (April 2018),, ISSN 1859-1779, 238-242.
2. Nguyen Minh Tuan, Vo Tam, Le Viet Thang, Duong Toan Trung (2017), Serum Osteoprotegerin level in Hemodialysis patients. Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy, Volume 7, No.5 (November 2017), 48-51.