

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

VÕ THANH HÙNG

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG SUY DINH DƯỠNG
VÀ NỒNG ĐỘ LEPTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN
BỆNH THẬN MẠN ĐANG LỌC MÁU CHU KỲ
VÀ LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ, 2020

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

VÕ THANH HÙNG

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG SUY DINH DƯỠNG
VÀ NỒNG ĐỘ LEPTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN
BỆNH THẬN MẠN ĐANG LỌC MÁU CHU KỲ
VÀ LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ**

Chuyên ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9 72 01 07

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

**Người hướng dẫn khoa học
PGS.TS. HOÀNG BÙI BẢO**

HUẾ, 2020

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc đến:

Ban Giám đốc Đại học Huế, Ban Giám hiệu trường Đại học Y Dược Huế, đã tạo điều kiện cho tôi thực hiện nghiên cứu sinh tại Đại học Huế.

Ban Đào tạo - Đại học Huế, Phòng Đào tạo Sau đại học - trường Đại học Y Dược Huế, Ban Chủ nhiệm Bộ môn Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi được thực hiện luận án này.

Ban Giám hiệu trường Cao đẳng Y tế Cần Thơ đã luôn đồng viên, giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi được hoàn thành luận án.

Giáo sư Võ Tam, Phó Hiệu trưởng trường Đại học Y Dược Huế, Trưởng Khoa Nội Thận - Cơ xương khớp Bệnh viện trung ương Huế đã tận tình hướng dẫn tôi, góp ý những vấn đề liên quan đến luận án ngay từ khi bắt đầu tiến hành đến khi kết thúc luận án.

Đặc biệt, tôi xin nói lời cảm ơn sâu sắc nhất đến Phó giáo sư Hoàng Bùi Bảo, Trưởng Phòng Đào tạo Sau đại học, Phó Trưởng Bộ môn Nội - trường Đại học Y Dược Huế, Thầy đã trực tiếp hướng dẫn, giúp đỡ tận tình và đồng viên tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Bác sĩ Chuyên khoa II Nguyễn Hoàng Bảo Ngọc, Trưởng Khoa Nội Thận – Tiết Niệu – Lọc Máu, Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình nghiên cứu.

Các bác sĩ, nhân viên trong Khoa Sinh hóa Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ đặc biệt là Thạc sĩ Nguyễn Dương Hiền đã nhiệt tình giúp đỡ tôi rất nhiều trong việc tiến hành các xét nghiệm liên quan đến luận án.

Tất cả các thầy cô Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sĩ, Bác sĩ, cán bộ thuộc Bộ môn Nội trường Đại học Y Dược Huế đã nhiệt tình giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu sinh.

Tất cả những người đi trước đã để lại cho tôi nguồn tài liệu tham khảo có giá trị giúp cho tôi hoàn thành luận án này.

Tất cả các bệnh nhân và thân nhân của bệnh nhân đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thu thập số liệu.

Những đồng nghiệp thân thương đã chia sẻ ngọt bùi và tạo điều kiện cho tôi trong thời gian học tập và nghiên cứu.

Những người thân trong gia đình: Ba, Mẹ và các Em đã giúp đỡ, động viên chia sẻ những khó khăn trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Lời cuối cùng, xin cảm ơn người Vợ thương yêu đã không quản gian khổ, giúp đỡ và chia sẻ với tôi lúc thuận lợi cũng như khó khăn để tôi có thể hoàn thành tốt công việc.

Tôi luôn chân thành biết ơn và sẽ mãi mãi khắc ghi.

Cần Thơ, tháng 4 năm 2020

Tác giả luận án

Võ Thanh Hùng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu và kết quả trong luận án này là trung thực và chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Nếu có gì sai sót tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả luận án

Võ Thanh Hùng

BẢNG CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt tiếng Việt

Chữ viết tắt	Tiếng Việt
B	Hệ số trong thống kê
BN	Bệnh nhân
BTM	Bệnh thận mạn
BTMGĐC	Bệnh thận mạn giai đoạn cuối
ĐTĐ type 2	Đái tháo đường type 2
HT	Huyết thanh
HC	Hồng cầu
SDD	Suy dinh dưỡng
MLCT	Mức lọc cầu thận
THA	Tăng huyết áp
HA _{TT}	Huyết áp tâm thu
HA _{TTr}	Huyết áp tâm trương
LMB	Lọc màng bụng
LMBLT	Lọc màng bụng liên tục
LMCK	Lọc máu chu kỳ
VCTC	Viêm cầu thận cấp
VCTM	Viêm cầu thận mạn
HCTH	Hội chứng thận hư
STC	Suy thận cấp
TSAT	Độ bão hòa transferrin
P (kg)	Trọng lượng (kg)

Chữ viết tắt tiếng Anh

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CCVD	Cerebrovascular and cardiovascular disease	Bệnh mạch máu não và tim mạch
CKD	Chronic Kidney Disease	Bệnh thận mạn
ESRD	End stage renal disease	Bệnh thận giai đoạn cuối
GFR	Glomerular Filtration Rate	Độ thanh lọc cầu thận
Hb	Hemoglobin	Huyết sắc tố
HD	Hemodialysis	Lọc máu chu kỳ
KDIGO/ISN	Kidney Disease Improving Global outcomes/ International Society of Nephrology	Cải thiện kết cục toàn cầu về bệnh thận/ Hội thận học quốc tế
NHANES	National Health and Nutrition Evaluation Survey	Khảo sát y tế và dinh dưỡng quốc gia
NKF-KDOQI	The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	Hội đồng lượng giá kết quả bệnh thận-Hội thận quốc gia Hoa Kỳ
nPNA	Normalized protein catabolic	Các protein bị thoái biến
nPCR	Normalized protein catabolic rate	Tỷ lệ thoái biến protein bình thường
NS	No Significant	Không có ý nghĩa thống kê
P	Probability	Xác suất
PD	Peritoneal dialysis	Lọc màng bụng
SGA	Subjective Global Assessment	Đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan

TSAT	Transferrin Saturation	Độ bão hòa transferrin
USRDS	United States Renal Data System	Hệ thống dữ liệu thận học Mỹ
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới
CRP	C-Reactive Protein	Protein phản ứng C
DMS	Dialysis Malnutrition Score	Chỉ số dinh dưỡng lọc máu
IGF-1	Insulin-like Growth Factor – 1	
CV	Coefficient of Variation	Hệ số biến thiên
RR	Risk Ratio	Tỷ số nguy cơ
OR	Odds Ratio	Tỷ số chênh
pH	Potential of Hydrogen	Độ pH
SGNA	Subjective Global Nutritional Assessment	Đánh giá tổng thể dinh dưỡng chủ quan
AER	Albumin Excretion Rate	Bài tiết albumin niệu
ACR	Albumin – to – creatinin Ratio	Tỷ lệ albumin/creatinin niệu

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Bảng chữ viết tắt	
Mục lục	
Danh mục các bảng	
Danh mục các hình	
Danh mục các biểu đồ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về bệnh thận mạn	3
1.1.1. Dịch tễ học	3
1.1.2. Định nghĩa.....	4
1.1.3. Phân độ giai đoạn bệnh thận mạn	4
1.1.4. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh thận mạn	5
1.1.5. Chẩn đoán bệnh thận mạn.....	6
1.1.6. Các biến chứng của bệnh thận mạn giai đoạn cuối.....	7
1.1.7. Điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối.....	8
1.2. Suy dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang LMCK và LMBLT tục ngoại trú.....	10
1.2.1. Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân BTM trên thế giới và Việt Nam ..	10
1.2.2. Định nghĩa suy dinh dưỡng.....	11
1.2.3. Các nguyên nhân gây suy dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú.....	11
1.2.4. Ảnh hưởng của dinh dưỡng trên BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú.....	12

1.2.5. Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng.....	13
1.3. Leptin.....	24
1.3.1. Nguồn gốc và cấu trúc leptin	24
1.3.2. Chức năng của leptin.....	25
1.3.3. Tác dụng leptin đối với thận	29
1.3.4. Leptin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối ...	30
1.3.5. Các nghiên cứu leptin huyết thanh trên bệnh nhân bệnh thận mạn ...	31
1.4. Các nghiên cứu trong và ngoài nước	32
1.4.1. Các nghiên cứu ngoài nước.....	32
1.4.2. Các nghiên cứu trong nước	34
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Đối tượng nghiên cứu	35
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh	35
2.1.2. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu.....	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	36
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	36
2.2.2. Các bước tiến hành.....	36
2.2.3. Các biến số trong nghiên cứu.....	38
2.2.4. Quy trình thực hiện các biến số nghiên cứu	39
2.2.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại, đánh giá sử dụng trong nghiên cứu.....	45
2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu	49
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu.....	52
2.4. Sơ đồ nghiên cứu.....	53
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	54
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	54
3.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu.....	58
3.2.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI, SGA_3, albumin và prealbumin....	58
3.2.2. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày).....	60

3.2.3. Leptin huyết thanh (ng/mL) của đối tượng nghiên cứu.....	61
3.3. So sánh nồng độ các protein với các phương pháp đánh giá dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu.....	61
3.3.1. Protein HT, albumin HT, CRPhs và prealbumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m ²).....	61
3.3.2. Albumin HT, prealbumin HT, leptin HT và CRPhs theo từng nhóm SGA_3	62
3.3.3. Protein HT, prealbumin HT và creatinin HT theo từng nhóm albumin HT	63
3.3.4. Kết quả cận lâm sàng theo từng nhóm nPCR (g/kg/ngày)	64
3.3.5. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng theo từng nhóm leptin HT	65
3.4. Mối tương quan hồi quy hai đối tượng nghiên cứu	66
3.4.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến.....	66
3.4.2. Mối tương quan hồi quy đa biến.....	72
3.5. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong ghi nhận sau 12 tháng.....	75
Chương 4. BÀN LUẬN	78
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	78
4.1.1. Giới.....	78
4.1.2. Tuổi	78
4.1.3. Thời gian mắc BTM, điều trị bảo tồn và điều trị thay thế thận	79
4.1.4. Triệu chứng lâm sàng.....	80
4.1.5. Các chỉ số về huyết học	80
4.1.6. Nồng độ ure HT và creatinin HT	82
4.1.7. Nồng độ albumin HT, protein HT và prealbumin HT	83
4.1.8. Nồng độ CRP _{hs} (mg/dL) và nPCR (ng/kg/ngày).....	85
4.1.9. Nồng độ leptin huyết thanh (ng/mL)	87
4.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu	89
4.2.1. Đánh giá dinh dưỡng theo BMI, SGA_3, albumin và prealbumin....	89
4.2.2. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày).....	96

4.2.3. Leptin huyết thanh của hai đối tượng nghiên cứu	97
4.3. So sánh nồng độ các protein với các phương pháp đánh giá dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu.....	98
4.3.1. Protein HT, albumin HT, CRP _{hs} và prealbumin HT theo từng nhóm BMI.....	98
4.3.2. Albumin HT, prealbumin HT, leptin HT và CRP _{hs} theo từng nhóm SGA_3.	101
4.3.3. Protein HT, prealbumin HT và creatinin HT theo từng nhóm albumin HT.	102
4.3.4. Kết quả cận lâm sàng theo từng nhóm nPCR (g/kg/ngày)	104
4.4. Mối tương quan hồi quy hai đối tượng nghiên cứu	108
4.4.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến.....	108
4.4.2. Mối tương quan hồi quy đa biến.....	118
4.5. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong ghi nhận sau 12 tháng.....	121
4.5.1. Tỷ lệ tử vong ghi nhận sau 12 tháng.....	121
4.5.2. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo BMI sau 12 tháng	122
4.5.3. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo albumin HT trong 12 tháng.....	123
4.5.4. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo nPCR trong 12 tháng..	124
4.5.5. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo leptin HT trong 12 tháng .	126
4.5.6. Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin HT, albumin HT và protein HT liên quan đến tình trạng tử vong trong 12 tháng .	127
KẾT LUẬN	129
MỘT SỐ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	131
KIẾN NGHỊ	132
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ	133
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 1.1.	Tiêu chuẩn chẩn đoán BTM theo Hội thận học Hoa Kỳ NKF-KDOQI (triệu chứng tồn tại > 3 tháng)	4
Bảng 1.2.	Phân độ giai đoạn BTM theo Hội thận học Hoa Kỳ 2012	4
Bảng 1.3.	Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng	13
Bảng 2.1.	Các biến số trong nghiên cứu	38
Bảng 2.2.	Tiêu chuẩn bệnh thận mạn theo Hội Thận học Hoa Kỳ NKF- KDIGO 2012 (Có một trong hai bất thường dưới đây với điều kiện tồn tại > 3 tháng).....	45
Bảng 2.3.	Đánh giá dinh dưỡng theo BMI.....	46
Bảng 2.4.	Phân độ THA ở người lớn theo ESH 2016 và Hội THA Việt Nam 2016	47
Bảng 2.5.	Phân chia mức độ thiếu máu	47
Bảng 2.6.	Một số chỉ số sinh hóa.....	48
Bảng 3.1.	Giới tính.....	54
Bảng 3.2.	Tuổi.....	54
Bảng 3.3.	Thời gian mắc BTM, điều trị bảo tồn và điều trị thay thế thận....	55
Bảng 3.4.	Triệu chứng lâm sàng	55
Bảng 3.5.	Chỉ số chung về huyết học	56
Bảng 3.6.	Nồng độ ure HT (mmol/L) và creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$)	56
Bảng 3.7.	Nồng độ protein HT, albumin HT và prealbumin HT	57
Bảng 3.8.	Nồng độ CRP _{hs} và nPCR	57
Bảng 3.9.	Nồng độ leptin huyết thanh (ng/mL).....	58
Bảng 3.10.	Đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số khối cơ thể (BM, kg/m ²) ...	58
Bảng 3.11.	Đánh giá dinh dưỡng theo chỉ số SGA_3.....	59
Bảng 3.12.	Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ albumin HT (g/L).	59

Bảng 3.13. Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ prealbumin HT.....	60
Bảng 3.14. nPCR của hai đối tượng nghiên cứu.....	60
Bảng 3.15. Leptin HT của hai đối tượng nghiên cứu.....	61
Bảng 3.16. Protein HT và albumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m ²).....	61
Bảng 3.17. CRP _{hs} và prealbumin HT theo từng nhóm BMI.....	62
Bảng 3.18. Prealbumin HT và albumin HT theo từng nhóm SGA_3.....	62
Bảng 3.19. Leptin HT và CRP _{hs} theo từng nhóm SGA_3	63
Bảng 3.20. Protein và prealbumin theo từng nhóm albumin HT.....	63
Bảng 3.21. Creatinin HT theo từng nhóm albumin HT	64
Bảng 3.22. Phospho máu so với từng nhóm nPCR.....	64
Bảng 3.23. Ure HT và creatinin HT so với từng nhóm nPCR.....	65
Bảng 3.24. Mối liên quan leptin HT với HA _{TT} , HA _{TTf}	65
Bảng 3.25. Nồng độ cholesterol và triglycerid theo từng nhóm leptin HT	66
Bảng 3.26. Mối tương quan giữa leptin HT với cholesterol, BMI	72
Bảng 3.27. Mối tương quan giữa albumin HT với nPCR, creatinin, ure và protein HT.....	73
Bảng 3.28. Mối tương quan giữa tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) với ure HT, CRP _{hs} và BMI.	74
Bảng 3.29. Tỷ lệ tử vong ghi nhận 12 tháng.....	75
Bảng 3.30. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo BMI sau 12 tháng.....	75
Bảng 3.31. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo albumin HT (g/L) sau 12 tháng	76
Bảng 3.32. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo nPCR (g/kg/ngày) sau 12 tháng	76
Bảng 3.33. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo leptin HT (ng/mL) sau 12 tháng	77
Bảng 3.34. Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin HT, albumin HT và protein HT liên quan đến tình trạng tử vong trong 12 tháng.	77
Bảng 4.1. Leptin HT của đối tượng nghiên cứu	98

DANH MỤC CÁC BIỂU, ĐỒ HÌNH, SƠ ĐỒ

Trang

Hình

Hình 1.1.	Sơ đồ cấu trúc phân tử Leptin	25
Hình 2.1.	Minh họa nguyên lý ELISA định lượng nồng độ leptin	41
Hình 2.2.	Máy tự động Stratec biomedical, dùng để định lượng leptin HT ...	42
Hình 2.3.	Mẫu thuốc thử leptin HT	43

Biểu đồ

Biểu đồ 3.1.	Mối tương quan giữa Leptin HT và BMI.....	66
Biểu đồ 3.2.	Mối tương quan giữa Leptin HT và HA _{TT}	67
Biểu đồ 3.3.	Mối tương quan giữa leptin HT và cholesterol_TP máu.	67
Biểu đồ 3.4.	Mối tương quan giữa leptin HT và triglycerid máu	68
Biểu đồ 3.5.	Mối tương quan giữa leptin HT (ng/mL) và CRP _{hs} (mg/dL)...	68
Biểu đồ 3.6.	Mối tương quan giữa leptin HT với albumin HT.....	69
Biểu đồ 3.7.	Mối tương quan giữa albumin HT (g/L) và chỉ số BMI	69
Biểu đồ 3.8.	Mối tương quan giữa albumin HT và nồng độ CRP _{hs}	70
Biểu đồ 3.9.	Mối tương quan giữa nồng độ albumin HT và ure HT.....	70
Biểu đồ 3.10.	Mối tương quan giữa nPCR và phospho máu.....	71
Biểu đồ 3.11.	Mối tương quan giữa nPCR với creatinin HT.....	71

Sơ đồ

Sơ đồ 2.1.	Sơ đồ nghiên cứu.....	53
------------	-----------------------	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng được xác định là một trong những vấn đề quan trọng ở bệnh nhân bệnh thận mạn vì một mặt nó làm gia tăng sự tiên triển của bệnh lý thận (làm giảm độ lọc cầu thận và giảm lưu lượng máu đến thận) đồng thời phối hợp với tình trạng viêm và các bệnh lý tim mạch làm gia tăng tỷ lệ tử vong. Ngoài ra, suy dinh dưỡng còn làm tổn thương chức năng của ống thận gần, được chứng minh bởi việc gia tăng bài tiết amino acid và phosphat. Suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ đe dọa tử vong cho đối tượng bệnh thận mạn giai đoạn cuối do giảm albumin huyết thanh, là yếu tố thúc đẩy suy thận tiên triển nhanh hơn [56]. Tại Pháp, nghiên cứu của Aparicio Michel và cộng sự cho thấy ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng phương pháp lọc máu có một phần ba bệnh nhân bị suy dinh dưỡng chiếm từ 20% - 36% [14]. Vì vậy bất kỳ chiến lược điều trị nào nhằm cải thiện việc tiêu thụ năng lượng và chất lượng dinh dưỡng đều có ảnh hưởng đến kết quả và chất lượng sống của bệnh nhân đang điều trị thay thế thận [96].

Chế độ dinh dưỡng bị hạn chế, tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) nhanh hơn, không hấp thu được dinh dưỡng, thoát đạm ra ngoài bào và chế độ dinh dưỡng không hợp lý ở nhóm bệnh nhân này. Chính điều này cũng ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng sống đối với từng bệnh nhân. Vì vậy việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng nhằm tìm hiểu nguyên nhân suy dinh dưỡng của từng bệnh nhân để có giải pháp điều trị hợp lý, mang lại chất lượng sống cho bệnh nhân được tốt hơn. Để đánh giá được điều này thường dựa vào các chỉ số lâm sàng như: prealbumin huyết thanh, albumin huyết thanh, protein huyết thanh, leptin huyết thanh, phương pháp đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan và

chỉ số khối cơ thể [96]. Leptin là một trong những adipokin được phát hiện đầu tiên của mô mỡ và khẳng định vai trò quan trọng của mô mỡ là một cơ quan nội tiết. Leptin giúp điều hòa sự trao đổi chất trong cơ thể bằng cách kích thích sự tiêu hao năng lượng, ức chế ăn vào. Leptin bình thường hóa chức năng miễn dịch bị ức chế do suy dinh dưỡng và thiếu leptin. Leptin cũng thúc đẩy sự tăng sinh và sự biệt hóa tế bào tạo máu, thay đổi sự sản xuất cytokine do tế bào miễn dịch, kích thích sự phát triển tế bào nội mạc mạch máu, tân sinh mạch máu và đẩy nhanh sự lành vết thương. Nhiều nghiên cứu cho thấy leptin làm giảm khối lượng xương một cách gián tiếp thông qua hoạt hóa hệ thần kinh thực vật [7]. Leptin trong máu được đào thải chủ yếu qua thận.

Qua nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận sau 12 tháng đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú nhằm tìm hiểu các nguyên nhân gây tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Từ những lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu tình trạng suy dinh dưỡng và nồng độ leptin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú”***, nhằm các mục tiêu sau:

1. *Khảo sát tình trạng suy dinh dưỡng bằng các chỉ số: SGA_3, chỉ số khối cơ thể (BMI), prealbumin huyết thanh, albumin huyết thanh, tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) và nồng độ leptin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.*

2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng, nồng độ leptin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng tử vong do mọi nguyên nhân trong 12 tháng ở hai nhóm bệnh nhân này.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ BỆNH THẬN MẠN

1.1.1. Dịch tễ học

Mỹ, thống kê của tổ chức khảo sát đánh giá sức khỏe và dinh dưỡng Hoa Kỳ (NHANES) về tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn (BTM) càng lúc càng tăng trong những năm gần đây. BTM đối với người lớn chiếm tỷ lệ qua các năm như sau: từ năm 1999 đến 2014 tỷ lệ BTM tăng theo thời gian. Tỷ lệ bệnh nhân BTM từ giai đoạn 1 đến giai đoạn 5 như sau: từ năm 1999-2002 có 13,9% (12,9-14,8%), 2003-2006 có đến 14,4% (13,1-15,7%), 2007-2010 có đến 13,4% (12,6-14,2%) và 2011-2014 có đến 14,8% (13,6-16,0%) mắc BTM [140]. Tăng tỷ lệ BTM, tại Mỹ ở những đối tượng lớn hơn hoặc bằng 66 tuổi. Tỷ lệ tử vong ở đối tượng bệnh nhân BTM từ 66 tuổi hoặc lớn hơn có giảm 31,5% kể từ năm 2002, từ 197 người chết trong 1,000 bệnh nhân/năm còn 135 người chết trong năm 2014 [140].

Canada, Arora Paul MSc và cộng sự, ghi nhận, tỷ lệ mới mắc hàng năm BTM giai đoạn 3 - 5 chiếm khoảng 12,5% dân số trong khoảng thời gian từ năm 2007 – 2009 [141].

Ấn Độ, tỷ lệ hiện mắc BTM các giai đoạn 3 năm 2015 là 6,3% thường gặp nhiều nhất là công nhân ở các vùng nông thôn và nguyên nhân thường gặp do biến chứng của bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp [142].

Năm 2009, theo một báo cáo tại Hàn Quốc cho thấy tỷ lệ bệnh nhân BTM càng lúc càng tăng, tỷ lệ BTM chiếm 10-13% đối với các nước như: Hàn Quốc, Đài Loan, Iran, Nhật Bản, Trung Quốc, Canada, Ấn Độ và Mỹ. Số lượng này tiếp tục tăng hàng năm khi mà tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường và THA tiếp tục tăng [143].

1.1.2. Định nghĩa

Bệnh thận mạn (BTM) là tình trạng tổn thương thận về cấu trúc hoặc chức năng, tồn tại trên 3 tháng, biểu hiện bởi albumin niệu, hoặc các bất thường về hình ảnh học hoặc suy giảm chức năng thận được xác định thông qua mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/ $1,73$ m² [48].

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán BTM theo Hội thận học Hoa Kỳ NKF-KDOQI (triệu chứng tồn tại > 3 tháng) [48].

Dấu ấn tổn thương thận (≥ 1 dấu ấn)	- Albumin niệu (albumin niệu ≥ 30 mg/24 giờ; tỉ lệ albumin/ creatinine ≥ 30 mg/g hoặc 3 mg/mmol)
	- Bất thường tổng phân tích nước tiểu
	- Rối loạn điện giải hoặc các bất thường khác do bệnh lý ống thận.
	- Bất thường phát hiện bằng mô học.
	- Bất thường về cấu trúc phát hiện bằng hình ảnh học
	- Tiền sử ghép thận
Giảm mức lọc cầu thận	< 60 ml/phút/ $1,73$ m ²

1.1.3. Phân độ giai đoạn bệnh thận mạn

Trải qua hơn 12 năm kể từ khi Hội thận học Hoa Kỳ công bố hướng dẫn về chẩn đoán, phân loại và chiến lược điều trị bệnh thận mạn, phân độ BTM đã được cập nhật nhiều lần: 2002, 2009 và hiện nay là 2012 [48].

Bảng 1.2. Phân độ giai đoạn BTM theo Hội thận học Hoa Kỳ 2012 [48]

Giai đoạn	Mức lọc cầu thận (ml/phút/ $1,73$ m ²)	Mô tả
1	≥ 90	Bình thường hoặc cao
2	60 – 89	Giảm nhẹ
3a	45 – 59	Giảm nhẹ- trung bình
3b	30 – 44	Giảm trung bình-nặng
4	15 – 29	Giảm nặng
5	< 15	Suy thận

Trong đó mức lọc cầu thận được khuyến cáo tính theo công thức CKD – EPI 2009. Có nhiều công thức ước tính mức lọc cầu thận như công thức Cockcroft- Gault, công thức MDRD, công thức cystatin C với CDK-EPI... Tuy nhiên, công thức CKD- EPI được Hội Thận học Hoa Kỳ khuyến cáo nên dùng. Thực chất đây là công thức cải tiến từ MDRD, tuy nhiên qua nhiều nghiên cứu với các đối tượng suy thận lẫn không suy thận, mức lọc cầu thận ước tính theo CKD-EPI có kết quả như MDRD với MLCT < 60 ml/phút/1,73 m² và chính xác hơn MDRD với MLCT > 60 ml/phút/1,73 m² [48].

Công thức CKD-EPI 2009:

$$\text{MLCT (ml/phút/1,73 m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{sCr/k}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{sCr/k}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{tuổi}}$$

Nếu là nữ giới: x 1,118

Nếu là người da màu: x 1,159

Trong đó:

sCr: nồng độ creatinine máu (mg/dl) k: nữ = 0,7; nam = 0,9

α : nữ = -0,329; nam = -0,411 min: số nhỏ nhất của sCr/k hoặc 1 max: số lớn nhất của sCr/k hoặc 1

1.1.4. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh thận mạn

1.1.4.1. Các nguyên nhân gây bệnh thận mạn

- Bệnh cầu thận nguyên phát: viêm cầu thận khu trú từng ổ, từng đoạn; viêm cầu thận màng tăng sinh lan tỏa; bệnh cầu thận IgA; viêm cầu thận màng...

- Bệnh cầu thận thứ phát: bệnh thận đái tháo đường, bệnh thận dạng bột, viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn, bệnh cầu thận do HIV, bệnh mạch thận collagen, bệnh thận tế bào hình liềm, viêm cầu thận màng tăng sinh lan tỏa do HIV, bệnh hệ thống-tự miễn...

- Viêm ống thận kẽ: do thuốc, do dị ứng, do ngộ độc kim loại nặng...

- Bệnh thận do di truyền: bệnh thận đa nang, bệnh nang tủy, hội chứng Alport...

- Bệnh thận do tắc nghẽn: bệnh tiền liệt tuyến, sỏi thận, xơ hóa sau phúc mạc hoặc u sau phúc mạc, bẩm sinh...

- Bệnh tim mạch: tăng huyết áp, xơ hóa mạch thận, hẹp mạch thận

- Giảm khối lượng thận

- Thể trọng thấp khi sinh [48].

1.1.4.2. Các yếu tố dịch tễ xã hội

- Lớn tuổi

- chủng tộc: người Mỹ gốc Phi, người Án gốc Mỹ, người sống các bán đảo Tây Ban Nha, Châu Á hoặc Châu Đại Dương.

- Phơi nhiễm với vài hóa chất hoặc điều kiện môi trường.

- Thu nhập thấp hoặc trình độ thấp [48].

1.1.5. Chẩn đoán bệnh thận mạn

1.1.5.1. Lâm sàng

- Phù: từ mức độ nhẹ đến nặng

- Thiếu máu mạn, mức độ nặng dần nếu không được điều trị

- Tăng huyết áp: chiếm khoảng 80%

- Suy tim

- Rối loạn tiêu hóa

- Xuất huyết: có thể ngoài da, chân răng hoặc nội tạng

- Viêm màng ngoài tim

- Ngứa

- Chuột rút

- Hôn mê [48].

1.1.5.2. Cận lâm sàng

Có nhiều xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định BTM cũng như giai đoạn BTM như thiếu máu đẳng sắc với kích thước hồng cầu bình thường, kích thước thận giảm (chiều cao < 9 cm trên siêu âm hoặc < 3 đốt sống trên phim

thận không chuẩn bị), nhưng chủ yếu vẫn dựa vào nồng độ creatinine máu và hệ số thanh thải creatinine (bảng 1.2 và công thức CKD-EPI) [48].

1.1.6. Các biến chứng của bệnh thận mạn giai đoạn cuối

1.1.6.1. Thiếu máu

Thiếu máu là sự giảm một hoặc nhiều các thành phần tạo nên hồng cầu: hemoglobin, hematocrit, hoặc số lượng hồng cầu. Theo Hội thận học Hoa Kỳ, thiếu máu là khi Hb < 13 g/dl đối với nam và < 12 g/dl đối với nữ. Thiếu máu ở BN BTM đa số là thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu bình thường, tập trung chủ yếu vào nhóm bệnh thận mạn giai đoạn cuối (khoảng $\frac{3}{4}$ bệnh nhân) [53].

Có nhiều nguyên nhân gây thiếu máu ở BN BTM như thiếu sắt, axit folic hoặc vitamin B12, xuất huyết tiêu hóa, cường tuyến cận giáp, đời sống hồng cầu giảm, quan trọng nhất là sự giảm tổng hợp erythropoietin- hormon do tổ chức cạnh cầu thận tiết ra có vai trò chuyển nguyên hồng cầu thành hồng cầu trưởng thành trong máu [48].

1.1.6.2. Rối loạn chuyển hóa xương và khoáng chất

Thuật ngữ “rối loạn chuyển hóa xương và khoáng chất” bao gồm những bất thường trong chuyển hóa xương và khoáng chất và/hoặc tình trạng canxi hóa thứ phát các mô ngoài xương do nguyên nhân thận. Loạn dưỡng xương do thận là sự thay đổi cấu trúc xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng này như thiếu vitamin D, tăng phospho máu, giảm canxi máu, cường tuyến cận giáp thứ phát... Tuy nhiên, nguyên nhân cơ bản vẫn do sự suy giảm chức năng thận.

Sự phát triển của các phương pháp điều trị thay thế thận suy giúp kéo dài đời sống của bệnh nhân BTM, tuy nhiên các biến chứng ít được quan tâm như rối loạn chuyển hóa xương và khoáng chất lại ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh và làm tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân BTM. Sự thật là tình trạng tăng phospho máu là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến các bệnh lí tim mạch ở nhóm đối tượng này [48].

1.1.6.3. Các nguy cơ tim mạch

Các nguy cơ tim mạch có liên quan chặt chẽ với BTMGĐC. Các nguy cơ tim mạch bao gồm THA, đái tháo đường, suy tim, thiếu máu, bệnh mạch vành, mất cân bằng canxi-phospho, canxi hóa thành mạch...[48].

1.1.6.4. Các rối loạn lipid máu

Rối loạn lipid máu là một nguy cơ lớn đối với tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong các bệnh lí tim mạch trong cộng đồng nói chung và nhóm bệnh nhân mắc BTM nói riêng. Các thành phần lipid thay đổi theo tỉ lệ khác nhau, nhưng chủ yếu là tăng cholesterol toàn phần và triglycerid.

Bệnh nhân BTM, hoạt động của men lipoprotein lipase và hepatic triglycerit lipase bị giảm. Điều này ảnh hưởng đến sự chuyển hóa các lipoprotein giàu triglycerid và chứa apo-lipoprotein-B bởi gan và các mô ngoại biên, là căn nguyên của chứng vữa xơ động mạch. Tăng cholesterol máu trong hội chứng thận hư gây ra do tăng sản xuất và giảm thoái hóa lipoprotein. Tuy nhiên, sự thay đổi lipid cũng bị ảnh hưởng bởi albumin máu và protein niệu trong việc duy trì áp lực keo. Đây cũng là cơ sở cho việc điều trị [53].

1.1.6.5. Vấn đề liên quan đến dinh dưỡng

Dinh dưỡng là vấn đề quan trọng và thường không được chú trọng ở các bệnh lí mạn tính, trong đó có bệnh thận, trong khi ảnh hưởng của nó lại rất sâu và lâu dài. Bệnh nhân BTM, cùng với sự tiến triển qua các giai đoạn bệnh là sự đòi hỏi thay đổi chế độ dinh dưỡng để phù hợp với các rối loạn chuyển hóa protid, nước, muối, canxi, kali và phospho. Đa số bệnh nhân ít quan tâm đến vấn đề này mặc dù nguồn thức ăn hằng ngày vẫn đảm bảo protid và carbohydrate [53].

1.1.7. Điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối

Hiện nay có các phương pháp điều trị cơ bản được đặt ra:

1.1.7.1. Điều trị bảo tồn

Điều trị bảo tồn hay còn gọi là điều trị nội khoa, được áp dụng đối với các BN BTM tất cả các giai đoạn: từ giai đoạn 1 đến 5, giai đoạn có can thiệp

với lọc máu chu kì, hoặc lọc màng bụng liên tục, hoặc ghép thận. Riêng đối với BN BTMGĐC (giai đoạn G5), chỉ định trong các trường hợp sau:

Bệnh nhân đang giai đoạn cấp của BTM với các rối loạn dinh dưỡng, mất cân bằng nước- điện giải, thiếu máu, các biến chứng tim mạch: cơn tăng huyết áp, phù phổi cấp, hen tim, rối loạn nhịp tim...

Bệnh nhân BTMGĐC chuẩn bị điều trị can thiệp với LMCK, hoặc LMBLT, hoặc ghép thận.

Bệnh nhân BTMGĐC chống chỉ định vĩnh viễn hoặc tạm thời với các phương pháp điều trị thay thế thận suy: suy tim nặng, các bất thường ổ phúc mạc, nhiễm trùng, suy kiệt...

Điều trị bảo tồn bao gồm: giáo dục bệnh nhân BTM, chế độ ăn phù hợp, kiểm soát huyết áp và các biến chứng tim mạch khác, điều trị thiếu máu, điều trị suy dinh dưỡng, điều trị các rối loạn nước- điện giải, điều chỉnh rối loạn canxi-phospho máu, tiêm phòng vac-xin viêm gan B... [53]

1.1.7.2. Lọc máu chu kì bằng thận nhân tạo

- Lọc máu chu kỳ được áp dụng cho hầu hết BN BTMGĐC không kèm các bệnh lí tim mạch nặng, không có các rối loạn đông chảy máu, BN BTM kèm các rối loạn chức năng não, tăng K^+ máu không đáp ứng với điều trị bảo tồn, toan máu không đáp ứng với điều trị bảo tồn, hệ số thanh thải creatinine máu $< 15 \text{ ml/phút/1,73m}^2$...[53].

- Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả của lọc máu chu kì

+ Tốc độ lọc $\geq 300 \text{ ml/phút}$

+ Dịch lọc máu với hệ thống đệm bằng bicarbonate

+ Nồng độ $\text{Na}^+ \geq 140 \text{ mmol/l}$, không có chí nhiệt tố, vô khuẩn

+ Phải không chế được siêu lọc liên tục

+ Bộ lọc thận có diện tích phù hợp với bệnh nhân, dùng loại màng bán thấm có khả năng dung nạp sinh học, có thẩm tính cao.

- + Liều lọc: Kt/V khoảng 1,2- 1,4; PRU \geq 65% (tỉ lệ giảm ure trước và sau lọc)
- + Thời gian lọc máu hằng tuần: 12- 15 giờ chia làm 3 buổi.
- + Dinh dưỡng tốt, cung cấp protein 1,1 - 1,2 g/kg/ngày
- + Đủ năng lượng: 30-35 kcal/kg/ngày
- + Duy trì tốt huyết áp, không thiếu máu [53], [117].

1.1.7.3. Lọc màng bụng liên tục

Lọc màng bụng được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân bệnh thận mạn kèm suy tim nặng.
- Ưu tiên bệnh nhân trẻ tuổi khỏe mạnh, tự phục vụ được bản thân, nhất là trong độ tuổi lao động, không có các dị dạng bẩm sinh hoặc mắc phải ảnh hưởng đến khoang phúc mạc.

1.1.7.4. Ghép thận

Ghép thận được chỉ định đối với tất cả bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đã lọc máu hoặc sắp lọc máu, với điều kiện bệnh nhân tự nguyện ghép thận và không có chống chỉ định. Do những tiến bộ trong điều trị sau ghép, độ tuổi bệnh nhân ghép hiện nay đã cao hơn rất nhiều.

Một điều đáng lưu ý là cả ba phương pháp trên không áp dụng đơn độc và có thể phối hợp hoặc thay thế nhau trên cùng một bệnh nhân, tùy từng giai đoạn bệnh cụ thể [53].

1.2. SUY DINH DƯỠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI ĐANG LMCK VÀ LMBLT NGOẠI TRÚ

1.2.1. Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân BTM trên thế giới và Việt Nam

1.2.1.1. Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân bệnh thận mạn trên thế giới

Năm 2016, Kutsal Aslan Dilek, Ả Rập Saudi, nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng SDD và các thông số ở BN BTMGĐC trước khi LMCK nhận thấy tỷ lệ SDD chiếm 10 – 70% nhóm BN LMCK 18 - 51%, nhóm BN LMBLT ngoại trú và 30 – 51% BN trước khi điều trị thay thế thận [65].

Năm 2016, Adejumo Oluseyi và cộng sự, Nigeria, nghiên cứu tình trạng suy dinh dưỡng ở BN BTMGĐC trước khi điều trị thay thế thận tại bệnh viện miền nam Nigeria, nhận thấy tình trạng SDD tăng dần theo từng giai đoạn BTM từ giai đoạn 2 đến 5 lần lượt là 30,8% đến 69,2% ($p=0,020$) [11].

Năm 2017, Hyun Youl Young, Hàn Quốc nhận thấy tình trạng suy dinh dưỡng ở BN BTMGĐC trước khi điều trị thay thế thận có nồng độ albumin HT < 38 g/L lần lượt 9,5%, 5,0%, 14,4%, 14,1%, 27,3% và 31,6% (với $p < 0,0001$) đối với BN BTMGĐ 1, 2, 3a, 3b, 4 và 5 [45]. Năm 2019, Sahay Manisha và cộng sự đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM ghi nhận tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM chiếm từ 40% đến 70% tăng theo từng giai đoạn [114]. Suy dinh dưỡng là biến chứng thường gặp ở BN BTM, tỷ lệ SDD ghi nhận được qua các nghiên cứu khác nhau tùy thuộc vào phương pháp sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng [114].

1.2.1.2. Tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn ở Việt Nam

Việt Nam, Trần Văn Vũ, nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM chưa điều trị thay thế thận, tại bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh, nhận thấy tỷ lệ SDD là 20,6% và tỷ lệ này tăng theo từng giai đoạn BTM [10].

1.2.2. Định nghĩa suy dinh dưỡng

Theo định nghĩa của tổ chức y tế thế giới (World Health Organization - WHO) SDD là sự mất cân bằng trong cung cấp chất dinh dưỡng và năng lượng so với nhu cầu của cơ thể cho các tế bào nhằm đảm bảo sự phát triển, duy trì hoạt động các chức năng chuyên biệt của chúng [133].

1.2.3. Các nguyên nhân gây suy dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú

Nguyên nhân gây nên tình trạng SDD ở bệnh nhân BTM bao gồm [94]:

- Cung cấp không đủ lượng thức ăn: gây ra do chứng biếng ăn khi tình trạng ure HT tăng cao, thay đổi vị giác, bệnh tật tái đi tái lại, tâm lý chán nản do bệnh tật, chế độ ăn theo quy định không ngon miệng [94].

- Bệnh lý kết hợp: nhiễm trùng, đái tháo đường, bệnh tim mạch, vãn đề răng miệng [94].

- Quá trình lọc máu: thúc đẩy việc thải trừ các chất dinh dưỡng như: (acid amin, peptide, protein, glucose, vitamin tan trong nước...) và thúc đẩy quá trình dị hóa protein [94].

- BTM gây tình trạng viêm và có thể thúc đẩy tình trạng dị hóa protein, biếng ăn. Mất máu do; xuất huyết tiêu hóa, lấy mẫu máu, mất máu trong quá trình lọc máu. Rối loạn nội tiết do hội chứng tăng ure HT (đề kháng với tác động của insulin, IGF-I hyperglucagonemia và cường tuyến cận giáp) [94].

Tăng ure huyết thanh: tích tụ độc tố ure HT nội sinh hoặc ngoại sinh.

Biếng ăn cũng được xem như giảm protein và giảm tiêu thụ năng lượng đó là điểm nổi bật của BTM và giảm cung cấp các chất cho cơ thể cũng có liên quan đến sự xấu đi các chỉ số về tình trạng dinh dưỡng [94].

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng ngay cả bệnh nhân có mức lọc cầu thận (GFR) giảm nhẹ (tức là 50 mL/phút) có giảm calo và protein [110]. Hạn chế, chế độ ăn uống quá nhiều cũng có thể góp phần giảm lượng dinh dưỡng nhập vào. Việc cung cấp chế độ ăn uống của bệnh nhân BTM hạn chế protein, muối, kali, phosphat và chất lỏng điều này cũng có thể làm ảnh hưởng đến tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân [94].

1.2.4. Ảnh hưởng của dinh dưỡng trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối đang LMCK và LMBLT ngoại trú

SDD gây những tác động bất lợi và làm trầm trọng thêm sự suy giảm chức năng thận như: suy giảm khả năng bài tiết muối và acid, giảm lưu lượng máu tới thận, giảm độ thanh lọc cầu thận và khả năng cô đặc nước tiểu [61], [67]. Ngoài ra, SDD còn làm tổn thương chức năng của ống thận, được chứng minh bởi việc gia tăng bài tiết acid amin và phosphat cũng như bởi sự gia tăng enzym của ống lượn gần trong thận [67]. Bệnh nhân BTM, SDD làm tăng tỷ lệ tử vong qua các

cơ chế: viêm, tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch, tăng nguy cơ nhiễm trùng, gia tăng sự suy giảm chức năng thận... Nhiều nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở những BN BTM có kèm SDD: Bệnh nhân BTM chưa điều trị thay thế thận, nghiên cứu của Lawson, tại Úc, ghi nhận 28% bệnh nhân SDD được đánh giá bằng thang điểm SGA_3, có sự gia tăng nguy cơ nhập viện và tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Tỷ lệ SDD được xác định bằng phương pháp SGA tại thời điểm trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế thận là 29 - 48% [67]. Tại Úc, nghiên cứu trên 50 bệnh nhân trước lọc máu, cho thấy những BN SDD sẽ bị tử vong khi điều trị lọc máu tăng gấp 3 lần so với nhóm bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng tốt với cùng chức năng thận. Do vậy, SDD cũng là một trong những yếu tố dự báo khả năng cần khởi đầu điều trị thay thế thận. Nghiên cứu của Lowri đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng albumin HT ở 1,200 BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Kết quả cho thấy có sự gia tăng nguy cơ tử vong gấp 2 lần ở những bệnh nhân có albumin HT 35,0 – 40,0g/L, tăng 5 lần khi bệnh nhân có albumin HT trong khoảng 30,0 – 35,0 g/L [61].

1.2.5. Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng là bước đầu tiên trong chiến lược điều trị SDD. Một đánh giá dinh dưỡng tối ưu cho phép phát hiện sự hiện diện của SDD và hướng dẫn điều trị một cách kịp thời, cải thiện kết quả lâm sàng cho bệnh nhân [18].

Bảng 1.3. Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng [16].

Nhóm phương pháp	Phương pháp đánh giá
A. Phương pháp đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan.	SGA_3 thang điểm Dialysis Malnutrition Score (DMS/MS)
B. Đánh giá chỉ số khối cơ thể.	Đo chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m ²).
C. Phương pháp đánh giá dự trữ protein nội tạng.	Định lượng prealbumin HT; albumin HT.

1.2.5.1. Phương pháp đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan (Subjective Global Assessment – SGA) (Phụ lục 1)

Năm 1986, Destky và cộng sự, nghiên cứu xác định tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân trải qua phẫu thuật dạ dày – ruột và sau đó được áp dụng rộng rãi trong cộng đồng [28].

Ở những bệnh nhân có bệnh lý mạn tính như ung thư, bệnh thận, tim mạch... được khuyến cáo nên sử dụng phương pháp SGA cho việc đánh giá tình trạng SDD. Người ta chứng minh được rằng chỉ số thấp của SGA có sự phối hợp với tỷ lệ tử vong cao [28]. Trong một nghiên cứu tiền cứu cho thấy những bệnh nhân có trị số SGA thấp có tỷ lệ tử vong và nằm viện cao hơn.

Ngoài ra còn có nhiều phiên bản SGA cải tiến: có nhiều phiên bản cải tiến phương pháp SGA của Detsky ở các đối tượng BN khác nhau nhưng trong cộng đồng BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng phương pháp đánh giá SGA_3 để đánh giá dinh dưỡng trên nhóm đối tượng này [28]. Chúng tôi chọn phương pháp đánh giá dinh dưỡng bằng SGA_3 đây là một phương pháp đánh giá dinh dưỡng đơn giản dễ thực hiện tại phòng khám và phương pháp này có thể thực hiện trong thời gian ngắn ít tốn thời gian, bác sỹ, điều dưỡng hoặc kỹ thuật viên cũng có thể thực hiện được dễ dàng và cho kết quả nhanh chóng. Do đó chúng tôi lựa chọn phương pháp này dựa trên bảng đánh giá dinh dưỡng của tác giả Destky nhưng phương pháp này có nhược điểm là gồm nhiều phần đánh giá làm mất nhiều thời gian và mang tính chủ quan của người thực hiện không đánh giá được mức độ protein nội tạng mà chỉ tập trung vào dinh dưỡng đưa vào và thành phần cơ thể.

1.2.5.2. Phương pháp đánh giá dinh dưỡng theo chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m²)

Công thức tính: $BMI = \text{Trọng lượng cơ thể hiện tại (kg)} / \text{Chiều cao (m)}^2$.

Hiện nay, tổ chức y tế thế giới khuyến dùng chỉ số khối cơ thể (BMI) để đánh giá phân loại tình trạng dinh dưỡng. BMI thường được dùng để phân loại tình trạng thiếu cân hay thừa cân, béo phì ở người lớn. BMI phụ

thuộc vào khối cơ, khối chất béo và tổng lượng nước chứa trong cơ thể. Khi đánh giá BMI nên lưu ý rằng ở những người trẻ tuổi hoặc những vận động viên thì cân nặng của họ chủ yếu do khối lượng mỡ [49]. Tuy nhiên, BMI kém hữu dụng cho việc đánh giá dinh dưỡng ở trẻ đang lớn, thanh thiếu niên, người lớn tuổi và được sử dụng tốt nhất cho những đối tượng có độ tuổi từ 20 đến 65 tuổi là phù hợp [49].

BMI (kg/m^2) có ưu điểm là phương pháp theo dõi trọng lượng dễ thực hiện với dụng cụ đơn giản, kết quả thu được nhanh chóng, là phép đo tình trạng béo phì lẫn nhẹ cân được sử dụng thông dụng nhất. BMI còn được xem là chỉ số tiên lượng kết quả bệnh tật trên lâm sàng (BMI quá thấp hoặc quá cao đều có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ bệnh tật cũng như tỷ lệ tử vong). Song BMI cũng có nhược điểm là phương pháp theo dõi trọng lượng của cơ thể có độ nhạy kém nhất là khi chỉ sử dụng độc lập (vì bị ảnh hưởng bởi đặc điểm di truyền hay những tình trạng bệnh lý như tiêu chảy hoặc phù) [49]. Phương pháp này không dùng để phát hiện sự thiếu hụt dinh dưỡng trong thời gian ngắn hoặc thiếu hụt các chất dinh dưỡng đặc hiệu. BMI chỉ liên quan đến sự phân bố rộng khắp của phần trăm chất béo trong cơ thể chứ không mô tả về kích cỡ thân hình nên không thể phân biệt được giữa những người nặng cân vì chất béo và những người nặng cân vì khối cơ bắp. Giới hạn này có thể dẫn đến kết quả là những người nặng cân do tập thể dục thể thao có nhiều cơ bắp dễ bị xếp vào dạng nặng cân hay béo phì. Ngược lại những người già, những người ít vận động và những người bị mất đi khối cơ bắp thì BMI lại đánh giá quá thấp lượng chất béo trong cơ thể của họ so với thực tế. Vì SDD là quá trình động, đi cùng với việc mất trọng lượng ổn định ngay cả ở những người thừa cân, vì vậy ngưỡng 18,5 là chỉ số đánh giá dinh dưỡng rất chậm và không nên được sử dụng như là chỉ số duy nhất để đánh giá tình trạng dinh dưỡng [49].

1.2.5.3. Vai trò prealbumin HT trong đánh giá dinh dưỡng

Prealbumin HT (g/L) là một loại protein giàu tryptophan có trọng lượng phân tử khoảng 54,000 dalton và giống như albumin HT, nó được tổng hợp chủ yếu tại các tế bào gan với thời gian bán hủy là 2 ngày. Chức năng chủ yếu của prealbumin HT là gắn kết và vận chuyển với protein. Thuật ngữ prealbumin HT có thể làm cho chúng ta nhầm lẫn đây là tiền chất của albumin trong khi trên thực tế thì không phải vậy. Tên chính xác hơn thay cho prealbumin là transthyretin. Tên này được chọn bởi hội đồng chung về thuật ngữ sinh hóa, nó biểu thị cho thấy đây là protein trong huyết thanh chuyên gắn kết và vận chuyển thyroxin và retinol [69].

Kể từ 1972 prealbumin HT được sử dụng như chất đánh giá nhanh, nhạy cho tình trạng SDD. Prealbumin HT được đánh giá là có tiềm năng trong việc biểu thị tình trạng dinh dưỡng nhanh và nhạy hơn albumin HT. Vì prealbumin HT có thời gian bán hủy ngắn, khoảng 2 ngày (so với albumin HT là 20 ngày) và chiếm một số lượng nhỏ trong huyết thanh. Do vậy, prealbumin HT trong việc xác định một cách nhanh chóng dù là thay đổi nhỏ tình trạng dinh dưỡng gần đây [69].

Tương tự như albumin HT, nồng độ prealbumin HT còn có thể bị ảnh hưởng bởi tình trạng viêm hoặc là phản ứng cấp tính trong trường hợp chấn thương, và nồng độ prealbumin HT thấp có thể là do kết quả của tình trạng SDD hoặc tình trạng viêm hoặc là sự phối hợp của cả hai tình trạng trên (trong trường hợp này giá trị prealbumin HT sụt giảm nhanh và mạnh). Nếu sau đó mức độ prealbumin HT tăng lên thì có khả năng là ít nhất 65% nhu cầu đã được đáp ứng. Tuy nhiên, các yếu tố ảnh hưởng lên mức độ prealbumin HT được xem xét cẩn thận thì định lượng prealbumin HT luôn được khuyến cáo sử dụng trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng vì prealbumin HT nhạy hơn albumin HT và cung cấp những thông tin về tình hình dinh dưỡng hiện tại [101]. Năm 2002, Beck Frederick K. và cộng sự, đã đưa các tiêu chuẩn để chẩn đoán nguy

cơ về dinh dưỡng theo prealbumin HT như sau: khi nồng độ prealbumin HT $< 0,5 \text{ g/L}$ ($< 50 \text{ mg/L}$): suy dinh dưỡng nặng; $0,5 \text{ g/L} \leq \text{prealbumin HT} < 1,5 \text{ g/L}$: suy dinh dưỡng nhẹ; $1,5 \text{ g/L} \leq \text{prealbumin HT} \leq 3,5 \text{ g/L}$: không suy dinh dưỡng (bình thường) [105].

1.2.5.4. Albumin HT (g/L) trong việc đánh giá dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM

Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa SDD là tình trạng "chất dinh dưỡng không đủ" có đặc điểm là "thiếu hụt hoặc dư thừa lượng protein, thiếu năng lượng và rối loạn các vi chất dinh dưỡng như các vitamin". Định nghĩa này hàm ý rằng SDD do thiếu protein (được gọi là "suy dinh dưỡng") tình trạng này sẽ cải thiện khi các chất dinh dưỡng bị thiếu được cung cấp một cách đầy đủ hơn. Albumin HT là chất đánh dấu dinh dưỡng chủ yếu dùng để xác định tình trạng SDD ở BN BTM. Albumin HT đã trở thành một trong những chỉ số thực tế trên lâm sàng đã được chứng minh bằng các nghiên cứu của các chuyên gia về thận học, chuyên gia dinh dưỡng đối với bệnh nhân bệnh thận, nghiên cứu cộng đồng, các cơ quan liên quan, các tổ chức về chăm sóc sức khỏe và các tổ chức lọc máu lớn trên toàn thế giới [89]. Albumin HT là một chỉ số đáng tin cậy đối với tình trạng SDD; vì albumin HT thường thấp ở BN BTM, những bệnh nhân này thường được xem là bị SDD; albumin HT có liên quan chặt chẽ đến tình trạng tử vong, việc cung cấp các chất dinh dưỡng bị thiếu nhằm làm tăng nồng độ albumin HT điều này đã giúp cải thiện tình trạng sống còn đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [89].

** Vai trò albumin HT đối với bệnh nhân bệnh thận mạn*

Nồng độ albumin HT có vai trò tương tự nhau giữa những người có và không có mắc BTM. Đối với bệnh nhân mắc BTM đang tiến triển thì tình trạng thiếu máu, nồng độ albumin HT ở gan giảm đi một nửa và tốc độ tiêu thụ albumin HT nhanh hơn so với những người khỏe mạnh và tốc độ thoái hóa albumin HT cao hơn so với quá trình tổng hợp albumin trong cơ thể. Đối với bệnh nhân lọc máu cũng cho thấy tỷ lệ tổng hợp và thu nhận albumin

tương tự nhau [58], [68]. Tuy nhiên, các nhà khoa học thấy rằng các bệnh lý kèm theo cùng với BTM ảnh hưởng nhiều đến quá trình tổng hợp albumin HT. Trong số đó có bệnh loãng xương do chuyển hóa mãn tính và viêm do nhiều bệnh xảy ra cùng lúc ở một bệnh nhân [58], [68].

* Vai trò albumin HT trong việc đánh giá dinh dưỡng

Các nhà khoa học đã đặt giả thuyết nồng độ albumin HT giảm phản ánh tình trạng SDD và nhận thấy việc can thiệp dinh dưỡng có thể làm tăng nồng độ albumin HT, điều này hiện nay chưa được hiểu một cách rõ ràng. Một nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng bằng các xét nghiệm cận lâm sàng đối với BN LMCK tại Pháp, ghi nhận, việc bổ sung dinh dưỡng bằng cách cung cấp albumin HT và tỷ lệ tử vong. Bệnh nhân được chọn một cách ngẫu nhiên theo dõi liên tục trong một năm bằng cách cung cấp dinh dưỡng bằng đường miệng so với nhóm bệnh nhân không điều trị, sau đó cả hai đối tượng nghiên cứu được kê toa bổ sung đường uống trong vòng 2 năm liên tục. Theo dõi tỷ lệ tử vong sau 2 năm là điểm kết thúc nghiên cứu, đánh giá nồng độ albumin HT là chủ yếu. Tác giả nhận thấy, can thiệp dinh dưỡng không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong, nhưng albumin HT tăng ở cả hai nhóm (3,15 lên 3,35 g/dL) và ổn định sau đó [20]. Mặc dù sự gia tăng nồng độ albumin HT ban đầu có thể được hiểu như là kết quả của sự can thiệp dinh dưỡng, được giải thích việc cung cấp dinh dưỡng hợp lý trong quá trình điều trị ngoại trú đã làm giảm quá trình viêm. Đặc điểm cơ bản của nghiên cứu cho thấy sự có mặt của quá trình viêm quan trọng hơn đối với bệnh nhân SDD, và những thay đổi albumin HT ban đầu có tương quan nghịch với nồng độ CRP ($r = - 0,47$; $P < 0,001$) [20]. Do đó, dựa trên các số liệu nghiên cứu sẵn có, không đủ bằng chứng để kết luận rằng bổ sung chất dinh dưỡng làm tăng nồng độ albumin HT ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

1.2.5.5. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày)

* Những vấn đề cơ bản của nPCR (Normalized Protein Catabolic Rate)

Albumin HT là một yếu tố dự báo mạnh mẽ ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong đối với BN BTM đang LMCK. Albumin HT là một polypeptide duy nhất chứa 585 acide amin với trọng lượng phân tử là 69 kilodalton. Tích điện âm ở pH sinh lý, quá trình tổng hợp được thực hiện tại gan số lượng albumin HT chiếm gần 50% protein tổng hợp trong gan [15]. Thời gian bán hủy của albumin HT là 16 – 21 ngày, 40% albumin HT trong cơ thể nằm trong nội mạch và phần còn lại nằm trong mô kẽ. Do nồng độ albumin HT trước lọc máu ở BN BTM đang LMCK, điều này cho kết quả có thể bị sai lệch nồng độ albumin HT thấp, bởi sự pha loãng nồng độ huyết tương và nồng độ albumin HT ở ngoại bào làm giảm nồng độ albumin HT khi vào lọc máu [15].

Vấn đề dinh dưỡng đã được chứng minh rõ ràng có mối tương quan chặt chẽ đến diễn biến và tử vong đối với BN BTM đang điều trị thay thế thận. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) và sự xuất hiện các protein thoái biến (nPNA) cả hai đều có giá trị liên quan đến chế độ ăn kiêng đạm ở nhóm bệnh nhân này. Trong khi nPCR và nPNA được tính toán hầu như tương đương nhau, chỉ có sự khác nhau về ngôn ngữ và cách đo lường [15].

Năm 2000, K/DOQI đã đưa ra khuyến cáo về vấn đề thực hành lâm sàng đối với dinh dưỡng cho những BN BTM như sau:

nPCR được dùng và chỉ định để đo sự thoái biến protein và tình trạng cung cấp các protein cho BN BTM đang LMCK.

Sự cung cấp đạm cho BN BTM đang LMCK được hạn chế khoảng 1,2 g/kg cơ thể/ngày.

Có ít nhất 50% bệnh nhân ăn kiêng đạm nên được bù thêm đạm sinh học trong chế độ dinh dưỡng ở nhóm BN LMCK.

Hội thận học ở trường Đại học Michigan, Mỹ đã họp năm 2013 và đưa ra các hướng dẫn mới về nPCR trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, việc đề nghị cung cấp các protein trên lâm sàng còn gặp một số vấn đề khó khăn cho bệnh nhân bởi vì giá quá cao và khó khăn trong việc kiểm soát quá trình thực hiện của bệnh nhân. Việc cung cấp protein và kiểm soát năng lượng nhập vào ở BN BTM đang LMCK thì không dễ thực hiện được một cách hiệu quả. Đa số BN BTM đang LMCK cho kết quả dinh dưỡng dưới ngưỡng quy định cần bổ sung dinh dưỡng một cách liên tục và hiệu quả [15].

Lọc máu là một phương pháp điều trị với tác dụng đưa các độc tố từ trong cơ thể ra ngoài dưới tác dụng của máy lọc thận. Có nhiều thứ cũng được đào thải ra ngoài trong quá trình lọc máu chẳng hạn như ure HT và các chất dinh dưỡng cũng được đào thải ra bên ngoài trong thời gian này. Do đó, dinh dưỡng được xem là một yếu tố quan trọng trong việc đánh giá quá trình lọc máu và các xét nghiệm để theo dõi về dinh dưỡng và điều trị các vấn đề về dinh dưỡng cho bệnh nhân lọc máu một cách hiệu quả hơn [15].

Một nghiên cứu về việc chăm sóc y tế và không được chăm sóc về y tế đối với BN BTM đang LMCK về nPCR (g/kg/ngày), đề nghị nên trang bị một phòng cung cấp và theo dõi dinh dưỡng, xem đây là một vấn đề quan trọng có liên quan đến việc nPCR thấp dưới ngưỡng 0,8 g/kg/ngày. Việc đánh giá sự tồn dư protein ở BN BTM bằng việc tính giá trị nPCR một cách thường xuyên. Điều này được cho là một điều kiện quan trọng trong việc đánh giá hiệu quả lọc máu hàng tuần [15].

Một việc quan trọng cần được đưa ra để thảo luận khi mà lượng nPCR giảm rất thấp. Hiện nay vai trò của nPCR trong K/DOQI năm 2001 đối với các vấn đề về dinh dưỡng có thể không đạt và điều này đã làm đau đầu các nhà nghiên cứu đối với các bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng thấp dưới ngưỡng cho phép. Do đó, hội thận học của trường Đại học Michigan đề nghị tất cả bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng thấp cần phải được xem xét cẩn thận. Một nghiên

cứu khác nhận thấy khi nPCR < 1,0 g/kg/ngày sẽ đưa ra dự đoán rằng bệnh nhân sẽ giảm cân trong tương lai [15].

Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR), cũng tương đương với các phân tử protein thoái hóa nitơ (PNA), là tham số được sử dụng trong hầu hết các đơn vị lọc máu để đánh giá chế độ ăn, lượng protein ở những bệnh nhân đang ở một trạng thái ổn định. Giả sử, có một bệnh nhân xét nghiệm thấy hàm lượng đạm thấp trước khi LMCK, phát hiện này nhằm giúp bệnh nhân được nuôi dưỡng một cách đầy đủ hơn trước khi tiến hành lọc máu [25].

Tuy nhiên, nPCR là một giá trị hồi cứu dự đoán tỷ lệ tử vong ở những BN BTM đang LMCK. Trung tâm nghiên cứu hợp tác Quốc gia về lọc máu. Ví dụ, nPCR > 1 g/kg/ngày và nồng độ ure trung bình theo thời gian là 18 mmol/L có liên quan với tỷ lệ mắc bệnh thấp [25]. Trong một nghiên cứu được thực hiện trên 13 BN BTM đang LMCK 3 lần/tuần và mỗi lần 4 giờ và sau đó tăng lên LMCK 3 lần trong tuần và mỗi lần 8 giờ nhận thấy khi nPCR thay đổi từ 1,39 g/kg/ngày tăng lên 2,25 g/kg/ngày sau 12 tháng [121]. nPCR dùng để đánh giá tình trạng thoái biến protein, phản ánh lượng protein trong cơ thể và tình trạng dinh dưỡng ổn định ở nhóm BN BTM đang LMCK. Có những bằng chứng cho thấy về dinh dưỡng kém đối với BN BTM đang LMCK (nPCR < 0,8 g/kg/ngày) hay hiệu quả LMCK (Kt/V < 1,2). Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) trong lọc máu cần được đánh giá một cách thường xuyên nhằm để theo dõi tình trạng dinh dưỡng của từng BN BTM đang LMCK. Điều này đòi hỏi phải thực hiện nhiều tháng nhằm để theo dõi nPCR và Kt/V để xác định sự thay đổi dinh dưỡng ở nhóm bệnh nhân này [121].

Các nhà khoa học nhận thấy nPCR thấp có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng lên ở BN BTM đang điều trị thay thế thận, thực tế tất cả các nghiên cứu cho thấy mối quan hệ bước đầu về giá trị của PCR trong việc đánh giá các yếu tố nguy cơ

ở nhóm bệnh nhân này một cách hiệu quả [111]. Để đánh giá hiệu quả hơn mối quan hệ giữa nPCR và tỷ lệ tử vong, một nghiên cứu hồi cứu hai năm đánh giá các yếu tố liên quan giữa lượng protein và sự sống còn trong số gần 54,000 BN BTM đang LMCK [111]. Nhận thấy, tăng tỷ lệ tử vong đã được chứng minh khi mà lượng nPNA (tương tự nPCR) nhỏ hơn 0,8 hoặc lớn hơn 1,4 g/kg/ngày, trong khi đó chỉ số nPCR được cho là tốt nhất được ghi nhận với mức giữa 1,0 – 1,4 g/kg/ngày. Trong số những bệnh nhân có mức nPNA giữa 0,8 – 1,2 g/kg/ngày, tăng hoặc giảm lượng protein trong sáu tháng đầu tiên có liên quan với tăng hoặc giảm sự sống còn của bệnh nhân lọc máu trong vòng 18 tháng tiếp theo, đây là yếu tố tiên lượng cho từng bệnh nhân trong thời gian LMCK. Do đó, sự sống còn của bệnh nhân có liên quan đến chỉ số PCR ban đầu thấp và giảm lượng protein trong thời gian tiếp theo [111].

**Cách tính PCR*

PCR thường được tính bằng đơn vị g/kg/ngày, một tham số đó được gọi là PCR chuẩn hóa (nPCR). Hiếm gặp hơn, PCR không bình thường đối với cân nặng và được tính bằng đơn vị g/ngày.

** Đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ*

Công thức tính nPCR (g/kg/ngày) [26], [57].

$$\text{nPCR} = 0.22 + \frac{0.036 \times \text{ID rise in BUN} \times 24}{\text{ID interval (hrs)}}$$

Ghi chú:

ID rise in BUN: Nồng độ ure HT trước lọc của lần lọc thứ nhất trừ lượng ure HT sau lọc của lần lọc kế tiếp.

ID interval (hrs): Thời gian sau khi kết thúc lần lọc thứ nhất đến đầu lần lọc tiếp theo.

Công thức khác tính nPCR từ Kt/V:

$$nPCR = (0,0136 \times F) + 0,251$$

Trong đó:

$$F = Kt/V \times ([\text{ure trước lọc} + \text{ure sau lọc}] \div 2)$$

*** Đối với bệnh nhân lọc màng bụng liên tục**

Công thức trên không thể áp dụng cho bệnh nhân đang điều trị bằng phương pháp LMBLT ngoại trú, khi nồng độ ure tương đối ổn định. Trong điều kiện này, nồng độ ure HT xuất hiện là ước tính từ lúc thẩm tách và lượng ure mất trong nước tiểu. Một vài công thức được sử dụng để ước tính PCR ở BN BTM đang LMBLT ngoại trú là [111].

Công thức tính PCR:

$$PCR = 6,25 \times (\text{Nồng độ ure HT} + 1,81 + [0,031 \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}])$$

Thời gian cuối cùng trong công thức này phản ánh sự đóng góp của các quá trình chuyển hóa protein.

$$\text{Nồng độ ure HT} = (Vu \times Cu) + (Vd + Cd)$$

Trong đó:

V và C là thể tích và nồng độ ure cô đặc trong nước tiểu (u) và (d) dịch lọc.

Tối ưu hóa PCR trong việc lọc màng bụng liên tục

Hội lọc máu ở Mỹ và Châu Âu đã đưa ra các khuyến cáo mục tiêu nồng độ PCR từ 1,0 đến 1,2 g/kg/ngày hoặc cao hơn. Để đạt mục tiêu này thường khó đánh giá, tuy nhiên, ở bệnh nhân LMCK có đến hơn 1/3 bệnh nhân bị SDD. Một số hướng dẫn về điều trị nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTM đang LMCK.

+ Thay đổi chế độ ăn cho bệnh nhân từ chế độ ăn hạn chế đạm sang chế độ ăn giàu đạm sau quá trình bắt đầu lọc máu.

+ Phương pháp điều trị bằng LMCK mỗi lần lọc bệnh nhân mất khoảng 8-10 gram đạm. Do đó, những bệnh nhân này phải được cung cấp lượng đạm

vào trong cơ thể bằng lượng đạm mất đi hoặc gấp hai lần lượng đạm bị mất để bù lại đạm mất trong quá trình lọc mỗi ngày.

+ Trong số BN BTM đang LMCK người ta cũng chấp nhận hiệu quả lọc máu là Kt/V thấp và nồng độ ure HT thấp giữa các lần lọc trong tuần là hết sức cần thiết. Điều này được thể hiện thường xuyên khi nồng độ PCR thấp khi mà lượng protein giảm thấp đối với BN BTM đang LMCK.

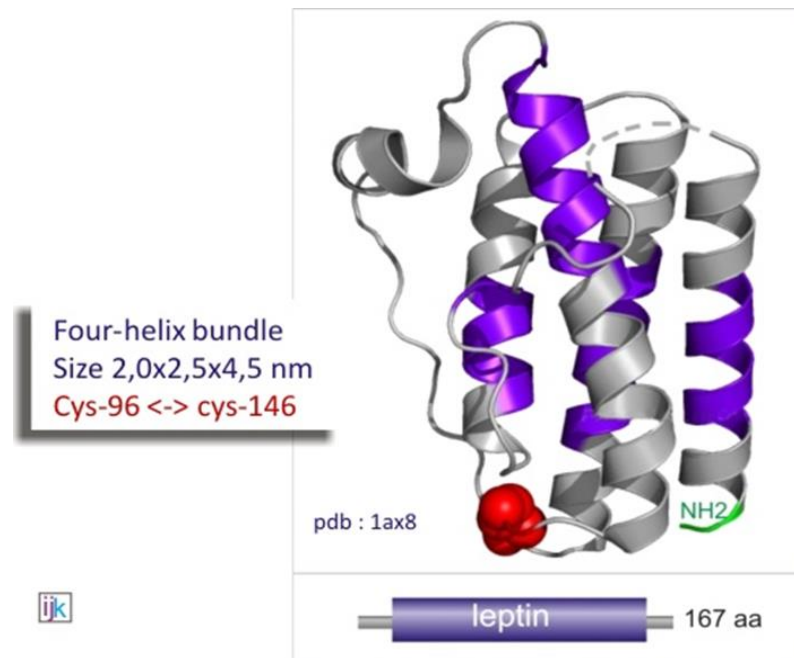
+ Bệnh nhân BTM đang LMCK người ta cũng không quan tâm trực tiếp đối với việc xem xét chỉ số Kt/V, khi mà bệnh nhân đang điều trị nhiễm toan máu.

1.3. LEPTIN

1.3.1. Nguồn gốc và cấu trúc leptin

Leptin là một hormon có cấu trúc giống cytokin được phát hiện năm 1994. Đây được xem là một phát minh quan trọng nhất liên quan đến béo phì [74]. Leptin được xem là một trong những sản phẩm chính được bài tiết từ các tế bào mỡ [76]. Từ leptin có xuất xứ từ Hy Lạp: leptos có nghĩa là gầy. Đây là một polypeptid có trọng lượng phân tử 16 kDa chứa 167 acid amin. Mô mỡ dưới da tiết nhiều leptin hơn mô mỡ nội tạng. Một lượng nhỏ leptin cũng được tiết ra từ mô dạ dày, nhau thai, cơ và não. Sự bài tiết leptin được điều hòa bởi nhiều yếu tố như: Glucocorticoid, tình trạng nhiễm trùng cấp, nồng độ cytokin tiền viêm ... Leptin phát huy tác dụng khi gắn vào các thụ thể tiếp nhận nó trên màng tế bào. Có 5 thụ thể leptin là : ObRa, ObRb, ObRc, ObRd và ObRe. Các thụ thể đều hiện diện ở não, đặc biệt khu vực vỏ não, tiểu não, thân não, hồi hải mã. Tuy nhiên, vùng dưới đồi lại là vị trí tác động chính của leptin trên điều hòa năng lượng [75]. Leptin trong máu giảm nhanh chóng khi chế độ ăn hạn chế calori và giảm cân. Sự giảm leptin đi kèm với các đáp ứng sinh lý của sự đói như tăng ngon miệng và giảm tiêu hao năng lượng. Ở người béo phì, leptin tăng cao do kháng leptin. Dù leptin tăng cao do nội sinh hoặc do điều trị với leptin ngoại sinh cũng không làm giảm cân do tình trạng đề

kháng này [75]. Thiếu leptin làm tăng hoạt trục dưới đồi tuyến yên – tuyến thượng thận và ức chế trục dưới đồi tuyến yên – tuyến giáp cũng như trục sinh dục. Leptin làm giảm cortisone, ức chế tiết CRH dưới đồi do stress. Leptin cũng có các tác dụng trực tiếp lên các thụ thể leptin ngoại biên ở buồng trứng, tinh hoàn, tiền liệt tuyến và rau thai [75].



Hình 1.1. Sơ đồ cấu trúc phân tử Leptin [33].

1.3.2. Chức năng của leptin

* Điều hòa trọng lượng cơ thể

Bệnh béo phì được đặt trung bởi sự gia tăng lưu trữ acid béo trong khối mô mỡ và liên quan mật thiết với sự phát triển của sự đề kháng insulin ở các mô ngoại biên như cơ, xương và gan. Ngoài việc là nguồn nhiên liệu lớn nhất trong cơ thể, mô mỡ và đại thực bào cũng là nguồn gốc của một số protein tiết ra. Leptin là một trong những phát hiện đầu tiên của phân tử tín hiệu phát sinh từ mô mỡ. Leptin đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa sự trao đổi chất của cơ thể bằng cách kích thích sự tiêu hao năng lượng, ức chế ăn vào [41].

Nồng độ leptin trong máu được xem như là một tín hiệu để hạn chế năng lượng đưa vào cơ thể, cảm giác đói làm giảm nồng độ leptin. Tăng cân hay

giảm cân đều ảnh hưởng đến khối mỡ cơ thể. Khối mỡ tăng khi tăng cân làm tăng nồng độ leptin huyết thanh. Ngược lại, nồng độ leptin giảm khi giảm cân, giảm khối mỡ nhưng leptin giảm không nhiều như khi xuất hiện cảm giác đói trên cả người và động vật [74].

Leptin điều chỉnh thái độ ăn uống, làm ngon miệng, làm xuất hiện cảm giác đói, tăng thân nhiệt và sự tiêu hao năng lượng của cơ thể. Khi nồng độ leptin giảm do giảm tổng hợp, đột biến thụ thể leptin hay đề kháng leptin sẽ gây phóng thích neuropeptide làm ăn ngon như neuropeptide Y (NPY), agouti-related peptide (AGRP), MCH (Melanin Concentration Hormon) đồng thời giảm tiết các neuropeptide gây chán ăn như NT (neurotensin), CRH (corticotropin releasing hormon) và α -MSH (alpha – melanocortin stimulating hormon) [74]. Những cơ chế tác dụng của leptin lên chuyển hóa khá phức tạp và người ta chưa hiểu một cách đầy đủ. Ngoài vai trò tại vùng dưới đồi, có vẻ như các mô ngoại biên gồm cơ và tế bào beta ở tụy cũng có chức năng đáng kể [74].

* Tác dụng trên tim mạch

Leptin gây tăng huyết áp: đây là một trong những cơ chế tiềm ẩn liên kết bệnh béo phì với bệnh tim mạch [74]. Tình trạng béo phì làm thay đổi cấu trúc, chức năng cơ tim. Leptin góp phần làm tăng huyết áp thông qua sự hoạt hóa giao cảm, leptin làm tăng tái hấp thu natri ở thận từ đó làm tăng thể tích máu góp phần làm tăng thêm huyết áp. Leptin hoạt hóa thần kinh giao cảm qua việc gia tăng luân chuyển norepinephrine ở mô mỡ nâu. Satoh và cộng sự đã phát hiện khi tiêm leptin vào cơ thể có thể gây tăng nồng độ các catecholamine như epinephrine và norepinephrine huyết tương. Bệnh nhân béo phì, thường có sự đề kháng insulin do các hormon khác tiết ra từ mô mỡ gây hiện tượng tăng insulin máu, bản thân insulin máu tăng cũng kích thích hệ giao cảm và tăng giữ natri đã làm tăng huyết áp. Những nghiên cứu in vitro chỉ ra rằng leptin gây nên những stress oxy hóa lên tế bào nội mô làm tăng ROS (reactive oxygen species). Leptin kích thích bài tiết các cytokin tiền viêm như: TNF- α , IL-6 làm tăng huyết áp. Đã có vài nghiên cứu trên người

chứng minh rằng nồng độ leptin huyết thanh có liên quan đến tăng huyết áp lần không có liên quan gì đến tăng huyết áp. Mặc dù hiệu quả làm tăng huyết áp và hạ huyết áp của leptin đều đã được ghi nhận nhưng tăng huyết áp chiếm tần suất nhiều hơn. Tất cả các biểu hiện trên xuất hiện cùng lúc trên bệnh nhân béo phì gây nên hậu quả xấu trên hệ tim mạch [75].

Gây xơ vữa động mạch: các nghiên cứu in vitro và in vivo gần đây đã chỉ ra rằng leptin cũng tham gia vào sinh lý bệnh học của xơ vữa động mạch. Tác động của leptin đến chức năng nội mô mạch máu, một yếu tố quan trọng cho việc bắt đầu phát triển các tổn thương mạch máu xơ vữa động mạch vẫn cần phải tiếp tục làm sáng tỏ kể từ khi phát hiện mối liên quan giữa leptin với các bệnh lý tim mạch được báo cáo từ các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng. Leptin gây giãn mạch máu phụ thuộc vào nội mạc bằng cách kích thích tạo nitric oxid (NO). Khi truyền leptin cũng gây giãn động mạch cánh tay và động mạch vành ở người không béo phì. Tuy nhiên, trong điều kiện bệnh lý như béo phì hoặc hội chứng chuyển hóa, sự đề kháng với tác dụng giãn mạch của leptin đã được ghi nhận ở động vật lẫn con người. Nồng độ leptin huyết tương là một dự báo độc lập về bệnh động mạch vành [75].

Tác dụng trên hệ nội tiết - thần kinh

Ngoài hiệu quả điều chỉnh năng lượng, chức năng sinh sản, leptin còn điều hòa chức năng thần kinh nội tiết và hệ nội tiết. Leptin làm tăng hoạt động dưới đồi-tuyến yên-thượng thận và trục dưới đồi - yên - giáp cũng như trục sinh dục. Leptin làm bộc lộ gen tổng hợp pro-TRH (pro-thyrotropin releasing hormon) ở các neuron cạnh não thất, sau khi được bài tiết, pro-TRH được chuyển hóa thành TRH (thyrotropin releasing hormon) [41]. Leptin bình thường hóa nồng độ hormon giáp bị thấp do thiếu leptin trước đó, một phần do kích thích tiết và tăng tác dụng của TRH từ vùng dưới đồi [76].

CRH (corticotropin releasing hormon) được tổng hợp tại các neuron cạnh não thất và leptin gây kích thích bài tiết CRH in vitro. Tuy nhiên, những nghiên cứu trên người thấy rằng khi có đột biến gen leptin hoặc thụ thể leptin

thì chức năng của tuyến thượng thận vẫn không bị ảnh hưởng. Điều này cần tiếp tục nghiên cứu sâu hơn, có lẽ có một cơ chế bù trừ nào đó trong khi thiếu hụt leptin [41].

• **Chức năng sinh sản**

Vai trò của leptin liên quan tới chức năng sinh sản trước hết thể hiện qua hiện tượng dậy thì. Đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của leptin đối với sự dậy thì trên động vật và cả con người. Thí nghiệm trên chuột giai đoạn tiền dậy thì được điều trị leptin nhằm mục đích giảm cân, người ta cũng đã ghi nhận được khả năng sinh sản và dậy thì xuất hiện sớm hơn so với lô chứng. Ở chuột béo phì nếu không có leptin, chúng sẽ không dậy thì được. Nghiên cứu của Gruaz và cộng sự thấy rằng khi đưa leptin vào não thất chuột sẽ làm khởi phát dậy thì sớm [74]. Ngoài ra, trên người bị đột biến bất hoạt gen thụ thể leptin không những bị béo phì mà còn không dậy thì được. Ngay giai đoạn trước dậy thì, nồng độ leptin huyết tương tăng cao nhiều năm và đạt nồng độ cao nhất lúc khởi phát dậy thì. Ở nữ giới, nồng độ leptin tăng kéo dài nhưng đối với nam giới nồng độ leptin sẽ giảm dần sau khi dậy thì, điều này được giải thích do tác động từ testosterone [74].

Từ lâu người ta đã biết rằng sự thiếu ăn làm giảm chức năng sinh sản. Ở phụ nữ có lượng mỡ cơ thể quá thấp chu kỳ kinh nguyệt sẽ dừng lại. Động vật thiếu ăn, người ta cũng ghi nhận hiện tượng tương tự. Biểu hiện dậy thì thường liên quan đến tuổi và tình trạng của cơ thể. Nồng độ leptin thấp ở người và động vật có lượng mỡ cơ thể thấp, chứng tỏ leptin có vai trò trong điều hòa chức năng sinh sản. Tác dụng này có thể một phần do leptin có khả năng làm tăng tiết hormon giải phóng hormon hướng sinh dục (Gonadotropin - releasing hormon = GnRH) từ đó làm tăng hormon kích sinh nang noãn (Follicle - stimulating hormon = LH) và hormon kích thích sinh hoàng thể (Luteinizing hormon = LH) từ thùy trước tuyến yên [66].

Các chức năng khác

Leptin còn có nhiều vai trò về nội tiết khác như: điều hòa chức năng miễn dịch, tạo huyết, tân sinh mạch máu và phát triển xương. Leptin bình thường hóa chức năng miễn dịch bị ức chế do suy dinh dưỡng và thiếu leptin. Leptin cũng thúc đẩy sự tăng sinh và sự biệt hóa tế bào tạo máu, thay đổi sự sản xuất cytokine do tế bào miễn dịch, kích thích sự phát triển tế bào nội mạc mạch máu, tân sinh mạch máu và đẩy nhanh sự lành vết thương. Nhiều nghiên cứu cho thấy leptin làm giảm khối lượng xương một cách gián tiếp thông qua hoạt hóa hệ thần kinh thực vật [75].

1.3.3. Tác dụng leptin đối với thận

Các nhà khoa học nhận thấy rằng leptin HT có liên quan đến mức lọc cầu thận ở người. Khi phân tử leptin là 14-16 kilodalton, nó có khả năng lọc được ở cầu thận. Để đánh giá vai trò của thận trong việc đào thải leptin trong máu, các nhà khoa học tiến hành xét nghiệm leptin HT trong động mạch chủ và tĩnh mạch thận từ các BN với mức lọc cầu thận khác nhau. Họ nhận thấy sự sụt giảm 12% mức lọc leptin qua thận (leptin ở động mạch chủ, $7,91 \pm 1,4$ ng/mL so với leptin ở tĩnh mạch thận, $7,02 \pm 1,3$ ng/mL; $p = 0,005$), so với người lớn có chức năng thận bình thường. Cùng thời điểm này đo sự khác nhau về nồng độ leptin ở thận và tốc độ dòng chảy huyết tương trong thận nhằm kích hoạt sự hoạt động của thận [49]. Trung bình nồng độ leptin qua mức lọc cầu thận là 480 ng/phút, trong thử nghiệm này được tiến hành trên 8 bệnh nhân đã được chọn trước. Ở những BN BTM giai đoạn III (có $n=5$), không có phân tử leptin trong máu có thể vượt qua được cầu thận. Vậy mức lọc leptin ở cầu thận đều nằm dưới ngưỡng nghiên cứu này và kết quả cho thấy leptin HT đang bị thoái hóa ở thận. Nghiên cứu này đã phát hiện ra rằng thận đóng một vai trò quan trọng trong việc đào thải leptin, trong một báo cáo gần đây nghiên cứu trên 57 BN đái tháo đường type 2, nhằm đánh giá các yếu tố quyết định leptin HT được sử dụng phương trình

hồi quy tuyến tính phân tích tìm thấy một mối tương quan thuận giữa leptin HT và creatinin HT. Quá trình giải phóng leptin của cơ thể bằng các đồng vị phóng xạ đã được ước tính ở mức 5,4 mL/phút/kg, cao hơn so với quá trình thanh thải ở thận của leptin là 5,3 mL/phút/kg, điều này cho thấy ở thận gần như 100% toàn bộ leptin được đào thải ra ngoài bằng nước tiểu. Các nghiên cứu về nồng độ leptin ở người đã nhận thấy có mối liên hệ giữa leptin HT và BTM ở người [81].

1.3.4. Leptin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối

Leptin HT (ng/mL) được đào thải chủ yếu bởi thận, điều này cho thấy leptin HT sẽ tăng cao ở BN BTMGĐC. Một số nghiên cứu đã tìm thấy mối tương quan này. Trong một nghiên cứu trên 37 BN BTM đang LMCK, nhận thấy trước khi lọc máu leptin HT đã được tăng lên gấp bốn lần so với một nhóm 331 người khỏe mạnh ($37,6 \pm 10,6$ ng/mL so với $8,25 \pm 7,25$ ng/mL, với $p = 0,01$) [19]. Chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m^2), tương quan thuận với leptin HT ($1,30 \pm 0,32$ ng/mL so với $0,29 \pm 0,01$ ng/mL, với $p = 0,005$). Một nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự, nghiên cứu độc lập trên 141 BN BTMGĐC, nhận thấy giá trị trung bình ở cả hai giới (nam, $26,8 \pm 5,7$ ng/mL và nữ, $38,3 \pm 5,6$ ng/mL) cao hơn đáng kể, có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,001$) so với kết quả những người bình thường (nam, $11,9 \pm 3,1$ ng/mL và nữ, $21,2 \pm 3,0$ ng/mL) [35]. Một nghiên cứu riêng biệt thấy rằng cả hai LMCK và LMBLT ngoại trú ở BN BTMGĐC leptin HT rất cao. Xét nghiệm leptin HT trước và sau khi LMCK leptin HT không mất qua màng lọc so với trước và sau lọc [35].

Các nghiên cứu trên cũng đã chứng minh rằng leptin HT ở BN BTM đang LMCK chủ yếu tồn tại dưới dạng tự do, không bị ràng buộc giữa leptin với các protein khác [98]. Như vậy, không có sự gia tăng liên kết các protein với leptin HT cũng không làm thoái hóa các sản phẩm của leptin HT ở những BN BTMGĐC [107].

Tỷ lệ tăng leptin HT với BMI cũng đã được chứng minh là có mối tương quan rất chặt ở những BN BTMGĐC so với hai nghiên cứu riêng biệt trước đó. Leptin HT không làm ảnh hưởng đến mối tương quan với những thay đổi về trọng lượng của BN BTM đang LMCK [98].

Các nhà khoa học nhận thấy 5% dân số lọc máu có leptin HT rất cao (> 200 ng/mL) điều này không thể giải thích hoàn toàn dựa trên chỉ số khối cơ thể của họ [35]. Những bệnh nhân không được sử dụng corticosteroid, có thể kích thích sản xuất leptin HT trực tiếp. Các nhà khoa học hiện nay đang theo dõi các bệnh nhân để xác định tìm hiểu mối tương quan giữa leptin HT với các rối loạn trong quá trình ăn uống của bệnh nhân theo thời gian.

1.3.5. Các nghiên cứu leptin huyết thanh trên bệnh nhân bệnh thận mạn

Năm 2015, Lim Cynthia Ciwei và cộng sự, Singapore, nghiên cứu mối tương quan giữa leptin HT và các giai đoạn của BTM ở người lớn trong các nước Châu Á, nghiên cứu bệnh chứng gồm 450 BN BTM và 920 bệnh chứng được chọn những người khỏe mạnh cùng tuổi và tương đồng về giới tính nhận thấy: leptin HT ở người khỏe mạnh và BN BTM lần lượt là (SD là 9,7 [11,5] ng/mL và 16,9 [20,2] ng/mL với mức $p < 0,0001$) có ý nghĩa thống kê. Leptin HT là một yếu tố nguy cơ đối với BTM rất cao và tỷ lệ thuận với tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM. Đây là yếu tố dự đoán nhằm ngăn chặn bệnh thận tiến triển [72].

Năm 2015, Suh Eun Seong và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với tình trạng dinh dưỡng và Insulin ở BN LMCK không có bệnh đái tháo đường, chia làm hai nhóm đối tượng là không béo phì và béo phì, ghi nhận leptin HT lần lượt là ở nhóm không béo phì: $9,0 \pm 12,1$ ng/mL và nhóm béo phì: $24,2 \pm 26,1$ ng/mL, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,03$) [127].

1.4. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

1.4.1. Các nghiên cứu ngoài nước

Năm 2015, Ponnudhali D, và cộng sự, Ấn Độ, nghiên cứu Protein năng lượng và dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM liên quan đến vai trò leptin và insulin. Nghiên cứu được thực hiện trong 3 nhóm; Nhóm một (n = 45) là những BN BTM không có đái tháo đường; nhóm 2 (n = 45) những người khỏe mạnh không có đái tháo đường và có chức năng thận hoàn toàn bình thường. Kết quả như sau: leptin HT (ng/mL) ở nhóm I tăng rất cao $24,15 \pm 17,44$ ng/mL so với nhóm II $7,5 \pm 1,28$ ng/mL có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,0001$). Nhận thấy leptin HT và insulin máu có mối tương quan thuận với bệnh nhân BTM theo từng giai đoạn [104].

Năm 2012, Lilia R và cộng sự, Mỹ, đã nghiên cứu trên 17,445 bệnh nhân LMCK và theo dõi điều trị liên tục trong vòng hai năm nhận thấy: nồng độ albumin HT giảm thấp có liên quan với tất cả các nguyên nhân gây tử vong ở BN BTM đang điều trị bằng phương pháp LMCK trong thời gian 24 tháng đầu tiên điều trị liên tục. Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này có liên quan đến chỉ số nPCR tăng hoặc giảm. Tuy nhiên, việc giảm nồng độ albumin HT giảm dưới 0,2 g/dL cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong. Chỉ số nPCR giảm dưới 1 g/kg/ngày có liên quan đến việc làm tăng nguy cơ tử vong trong ba tháng điều trị bằng LMCK. Mặc dù, sự tăng này không liên quan đến việc tăng hay giảm albumin HT. Việc tăng chỉ số nPCR lên hơn 0,2 g/kg/ngày sẽ làm giảm nguy cơ tử vong, điều này đòi hỏi phải cung cấp một lượng protein 1,0-1,2 g/kg/ngày sau khi lọc máu sẽ thuận lợi hơn đối với bệnh nhân BTMGĐC đang LMCK [71].

Fein Paul A. và cộng sự, Mỹ, nghiên cứu mối liên quan giữa sự thoái hóa protein với tình trạng dinh dưỡng và thời gian sống ở BN LMBLT ngoại trú. Tác giả nghiên cứu trên 57 bệnh nhân, thời gian từ tháng 10 năm

2000 đến tháng 05 năm 2008, Cho thấy thời gian sống của đối tượng nghiên cứu trung bình là 2,83 năm, bệnh nhân sống lâu nhất là 11 năm. Những bệnh nhân sống từ 11 năm họ có nPCR $\leq 0,8$ g/kg/ngày hoặc được sống lâu hơn đối với bệnh nhân được kiểm tra nPCR hàng ngày lớn hơn hoặc bằng 0,8 g/kg/ngày ($p = 0,04$) [100]. Trong nghiên cứu này còn thấy sự tương quan giữa nPCR với BMI, bệnh đái tháo đường, THA, chế độ ăn của bệnh nhân lọc máu, Creatinin, Ure, Hemoglobin và tế bào bạch cầu máu, nPCR là biến độc lập có thể dự đoán được tất cả nguyên nhân gây tử vong ở nhóm bệnh nhân này ($p = 0,018$). Khi chỉ số nPCR tăng 0,01 g/kg/ngày thì tỷ lệ tử vong tăng đến 5,2% đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú.

Năm 2002, Mark J. Sarnak và cộng sự, Anh, nghiên cứu nồng độ CRP (C-Reactive Protein) và leptin HT để dự đoán quá trình tiến triển của bệnh thận ở những người thay đổi chế độ ăn kiêng ở bệnh thận. Tác giả chia làm hai nhóm đối tượng nghiên cứu: nhóm A (những người có MLCT từ 25 đến 55 mL/phút/1,73m² da) nhóm B (những người có MLCT từ 13 đến 24 mL/phút/1,73m² da) cho kết quả như sau: giá trị trung bình CRP ở phụ nữ cao hơn ở nam giới (0,29 và 0,22 mg/dL, với $p = 0,047$ bởi phép kiểm Mann Whitney) và với những bệnh nhân có tiền sử bệnh động mạch vành so sánh với những bệnh nhân không có bệnh động mạch vành (0,42 và 0,22 mg/dL, $p < 0,001$). Giá trị trung bình (trung vị) của leptin trong hai đối tượng nghiên cứu A và B lần lượt là 15,2 (9,10), 15,2 (9,8) và 15,1 (7,8) ng/mL. Giá trị trung bình của leptin ở người nữ cao hơn nam (18,3 và 6,4 ng/mL, $p < 0,001$). CRP có tương quan thuận với leptin HT ($r = 0,30$, $P < 0,001$), BMI ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Leptin HT có liên quan thuận với BMI ($r = 0,39$, $p < 0,001$) [80].

1.4.2. Các nghiên cứu trong nước

Vũ Đình Hùng can thiệp dinh dưỡng trong BTM đã giúp bệnh nhân mắc bệnh thận giảm được chi phí điều trị, giảm tỷ lệ tử vong và làm chậm tình trạng lọc máu trên nhóm bệnh nhân này. Điều đó làm cho chất lượng sống của BN BTM cũng tăng lên [2].

Năm 2017, Ngô Thị Khánh Trang, nghiên cứu đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng – viêm – xơ vữa ở BN BTMGĐC (gồm 174 bệnh nhân, 57 BN BTMGĐC chưa lọc máu, 56 bệnh nhân LMBLT ngoại trú và 61 bệnh nhân LMCK). Tác giả này ghi nhận tỷ lệ suy dinh dưỡng 36,8%, viêm 21,3% và xơ vữa 50,6% [8].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 259 BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận (bao gồm 207 BN LMCK và 52 BN LMBLT ngoại trú).

Thời gian nghiên cứu từ: tháng 6 năm 2015 đến tháng 06 năm 2016.

Địa điểm nghiên cứu: khoa Nội Thận – Tiết niệu và Lọc máu – Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- + BTM giai đoạn cuối
- + Đang LMCK có thời gian lọc từ 3 tháng trở lên.
- + Đang LMBLT ngoại trú từ 3 tháng trở lên.
- + Thời gian LMCK đảm bảo 12 giờ/tuần và LMBLT ngoại trú với 4 chu kỳ lọc/ngày (2 lít dịch LMB/1 chu kỳ).
- + Bệnh nhân LMCK được sử dụng thống nhất một loại quả lọc gampro và loại dịch lọc bicarbonat. Bệnh nhân LMBLT ngoại trú sử dụng dịch lọc Dextrose 1,5%; 2,5% của hãng Baxter.
- + Các bệnh nhân được quản lý điều trị ngoại trú lọc máu kết hợp điều trị nội khoa thiếu máu, tăng huyết áp... theo khuyến cáo của Hội Thận học Việt Nam.
- + Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

- + Bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết phải lọc máu liên tục.
- + Bệnh nhân hôn mê nặng không tham gia lọc máu đầy đủ tại khoa.
- + Bệnh nhân bị suy tim nặng giai đoạn IV, khó thở liên tục; xơ gan cổ trướng lớn gây khó thở liên tục...
- + Bệnh nhân mắc ung thư giai đoạn cuối kèm theo.

+ Bệnh nhân LMBLT đang viêm phúc mạc, không đánh giá được chức năng màng bụng.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

+ Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

+ Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn cỡ mẫu thuận tiện gồm tất cả BN đang điều trị thay thế thận, đã và đang lọc máu tại khoa nội Thận – Tiết niệu và Lọc máu bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ đủ tiêu chuẩn chọn mẫu được chọn vào nghiên cứu (tổng số bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu là 259 bệnh nhân: 207 BN LMCK và 52 BN LMBLT ngoại trú).

2.2.2. Các bước tiến hành

* Khai thác tiền sử và bệnh sử bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu:

+ Tuổi, giới.....

+ Thời điểm bệnh nhân phát hiện BTM.

+ Thời gian LMCK hoặc LMBLT ngoại trú.

+ Chế độ LMCK: số lần lọc/ tuần, loại quả sử dụng, tốc độ lọc, khối lượng siêu lọc, còn bảo tồn lượng nước tiểu hay không, tăng cân giữa hai lần lọc....

+ Chế độ LMBLT ngoại trú: số chu kỳ lọc/ ngày, loại dịch lọc Baxter, thể tích dịch vào và thể tích dịch ra, số lượng nước tiểu.

* Khám lâm sàng

+ Toàn thân: Mạch, nhiệt độ, huyết áp, phù, da, niêm mạc....

+ Đo chiều cao, cân nặng, tính BMI.

+ Đánh giá dinh dưỡng theo bảng đánh giá SGA_3.

+ Tim mạch: tần số tim, khám tim và phát hiện các bất thường ở tim.

+ Hô hấp: xác định tần số thở, mức độ khó thở (nếu có). Nghe phổi phát hiện các bất thường ở phổi.

- + Tiêu hóa: tình trạng gan to, tuần hoàn bàng hệ, dịch tự do trong ổ bụng
- + Tiết niệu: khám phát hiện bất thường về thận, tiết niệu.
- + Cơ, xương, khớp: tình trạng teo cơ, biến dạng khớp, đau nhức xương, những bất thường ở khớp.

* Các xét nghiệm cận lâm sàng:

- + Công thức máu thường quy.
- + Sinh hóa máu: albumin, protein, prealbumin, ure, creatinin, ion đồ.
- + CRP_{hs}, leptin HT....

* Thời điểm xét nghiệm đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Lấy máu xét nghiệm tại cuộc lọc đầu tiên của tuần và khi sử dụng quả lọc lần đầu. Ví dụ bệnh nhân LMCK vào các ngày 2,4,6 thì lấy máu ở cuộc lọc ngày thứ 2; bệnh nhân LMCK vào 3,5,7 thì lấy máu ở cuộc lọc ngày thứ 3.

+ Lấy mẫu máu trước lọc máu: lấy máu qua kim chọc đường động mạch ngay trước khi kết nối với máy thận.

+ Lấy mẫu máu sau lọc máu:

- Tiến hành theo phương pháp lấy máu dòng chậm (slow flow) để tránh ảnh hưởng của hiện tượng trộn lẫn máu động mạch và tĩnh mạch tại lỗ thông.

- Khi kết thúc buổi lọc máu, giảm tốc độ bơm máu xuống 50-100ml/phút, tắt bơm dịch, tắt siêu lọc (UF).

- Sau 2 phút ngừng hẳn bơm máu và lấy máu ở phía kim chọc đường động mạch, sau đó sẽ tiến hành dôn trả máu cho bệnh nhân từ hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Các xét nghiệm được tiến hành tại Khoa Sinh hóa, bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

* Thời điểm xét nghiệm với BN LMB: lấy máu trước 9h sáng, khi bệnh nhân chưa ăn sáng và sau nhịn đói ít nhất 8 tiếng.

2.2.3. Các biến số trong nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thống nhất tiến hành thu thập các biến số theo một bệnh án mẫu (phụ lục 1).

Bảng 2.1. Các biến số trong nghiên cứu

Tên biến số	Nhóm biến	Loại biến	Định nghĩa, đo lường, giá trị
Tuổi	Độc lập	Liên tục	Tuổi (năm điều tra trừ đi năm sinh)
Giới	Độc lập	Nhị giá	Nam, nữ
Nguyên nhân gây BTM	Độc lập	Danh định	THA, ĐTĐ type 2, STC, HCTH, VCTM, VCTC thể tiến triển nhanh, nang thận, sỏi thận, gout, KRNN
BMI	Phụ thuộc	Liên tục	Kg/m ²
SGA_3	Phụ thuộc	Thứ tự	Bình thường, SDD nhẹ - trung bình và SDD nặng
Thời gian mắc BTM	Độc lập	Liên tục	Tháng
Thời gian lọc máu	Độc lập	Liên tục	Tháng
HA tâm thu	Độc lập	Liên tục	mmHg
HA tâm trương	Độc lập	Liên tục	mmHg
Hemoglobine HT (Hb)	Độc lập	Liên tục	g/dL
Hồng cầu	Độc lập	Liên tục	g/L
Hematocride	Độc lập	Liên tục	%
Ure	Độc lập	Liên tục	mmol/L
Creatinin	Độc lập	Liên tục	μmol/L
Na ⁺	Độc lập	Liên tục	mmol/L
K ⁺	Độc lập	Liên tục	mmol/L
Ca ²⁺	Độc lập	Liên tục	mmol/L
Cl ⁻	Độc lập	Liên tục	mmol/L
Albumin HT	Độc lập	Liên tục	g/dL

Tên biến số	Nhóm biến	Loại biến	Định nghĩa, đo lường, giá trị
Protein HT	Độc lập	Liên tục	g/L
Prealbumin HT	Độc lập	Liên tục	g/L
Leptin HT	Độc lập	Liên tục	ng/mL
Kt/V	Độc lập	Liên tục	
PRU	Độc lập	Liên tục	%
nPCR	Phụ thuộc	Liên tục	g/kg/ngày
Ferritin	Độc lập	Liên tục	ng/mL
Transferin	Độc lập	Liên tục	g/L

2.2.4. Quy trình thực hiện các biến số nghiên cứu

2.2.4.1. Quy trình kỹ thuật lọc máu

* Quy trình lọc máu chu kỳ

+ Sử dụng quả lọc Polyflux 6L (Gampro): thuộc loại quả lọc sợi, siêu lọc thấp (hollow –fiber dialyzer, low-flux) với chất màng là Polyamix TM có diện tích màng là 1,4 m², Kuf: 8,6ml/mmHg.h.

Bệnh nhân lọc máu tuần 3 lần, liều lọc mỗi lần được tính toán dựa trên cân nặng, mức tăng cân giữa hai lần lọc, tốc độ lọc máu.

Tái sử dụng quả lọc theo qui định của Bộ Y tế 6 lần/ quả và hệ thống nước lọc qua màng (R.O) cũng được sử dụng theo quy trình chuẩn của Bộ Y Việt Nam quy định tại quyết định số 2482/QĐ-BYT ngày 13 tháng 04 năm 2018. Tiêu chuẩn nước R.O do quy định của Bộ Y tế Việt Nam (phụ lục 3) [9].

Sau mỗi lần lọc, quả lọc được ngâm rửa bằng dung dịch Hemoclean RP.

+ Áp dụng quy trình của Singam, chương trình siêu lọc và natri dịch lọc máu chu kỳ của Salim.

+ Dịch lọc sử dụng dịch lọc pha sẵn của B. Braun [25].

+ Các thao tác kỹ thuật lọc máu chu kỳ:

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm máu trước khi lọc.

- Sử dụng kim Fistule 16G để lấy máu và trả máu trong quá trình lọc.

- Chống đông sử dụng heparin liều 4000 – 6000 UI/ cuộc lọc.
- Bệnh nhân được đặt tốc độ máu, lượng siêu lọc, thời gian mỗi cuộc lọc theo khuyến cáo của Hội lọc máu thế giới [27].
- Theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình lọc, xử lý các biến chứng: tụt huyết áp, tăng huyết áp, dị ứng quả lọc, rối loạn nhịp tim, chuột rút... nếu có.
- Ngừng cuộc lọc sớm nếu những biến chứng đe dọa đến tính mạng bệnh nhân như tụt huyết áp không nâng được, các rối loạn nhịp tim nặng..
- * *Qui trình lọc máu bằng phương thức lọc màng bụng liên tục* [27]:
- Bệnh nhân được đặt catheter ổ bụng Tenkoff cổ ngỗng của hãng Baxter để LMBLT ngoại trú.

Các bệnh nhân được huấn luyện để thành thực tự thao tác theo đúng qui trình lọc màng bụng.

+ Qui trình lọc màng bụng:

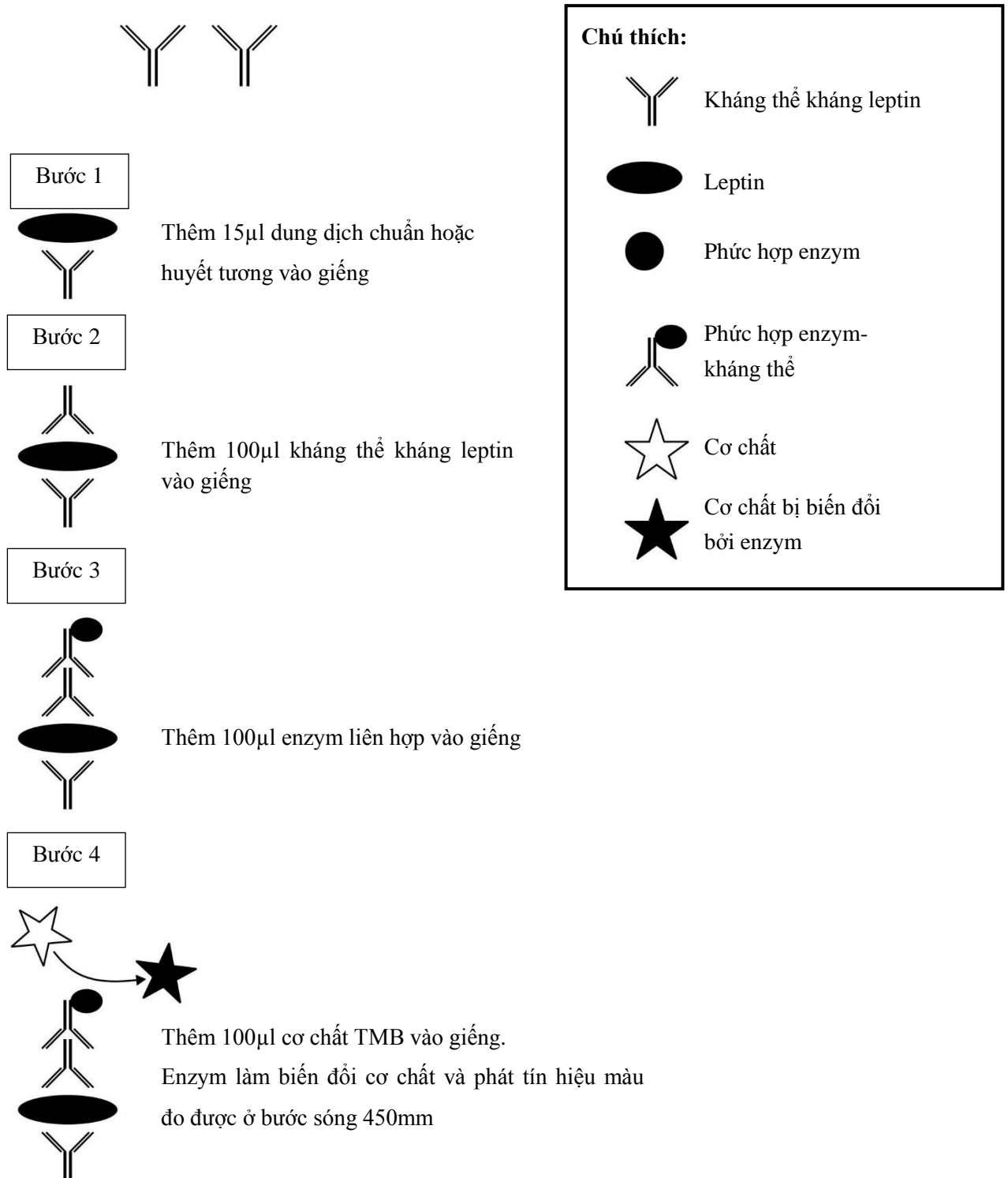
- Vào dịch: Sử dụng loại dịch đóng túi sẵn dextrose 1,5% hoặc dextrose 2,5% với những nắp đậy đầu ống chuyển tiếp.
- Lựa chọn loại dịch tùy thuộc tính thấm màng bụng của mỗi bệnh nhân.
- Ngâm dịch: từ 4-6 giờ tùy theo từng bệnh nhân, thường thay dịch 3 lần ban ngày và 1 lần vào buổi tối.
- Xả dịch cũ và thay dịch mới sau mỗi đợt ngâm dịch.

+ Chăm sóc chân ống catheter:

- Bệnh nhân tự đánh giá tình trạng chân ống, làm sạch chân ống, cố định catheter theo hướng dẫn của thầy thuốc.
- Thay băng chân ống hàng ngày và sát trùng chân ống bằng dung dịch sát khuẩn ngoài da như betadin 10% khi thấy băng chân ống ướt, ngứa hoặc băng dính bị tuột.
- Làm sạch chân ống bằng gạc thấm nước muối sinh lý, sau đó dùng dung dịch sát trùng, cuối cùng lau khô và băng lại.
- Nếu có tình trạng bất thường đến bệnh viện để nhận sự trợ giúp từ các nhân viên y tế.

2.2.4.2. Định lượng leptin HT

- Nguyên lý phản ứng:



Hình 2.1. Minh họa nguyên lý ELISA định lượng nồng độ leptin

Dựa vào tính đặc hiệu của kháng nguyên – kháng thể theo phương pháp Sandwich: các giếng được phủ với kháng thể đơn dòng đặc biệt cho leptin.

Mẫu huyết thanh của người bệnh có chứa leptin sẽ được ủ trong các giếng cùng với antiserum (kháng thể liên hợp biotin đơn dòng). Một phức hợp Sandwich hình thành.

Sau khi ủ và rửa đi những phần không kết hợp, enzyme liên hợp được thêm vào, tiếp là cơ chất và cuối cùng là thêm dung dịch ngừng phản ứng.

Đậm độ màu tỷ lệ thuận với nồng độ leptin trong mẫu, được đo ở bước sóng 450nm [31].

- Phương pháp tiến hành

Lấy 1mL máu tĩnh mạch buổi sáng khi đói

Ống nghiệm được chống đông bằng heparin để định lượng leptin máu theo phương pháp ELISA Sandwich. Dựa trên phản ứng đặc hiệu giữa kháng thể được gắn ở đáy giếng ELISA với kháng nguyên leptin có trong huyết thanh bệnh nhân kết hợp với sự chuyển màu cơ chất đặc hiệu.

Sử dụng bộ kit leptin Sandwich, DRG, Đức.

Xét nghiệm được tiến hành trên máy tự động Stratec biomedical, Đức.

- Quy trình kỹ thuật:



Hình 2.2. Máy tự động Stratec biomedical, dùng để định lượng leptin HT



Hình 2.3. Mẫu thuốc thử leptin HT

+ Ly tâm tách lấy phần huyết thanh sau đó bảo quản lạnh ngay ở nhiệt độ -20°C cho đến khi tiến hành xét nghiệm.

+ Pha loãng mẫu huyết thanh với dung dịch pha loãng theo tỷ lệ 1:1000 không sử dụng máy đục, máu vỡ hồng cầu.

+ Chuẩn bị thuốc thử: đưa thuốc thử về nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

+ Dung dịch rửa: hòa 30 mL dung dịch rửa với 1170 mL để được dung dịch 1200 mL, sau khi pha.

+ Dung dịch chuẩn: nồng độ chuẩn $S_0 - S_5$ lần lượt là: 0 ng/mL; 2 ng/mL; 5 ng/mL; 25 ng/mL; 50 ng/mL; 100 ng/mL. Cho 0,5 mL nước cất vào lọ chuẩn (dạng đông khô), để tối thiểu 10 phút, lắc đều trước khi sử dụng, ổn định ít nhất 6 tuần khi bảo quản ở $2 - 8^{\circ}\text{C}$, lâu hơn ở -20°C .

+ Dung dịch kiểm soát: cho 0,5 mL nước cất vào lọ kiểm soát (dạng đông khô), để tối thiểu 10 phút, lắc trước khi sử dụng, ổn định ít nhất 6 tuần khi bảo quản ở $2 - 8^{\circ}\text{C}$, lâu hơn ở -20°C .

- Tiến hành theo quy trình cài đặt trên máy tự động Stratec biomedical. Tổng thời gian hoàn thành xét nghiệm này khoảng 210 phút. Vẽ đường cong chuẩn trước, kiểm tra đạt thì tiến hành đo mẫu. Các bước tiến hành như sau:

+ Hút 15 μL mẫu bệnh phẩm vào các giếng.

+ Hút 100 μL dung dịch đệm tiếp vào các giếng, trộn đều trong vòng 10 giây.

+ Ủ 120 phút trong nhiệt độ phòng.

- + Rửa các giếng 3 lần, 300 μ L dung dịch cho mỗi giếng trong một lần rửa.
- + Hút 100 μ L antiserum vào mỗi giếng.
- + Ủ 30 phút ở nhiệt độ phòng
- + Rửa các giếng 3 lần, 300 μ L dung dịch rửa cho mỗi giếng một lần rửa.
- + Hút 100 μ L cơ chất vào mỗi giếng.
- + Ủ 15 phút ở nhiệt độ phòng.
- + Hút 50 μ L dung dịch ngừng phản ứng vào mỗi giếng.
- + Tiến hành đo trong vòng 10 phút ở bước sóng 450 ± 10 nm.
- + Tính toán kết quả dựa vào đường cong chuẩn đo được của các giếng chuẩn với nồng độ đã biết: 100ng/mL; 50ng/mL; 25ng/mL; 5ng/mL; 2ng/mL; 0ng/mL.

Giá trị bình thường: Nam: $3,84 \pm 1,79$ ng/mL; Nữ: $7,36 \pm 3,73$ ng/mL [31].

Boden G và cộng sự đề nghị giá trị của leptin HT ở BN BTM theo ba mức độ sau: leptin HT $\leq 3,5$ ng/mL: giảm leptin; $3,5 < \text{leptin HT} < 7,5$ ng/mL: bình thường và leptin HT $\geq 7,5$ ng/mL: tăng leptin [19], [31].

2.2.4.3. Định lượng prealbumin HT

Định lượng prealbumin HT thực hiện theo phương pháp đo độ đục. Phân tích kết quả trên máy tự động Cobas 601 có đến hai ngưỡng giá trị prealbumin HT: những đối tượng không bị suy giảm chức năng thận: năm 2002, Beck Frederick K. và cộng sự, đã đưa các tiêu chuẩn để chẩn đoán nguy cơ về dinh dưỡng theo prealbumin HT như sau: khi nồng độ prealbumin HT $< 0,5$ g/L (< 50 mg/L): suy dinh dưỡng nặng; $0,5$ g/L \leq prealbumin HT $< 1,5$ g/L: suy dinh dưỡng nhẹ; $1,5$ g/L \leq prealbumin HT $\leq 3,5$ g/L: không suy dinh dưỡng (bình thường) [138].

2.2.4.4. Định lượng albumin HT (g/L)

Định lượng albumin HT (g/L) thực hiện theo phương pháp so màu với chất thử Bromcresol xanh của hãng BIOLABO. Phân tích kết quả trên máy tự động AU680, định lượng albumin HT được gọi là suy dinh dưỡng khi albumin HT < 35 g/L [30], [138]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét nghiệm định

lượng albumin HT bằng chất thử BCG của hãng BIOLABO (Pháp), phòng xét nghiệm sinh hóa đã thực hiện đúng quy trình của nhà sản xuất yêu cầu, trong đó tuân thủ chính xác thời gian đo mẫu thử. Hệ số biến thiên (CV) của phương pháp định lượng albumin HT tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ dao động trong khoảng 35-55 g/L. Những bệnh nhân có nồng độ albumin HT ≥ 35 g/L được phân loại không suy dinh dưỡng; $28\text{g/L} < \text{albumin HT} < 35$ g/L gọi là suy dinh dưỡng nhẹ; Albumin HT ≤ 28 g/L gọi là suy dinh dưỡng nặng [77].

2.2.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại, đánh giá sử dụng trong nghiên cứu

Hội Thận học Quốc gia Hoa Kỳ năm 2012 (National Kidney Foundation, NKF), Hội đồng cải thiện kết quả toàn cầu về bệnh thận 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO 2012) và sau đó là sự đồng thuận của Hội thảo quốc tế đã đưa ra tiêu chí xác định bệnh thận mạn (**Chronic Kidney Disease, CKD**): Bệnh thận mạn được xác định khi có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, tồn tại trên 3 tháng, có những ảnh hưởng đến sức khỏe [53].

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn bệnh thận mạn theo Hội Thận học Hoa Kỳ NKF-KDIGO 2012 (Có một trong hai bất thường dưới đây với điều kiện tồn tại > 3 tháng) [53]

Dấu ấn tổn thương thận (≥ 1 dấu ấn)	<ul style="list-style-type: none"> -Albumin niệu (AER ≥ 30 mg/24 giờ, ACR ≥ 30 mg/g hoặc 3 mg/mmol). -Bất thường cận lẳng nước tiểu. -Rối loạn điện giải hoặc các bất thường khác do bệnh lý ống thận. -Bất thường phát hiện được bằng mô học. -Bất thường về cấu trúc (hình thái) phát hiện được bằng hình ảnh học. -Tiền sử ghép thận.
Giảm mức lọc cầu thận (GFR)	< 60 ml/phút/1,73m ² da (xếp loại GFR G3a-G5)

** Phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng SGA_3 thang điểm*

Bệnh nhân được hỏi một bảng những câu hỏi về tiền sử bệnh sau đó được thăm khám lâm sàng ở (phụ lục 1).

Phương pháp đánh giá SGA phân loại tình trạng dinh dưỡng theo 3 mức độ: SGA_A dinh dưỡng tốt (cân nặng ổn định hay tăng cân, không có chứng cứ SDD trong thăm khám lâm sàng), SGA_B SDD nhẹ đến vừa (mất cân > 5% so với hai tuần trước đây, ăn ít, mất ít lớp mỡ dưới da), SGA_C SDD nặng (mất cân > 10%, có các dấu hiệu SDD nặng kèm ăn kém hoặc chỉ ăn được thức ăn lỏng). Xác định SDD khi phân loại SGA ghi nhận đa số là B hoặc C [29].

** Chỉ số khối cơ thể (Body Mas Index – BMI)*

$$\text{BMI} = (\text{kg}/\text{m}^2) = \text{Trọng lượng cơ thể hiện tại (kg)}/\text{Chiều cao (m)}^2$$

Theo tổ chức y tế thế giới ngưỡng điều chỉnh chỉ số BMI cho cộng đồng dân số châu Á [49] là:

Bảng 2.3. Đánh giá dinh dưỡng theo BMI [49]

	Bình thường	Suy dinh dưỡng		Thừa cân	Béo phì
		Nhẹ - vừa	Nặng		
WHO	18,50 – 24,99	16 – 18,49	< 16	25 – 29,99	≥ 30
Hiệp hội ĐTĐ Đông Nam Á	18,50 – 22,99	16 – 18,49	< 16	≥ 23,0	

** Đo chiều cao cân nặng:*

+ Dụng cụ: dùng cân bàn Nhơn Hòa do Việt Nam sản xuất có đối chiếu với cân khác, cân được đặt ở vị trí cân bằng và ổn định.

+ Cách đo: bệnh nhân đứng thẳng, nhìn mặt về phía trước, hai gót chân sát mặt sau của cân, mặc quần áo mỏng, không mang dép, không đội mũ, không cầm bất cứ gì. Cân chính xác đến 0,5 kg, chiều cao chính xác đến 1 cm. Cân nặng được tính bằng kilogram (Kg), chiều cao tính bằng centimet (cm).

+ Đo cân nặng bệnh nhân điều trị bảo tồn khi khám bệnh, cân BN BTM đang LMCK ngay trước khi lọc máu và sau khi LMCK.

* *Tiêu chuẩn chẩn đoán THA*

Áp dụng tiêu chuẩn của ESH và Hội THA Việt Nam 2013 trong chẩn đoán THA

Bảng 2.4. Phân độ THA ở người lớn theo ESH 2016 và Hội THA Việt Nam 2016 [5], [34]

Phân độ	HA_{TT} (mmHg)	hoặc/và	HA_{TTTr} (mmHg)
Tối ưu	< 120	Và	< 80
Bình thường	< 130	Và	< 85
Bình thường cao	130-139	hoặc	85-89
THA độ 1 (nhẹ)	140-159	hoặc	90-99
THA độ 2 (vừa)	160-179	hoặc	100-109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	hoặc	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	Và	< 90

Như vậy, bệnh nhân được chẩn đoán THA khi:

Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg

* *Chẩn đoán và phân độ thiếu máu*

Theo WHO: thiếu máu khi Hb < 13g/dL ở nam và Hb < 12g/dL ở nữ [49].

Bảng 2.5. Phân chia mức độ thiếu máu

Mức độ	Hb (g/dL)
Nhẹ	Nam $9,5 \leq \text{Hb} < 13,0$ (g/dL)
	Nữ $9,5 \leq \text{Hb} < 12,0$ (g/dL)
Vừa	$8,0 \leq \text{Hb} < 95$ (g/dL)
Nặng	$6,9 \leq \text{Hb} < 80$ (g/dL)
Rất nặng	$\text{Hb} < 6,9$ (g/dL)

**Một số chỉ số sinh hóa máu [1].*

Bảng 2.6. Một số chỉ số sinh hóa

Chỉ số	Giá trị bình thường	Bất thường
Protein (g/L)	60 – 80 (g/L)	Giảm < 60 (g/L)
Ure (mmol/L)	2,5 – 7,5 (mmol/L)	
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	50 – 110 ($\mu\text{mol/L}$)	
Na ⁺ (mmol/L)	135 – 145 (mmol/L)	Giảm < 135 (mmol/L)
K ⁺ (mmol/L)	3,5 – 5,5 (mmol/L)	Giảm < 3,5; Tăng > 5,5
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	2,0 – 2,5 (mmol/L)	Giảm < 2,0 (mmol/L)
Phospho (mmol/L)	0,81 – 1,45 (mmol/L)	Giảm < 0,81; Tăng > 1,45
CRP _{hs} (mg/dL)	< 5 (mg/dL)	Tăng \geq 5 (mg/dL)
Sắt HT ($\mu\text{mol/L}$)	Nam: 11- 27 $\mu\text{mol/L}$ Nữ: 7 – 26 $\mu\text{mol/L}$	
Transferrin HT (mmol/L)	2,0 – 3,6 g/L	
Ferritin HT (ng/mL)	Nam: 20 – 400 ng/mL; Nữ: 6 – 180 ng/mL.	
Cholesterol (mmol/L)	3,9 – 5,2 mmol/L	
Triglycerid (mmol/L)	< 2,3 mmol/L	
HDL-C (mmol/L)	>0,9 mmol/L	
LDL-C (mmol/L)	< 3,9 mmol/L	

* *Đánh giá hiệu quả lọc máu:* theo khuyến cáo KDOQI (2006) [139].

+ Công thức tính Kt/V [27].

$$Kt/V = 2,2 - \{3,3 \times [R - (0,03 - UF/W)]\}$$

R = BUN sau lọc / BUN trước lọc.

UF = Trọng lượng trước lọc – Trọng lượng sau lọc.

W = Trọng lượng sau lọc.

+ Bệnh nhân BTMGĐC đang LMCK

Hiệu quả lọc máu đạt khi: $Kt/V_{\text{ure}} \geq 1,2$ và $URR \geq 0,65$.

Hiệu quả lọc máu tốt khi: $Kt/V_{\text{ure}} \geq 1,4$ và $URR \geq 0,70$.

+ Bệnh nhân BTMGĐC đang LMBLT ngoại trú:

Hiệu quả lọc máu đạt khi: Kt/V_{ure} tuần $>1,7$ và CCr tuần > 50 lít/1,73 m²

Hiệu quả lọc máu tốt khi: Kt/V_{ure} tuần $>2,0$ và CCr tuần > 60 lít/1,73 m²

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê Y học, bằng chương trình phần mềm SPSS 18.0, Microsoft Excel 2010, có sự trợ giúp của máy tính.

Các biến số định tính sẽ được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ chung cho mẫu nghiên cứu nhóm LMCK và nhóm LMBLT ngoại trú. Các biến định lượng sẽ được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn (trong trường hợp phân phối bình thường) và trung vị, giá trị nhỏ nhất giá trị lớn nhất (trong trường hợp phân phối không bình thường). Các thống kê mô tả biến số định lượng được thực hiện cho toàn bộ mẫu nghiên cứu nhóm LMCK và nhóm LMBLT ngoại trú, sau đó được mô tả cho từng nhóm đối tượng nghiên cứu.

Tổ chức đồ (histogram) được sử dụng để xác định phân phối của các biến số định lượng có bình thường hay không bình thường. Ngoài ra biến số đó phải có trung vị nằm trong khoảng $\pm 10\%$ trung bình thì được xem là phân phối bình thường.

Đối với các biến số định lượng phân phối bình thường, sử dụng kiểm định t để so sánh sự khác biệt trung bình giữa hai nhóm. Sử dụng kiểm định ANOVA để so sánh sự khác biệt trung bình giữa các nhóm.

Đối với các biến định lượng có phân phối không bình thường, sử dụng kiểm định Mann-Whitney để so sánh sự khác biệt trung vị giữa hai nhóm và sử dụng kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis để so sánh sự khác biệt trung vị giữa các nhóm.

Giả thuyết H_0 cho tất cả các kiểm định sẽ bị bác bỏ nếu giá trị $p < 0,05$.

2.2.6.1. Trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh các giá trị trung bình, giá trị p

Tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

So sánh trung bình hai tổng thể và suy đoán thống kê

$$t = \frac{(\bar{X}_a - \bar{X}_b)}{S_p \sqrt{\frac{1}{n_a} + \frac{1}{n_b}}}$$

$$\text{Với } S_p = \frac{2(n_a - 1)(S_a)^2 + (n_b - 1)(S_b)^2}{n_a + n_b - 2}$$

\bar{X}_a, \bar{X}_b : Trung bình mẫu

S_a^2, S_b^2 : Phương sai

So sánh kết quả thu được từ thực nghiệm với bảng tra cứu thống kê để xác định mức độ tin cậy và ý nghĩa thống kê của giá trị nghiên cứu.

So sánh hai tỷ lệ:

$$t = \frac{p_1 - p_2}{\frac{p_1(1-p_1)}{n_1} + \frac{p_2(1-p_2)}{n_2}}$$

p, p_1 : Tỷ lệ

n_1, n_2 : Số mẫu

$p \geq 0,05$: Độ tin cậy < 95%.

$p < 0,05$: Độ tin cậy > 95%.

$p < 0,01$: Độ tin cậy > 99%.

$p < 0,001$: Độ tin cậy > 99,9%.

2.2.6.2. Phương trình hồi quy tuyến tính để khảo sát hệ số tương quan

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - x)(y_i - y)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - x)^2 \sum_{i=1}^n (y_i - y)^2}}$$

Phân tích hồi quy đa biến: Bằng phần mềm SPSS. Chọn biến phụ thuộc và các biến độc lập để đưa vào phương trình hồi quy đa biến bằng phương pháp gộp vào tất cả (enter).

Thuật toán Kaplan-Merier được sử dụng để xác định xác suất sống còn tích lũy của đối tượng nghiên cứu. Kiểm định sự khác biệt giữa các đường cong tích lũy bằng kiểm định Log-rank, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Mô hình hồi quy COX, chúng tôi xác định giá trị HR (Khoảng tin cậy 95%) và p đối với từng biến số qua phân tích hồi quy COX đơn biến. Những yếu tố nào có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) sẽ được đưa vào phân tích hồi quy COX đa biến nhằm xác định giá trị HR hiệu chỉnh.

Để khảo sát hệ số tương quan giữa các thông số, chúng tôi tính hệ số tương quan r với khoảng tin cậy 95%. Mức độ tương quan tính như sau:

- . $|r| \geq 0,7$: tương quan rất chặt chẽ.
- . $0,5 \leq |r| < 0,7$: tương quan chặt chẽ.
- . $0,3 \leq |r| < 0,5$: tương quan vừa.
- . $r < 0,3$: rất ít tương quan.
- . r (+): tương quan thuận.
- . r (-): tương quan nghịch [149].

+ Vẽ sơ đồ tương quan tự động trên Execl.

2.2.6.3. Không chế sai số

- Đối tượng nghiên cứu được chọn lựa chặt chẽ, thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu qua việc hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, theo dõi quá trình lọc

máu và cho làm đầy đủ các xét nghiệm cần thiết trong nghiên cứu khi có đầy đủ xét nghiệm mỗi bệnh nhân được lưu thành hồ sơ nghiên cứu để theo dõi bệnh nhân liên tục trong 12 tháng.

- Bộ công cụ được thiết kế và điều tra thử trước.

- Nhóm xét nghiệm là những người có kinh nghiệm và thực hiện từ đầu đến cuối luận án.

- Máy móc xét nghiệm được thực hiện đồng bộ trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

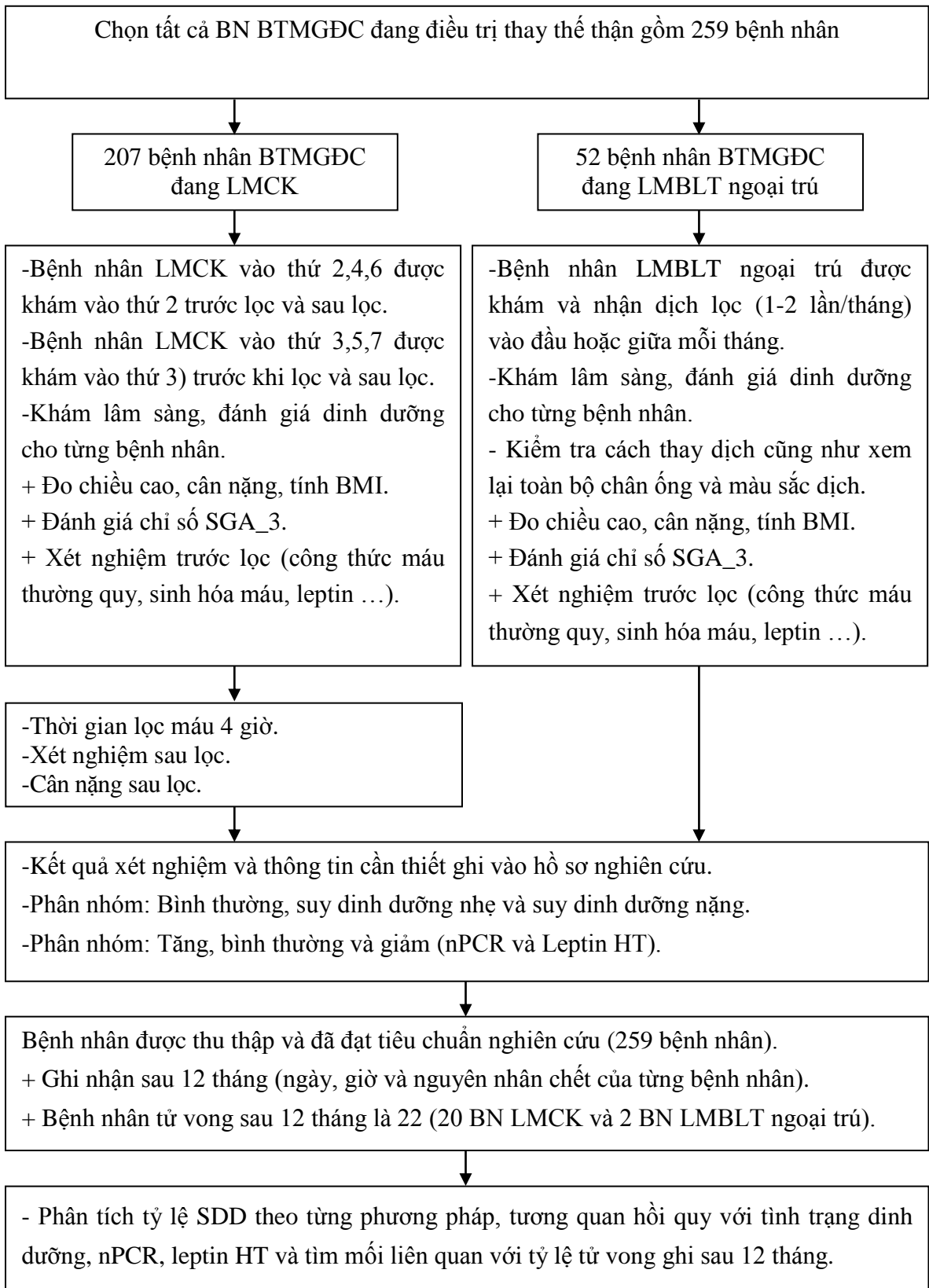
- Kiểm soát sai lệch thông tin: Các biến số nghiên cứu được định nghĩa rõ ràng và cụ thể.

2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Trong quy định của nghiên cứu lâm sàng, nghiên cứu y học và các nghiên cứu xã hội học khác có đối tượng là con người phải tuân thủ theo các nguyên tắc khoa học, phải dựa trên nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên động vật trước đó một cách đầy đủ đồng thời dựa trên các kiến thức thấu đáo từ các tài liệu khoa học.

Các bước tiến hành nghiên cứu nằm trong quy trình điều trị của khoa Nội Thận – Tiết Niệu – Lọc Máu bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ được áp dụng từ năm 2009. Chúng tôi tuân thủ các nội dung cơ bản về chuẩn mực đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, đảm bảo sự bí mật riêng tư của đối tượng và hạn chế các tác động của nghiên cứu lên sự toàn vẹn về thể chất và tâm thần, nhân phẩm của đối tượng nghiên cứu. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích và nội dung triển khai nghiên cứu, chỉ đưa vào nghiên cứu những đối tượng tự nguyện tham gia, nếu không đồng ý chúng tôi sẽ loại khỏi nghiên cứu. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu không phải trả bất kỳ chi phí nào, chi phí xét nghiệm do người làm nghiên cứu chi trả toàn bộ.

2.4. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nơi thực hiện: khoa sinh hóa – Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.
Đơn vị biểu thị: ng/mL hoặc $\mu\text{g/mL}$.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Giới tính

Đối tượng nghiên cứu	Nam (n=135, %)		Nữ (n=124, %)	
	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	51,2	106	48,8	101
LMBLT ngoại trú (n=52)	55,8	29	44,2	23
Chung hai nhóm (n=259)	52,1	135	47,9	124

Nhận xét: Hai nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú tỷ lệ nam cao hơn nữ nhưng không đáng kể.

Bảng 3.2. Tuổi

Đối tượng nghiên cứu	Tuổi (năm)					
	Nam (n=135)			Nữ (n=124)		
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Lọc máu chu kỳ (n=207)	48,9 \pm 13,7	17,0	84,0	49,6 \pm 12,4	21,0	71,0
LMBLT ngoại trú (n=52)	46,7 \pm 17,4	17,0	81,0	47,8 \pm 16,9	17,0	78,0
Chung hai nhóm (n=259)	48,2 \pm 14,6	17,0	84,0	49,3 \pm 13,3	17,0	78,0

Nhận xét: Tuổi trung bình chung của hai nhóm: nam (48,2 \pm 14,6) và nữ (49,3 \pm 13,3) hầu như tương đương nhau (tuổi thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất 84 tuổi).

Bảng 3.3. Thời gian mắc BTM, điều trị bảo tồn và điều trị thay thế thận.

Đối tượng nghiên cứu	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	p
Thời gian mắc BTM (tháng)	52,5 ± 36,0	30,2 ± 21,2	< 0,05
Thời gian điều trị bảo tồn (tháng)	40,8 ± 27,9	20,9 ± 15,7	< 0,05
Thời gian điều trị lọc máu (tháng)	35,2 ± 26,9	10,8 ± 8,2	< 0,05

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị thay thế thận giữa hai đối tượng nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	Chung hai nhóm (n=259)
Thiếu máu	83,09%	75,0%	81,47%
Phù	8,70%	11,54%	9,27%
Khó thở	50,24%	53,85%	51,97%
Đau ngực	59,42%	44,23%	56,37%
Ho khan	62,32%	34,62%	56,76%
Nôn ói	10,63%	9,62%	10,42%
Mất ngủ	70,53%	48,08%	66,02%
Táo bón	57,00%	11,46%	36,32%
Tiêu chảy	16,91%	46,15%	22,78%

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân LMCK thiếu máu chiếm tỷ lệ cao nhất 83,09% thấp nhất nôn ói 10,63%. Nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú tỷ lệ thiếu máu chiếm thấp nhất 75,00% và thấp nhất nôn ói 9,62%.

Bảng 3.5. Chỉ số chung về huyết học

Chỉ số huyết học	Đối tượng nghiên cứu (n=259)	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Hồng cầu (10^{12} g/L)	$3,37 \pm 0,57$	$3,38 \pm 0,56$	$3,33 \pm 0,61$
Hemoglobin (g/L)	$9,73 \pm 15,39$	$9,82 \pm 1,51$	$9,38 \pm 1,61$
Hematocrit (%)	$0,30 \pm 0,08$	$0,30 \pm 0,07$	$0,30 \pm 0,13$

Nhận xét: Chỉ số huyết học giữa hai nhóm bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú có giá trị gần như tương đương nhau. Đa số bệnh nhân BTMGĐC đều có tình trạng thiếu máu mạn tính trên lâm sàng.

Bảng 3.6. Nồng độ ure HT (mmol/L) và creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$)

Chỉ số sinh hóa	Đối tượng nghiên cứu (n=259)	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	p
Ure HT	$22,45 \pm 5,88$	$23,84 \pm 5,15$	$16,92 \pm 5,33$	< 0,05
Creatinin HT	$940,17 \pm 252,48$	$967,57 \pm 217,48$	$831,12 \pm 340,98$	< 0,05

Nhận xét: Chỉ số ure và creatinin HT của hai đối tượng nghiên cứu (LMCK và LMBLT ngoại trú) khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Bảng 3.7. Nồng độ protein HT, albumin HT và prealbumin HT

Chỉ số sinh hóa	Đối tượng nghiên cứu (n=259)	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	p
Albumin HT (g/L)	39,29 ± 5,03	40,15 ± 4,72	35,87 ± 4,79	< 0,05
Protein HT (g/L)	73,76 ± 7,31	74,72 ± 6,30	69,92 ± 9,56	< 0,05
Prealbumin HT (g/L)	0,34 ± 0,27	0,33 ± 0,30	0,38 ± 0,15	>0,05

Nhận xét: Các chỉ số sinh hóa liên quan với dinh dưỡng giữa hai đối tượng BN LMCK và LMBLT ngoại trú như, protein HT (g/L), albumin HT (g/L) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) và đối với prealbumin (g/L) sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

Bảng 3.8. Nồng độ CRP_{hs} và nPCR

Chỉ số	Đối tượng nghiên cứu (n=259)	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	p
CRP _{hs} (mg/dL)	1,38 ± 1,75	0,79 ± 0,96	3,71 ± 2,20	< 0,05
nPCR(g/kg/ngày)	1,25 ± 0,37	1,23 ± 0,38	1,34 ± 0,33	< 0,05

Nhận xét: Kết quả CRP_{hs} (mg/dL) và nPCR (g/kg/ngày) giữa hai đối tượng nghiên cứu đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Bảng 3.9. Nồng độ leptin huyết thanh (ng/mL).

Chỉ số	Đối tượng nghiên cứu (n=259)	LMCK (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)	p
Leptin (ng/mL)	1,39 (0 – 61,78)	0,93 (0 – 61,78)	4,03 (0,03 – 61,16)	< 0,05

Nhận xét: Sự khác biệt giữa leptin HT (ng/mL) ở hai đối tượng nghiên cứu BN LMCK và LMBLT ngoại trú có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) (kiểm định Man – whitney).

3.2. TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.2.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI, SGA_3, albumin và prealbumin

Bảng 3.10. Đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số khối cơ thể (BM, kg/m²)

Đối tượng nghiên cứu	Thừa cân BMI ≥ 23		Bình thường 18,5 \leq BMI < 23		Suy dinh dưỡng BMI < 18,5	
	%	n	%	n	%	n
	Lọc máu chu kỳ (n=207)	27,0	56	51,7	107	21,3
LMBLT ngoại trú (n=52)	30,8	16	46,1	24	23,1	12
Chung hai nhóm (n=259)	27,8	72	50,6	131	21,6	56

Nhận xét: Hai nhóm bệnh nhân BTMGĐC đang LMCK và LMBLT ngoại trú đánh giá dinh dưỡng theo BMI tỷ lệ SDD gần như tương đương nhau.

Bảng 3.11. Đánh giá dinh dưỡng theo chỉ số SGA_3

Đối tượng nghiên cứu	SGA_A		SGA_B		SGA_C	
	%	n	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	33,3	69	29,5	61	37,2	77
LMBLT ngoại trú (n=52)	36,5	19	30,8	16	32,7	17
Chung hai nhóm (n=259)	34,0	88	29,7	77	36,3	94

Nhận xét: Đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số SGA_3 nhận thấy tỷ lệ SDD nặng chung của hai đối tượng nghiên cứu chiếm đến 36,3%.

Bảng 3.12. Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ albumin HT (g/L).

Đối tượng nghiên cứu	Albumin ≥ 35		28 < Albumin < 35		Albumin ≤ 28	
	%	n	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	85,5	177	9,7	20	4,8	10
LMBLT ngoại trú (n=52)	63,5	33	30,8	16	5,8	3
Chung hai nhóm (n=259)	81,1	210	13,9	36	5,0	13

Nhận xét: Tỷ lệ SDD theo nồng độ albumin HT chung hai nhóm SDD nhẹ 13,9% và SDD nặng 5,0%.

Bảng 3.13. Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ prealbumin HT

Đối tượng nghiên cứu	Prealbumin < 0,5		0,5 ≤ Prealbumin < 1,5		Prealbumin ≥ 1,5	
	%	n	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	95,7	198	1,9	4	2,4	5
LMBLT ngoại trú (n=52)	80,8	42	19,2	10	0,0	0
Chung hai nhóm (n=259)	92,7	240	5,4	14	1,9	5

Nhận xét: Nồng độ prealbumin HT ở nhóm bệnh nhân LMCK cao ở nhóm prealbumin HT < 0,5 g/L chiếm đến 95,7% suy dinh dưỡng nặng. Tất cả nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú có nồng độ prealbumin HT < 1,5 g/L và không có bệnh nhân nào có nồng độ prealbumin HT > 1,5 g/L (0,0%).

3.2.2. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày)

Bảng 3.14. nPCR của hai đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu	nPCR < 0,8		0,8 ≤ nPCR ≤ 1,2		nPCR > 1,2	
	%	n	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	7,2	15	45,9	95	46,9	97
LMBLT ngoại trú (n=52)	5,8	3	26,9	14	67,3	35
Chung hai nhóm (n=259)	7,0	18	42,0	109	51,0	132

Nhận xét: Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) của hai đối tượng nghiên cứu nhận thấy nPCR > 1,2 g/kg/ngày chiếm tỷ lệ rất cao và thấp khi nPCR < 0,8 g/kg/ngày.

3.2.3. Leptin huyết thanh (ng/mL) của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.15. Leptin HT của hai đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu	Leptin $\leq 3,5$		3,5 < Leptin < 7,5		Leptin $\geq 7,5$	
	%	n	%	n	%	n
Lọc máu chu kỳ (n=207)	66,2	137	10,1	21	23,7	49
LMBLT ngoại trú (n=52)	44,2	23	19,2	10	36,5	19
Chung hai nhóm (n=259)	61,8	160	12,0	31	26,2	68

Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) thấp trong khoảng 3,5 < leptin < 7,5 ng/mL ở hai nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú là 10,2% và 19,2%.

3.3. SO SÁNH NỒNG ĐỘ CÁC PROTEIN VỚI CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ DINH DƯỠNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.3.1. Protein HT, albumin HT, CRP_{hs} và prealbumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m²)

Bảng 3.16. Protein HT và albumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m²)

Chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m ²)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú(n=52)	
	Albumin HT (g/L)	Protein HT (g/L)	Albumin HT (g/L)	Protein HT (g/L)
Thừa cân 23 \leq BMI	41,20 \pm 3,67 ^a	75,69 \pm 6,22 ^a	36,64 \pm 4,02 ^a	74,14 \pm 11,35 ^a
Bình thường 18,5 \leq BMI \leq 22,9	40,52 \pm 4,02 ^a	74,52 \pm 5,78 ^b	35,77 \pm 4,58 ^b	68,37 \pm 8,65 ^b
Suy dinh dưỡng BMI < 18,5	37,97 \pm 6,57 ^b	73,90 \pm 7,46 ^b	35,05 \pm 6,20 ^b	67,40 \pm 7,33 ^c
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Nồng độ albumin HT và protein HT trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân thừa cân (BMI ≥ 23) ở cả hai nhóm LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với p^{a,b,c} < 0,05, a so với b,c).

Bảng 3.17. CRP_{hs} và prealbumin HT theo từng nhóm BMI

Chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m ²)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	CRP _{hs} (mg/dL)	Prealbumin HT (g/L)	CRP _{hs} (mg/dL)	Prealbumin HT (g/L)
Thừa cân 23 ≤ BMI	1,29 ± 1,49 ^a	0,32 ± 0,31 ^a	4,50 ± 1,87 ^a	0,48 ± 0,07 ^b
Bình thường 18,5 ≤ BMI ≤ 22,9	0,72 ± 0,87 ^a	0,35 ± 0,30 ^a	3,40 ± 2,18 ^a	0,40 ± 0,12 ^b
Suy Dinh Dưỡng BMI < 18,5	0,64 ± 0,54 ^b	0,17 ± 0,18 ^b	2,78 ± 1,95 ^b	0,21 ± 0,08 ^a
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ prealbumin HT, CRP_{hs} trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân thừa cân (BMI ≥ 23) ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với p^{a,b,c} < 0,05, a so với b,c).

3.3.2. Albumin HT, prealbumin HT, leptin HT và CRP_{hs} theo từng nhóm SGA_3

Bảng 3.18. Prealbumin HT và albumin HT theo từng nhóm SGA_3

Chỉ số SGA_3	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	Prealbumin HT (g/L)	Albumin HT (g/L)	Prealbumin HT (g/L)	Albumin HT (g/L)
SGA_A	0,34 ± 0,28	41,06 ± 3,61 ^b	0,49 ± 0,10 ^a	35,92 ± 4,29
SGA_B	0,36 ± 0,35	41,59 ± 4,32 ^b	0,42 ± 0,08 ^b	36,65 ± 3,95
SGA_C	0,30 ± 0,26	39,00 ± 5,62 ^a	0,22 ± 0,09 ^c	35,08 ± 6,02
P	>0,05	< 0,05	< 0,05	>0,05

Nhận xét: Nồng độ prealbumin HT, albumin HT trung bình cao nhất ở SGA_A ở cả hai nhóm đối tượng bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú.

Nồng độ albumin HT ở nhóm LMCK, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với p^{a,b,c} < 0,05, a so với b,c) và nồng độ prealbumin HT ở nhóm LMBLT ngoại trú có ý nghĩa thống kê (với p^{a,b,c} < 0,05, a so với b,c).

Bảng 3.19. Leptin HT và CRP_{hs} theo từng nhóm SGA_3

Chỉ số SGA_3	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	Leptin HT (ng/mL)	CRP _{hs} (mg/dL)	Leptin HT (ng/mL)	CRP _{hs} (mg/dL)
SGA_A	15,29 ± 17,84 ^b	0,93 ± 1,20	16,66 ± 18,55 ^a	4,63 ± 1,66 ^b
SGA_B	4,29 ± 6,56 ^b	0,79 ± 1,00	7,24 ± 4,61 ^a	3,16 ± 2,21 ^a
SGA_C	1,05 ± 2,69 ^a	0,65 ± 0,61	1,10 ± 0,98 ^b	3,21 ± 2,47 ^a
P	< 0,05	<0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ leptin HT, CRP_{hs} trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân SGA_A ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

3.3.3. Protein HT, prealbumin HT và creatinin HT theo từng nhóm albumin HT

Bảng 3.20. Protein và prealbumin theo từng nhóm albumin HT

Albumin HT (g/L)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	Protein HT (g/L)	Prealbumin HT (g/L)	Protein HT (g/L)	Prealbumin HT (g/L)
Albumin ≥ 35 (g/L)	75,37 ± 6,02 ^a	0,34 ± 0,28 ^a	73,36 ± 7,97 ^b	0,38 ± 0,14
28 < Albumin < 35 (g/L)	70,20 ± 7,64 ^b	0,22 ± 0,09 ^b	65,49 ± 9,22 ^a	0,39 ± 0,15
Albumin ≤ 28 (g/L)	72,33 ± 4,03 ^c	0,39 ± 0,68 ^a	55,70 ± 4,69 ^a	0,33 ± 0,22
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	>0,05

Nhận xét: Nồng độ protein HT, prealbumin HT trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân albumin HT ≥ 35 (g/L) ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

Bảng 3.21. Creatinin HT theo từng nhóm albumin HT

Albumin HT (g/L)	Lọc máu chu kỳ (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)
	Creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$)	Creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$)
Albumin \geq 35 g/L	987,92 \pm 243,5 ^b	843,30 \pm 355,55 ^a
28 < Albumin < 35 g/L	843,80 \pm 229,37 ^a	825,38 \pm 331,27 ^b
Albumin \leq 28 g/L	854,80 \pm 227,43 ^a	727,67 \pm 316,72 ^b
p	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ creatinin HT trung bình cao nhất khi albumin HT \geq 35 g/L ở cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

3.3.4. Kết quả cận lâm sàng theo từng nhóm nPCR (g/kg/ngày)

Bảng 3.22. Phospho máu so với từng nhóm nPCR

nPCR (g/kg/ngày)	Lọc máu chu kỳ (n=207)	LMBLT ngoại trú (n=52)
	Phospho máu	Phospho máu
nPCR < 0,8	1,19 \pm 0,49 ^a	0,63 \pm 0,06 ^a
0,8 \leq nPCR \leq 1,2	1,66 \pm 0,48 ^b	1,20 \pm 0,26 ^b
nPCR > 1,2	1,74 \pm 0,49 ^b	1,56 \pm 0,43 ^b
p	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ phospho máu trung bình cao nhất khi nPCR > 1,2 g/kg/ngày ở cả hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

Bảng 3.23. Ure HT và creatinin HT so với từng nhóm nPCR

nPCR (g/kg/ngày)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	Ure HT	Creatinin HT	Ure HT	Creatinin HT
nPCR < 0,8	16,08 ± 6,98 ^a	726,20±315,45 ^a	7,50 ± 2,26 ^a	383,33±64,69 ^a
0,8 ≤ nPCR ≤ 1,2	22,99 ± 4,10 ^b	991,05±197,93 ^b	13,38 ± 1,73 ^b	616,00±172,18 ^a
nPCR > 1,2	25,88 ± 4,36 ^c	981,89±196,89 ^b	19,09 ± 4,81 ^c	955,54±331,86 ^b
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ ure HT và creatinin HT trung bình cao nhất khi nPCR >1,2 g/kg/ngày ở cả hai đối tượng nghiên cứu, có mối liên quan với ure và creatinin HT ở hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

3.3.5. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng theo từng nhóm leptin HT

Bảng 3.24. Mối liên quan leptin HT với HA_{TT}, HA_{TTTr}

Leptin HT (ng/mL)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	HA _{TT}	HA _{TTTr}	HA _{TT}	HA _{TTTr}
Leptin ≤ 3,5	146,30±20,34 ^a	80,88±16,16 ^a	126,09±9,71 ^a	66,52±10,71 ^a
3,5 < Leptin < 7,5	151,48±20,09 ^a	78,10±18,83 ^a	143,00±11,60 ^b	78,00±10,33 ^b
Leptin ≥ 7,5	166,53±18,21 ^b	96,94±17,23 ^b	161,58±15,73 ^c	95,26±12,64 ^c
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Chỉ số HA_{TT} và HA_{TTTr} trung bình cao nhất khi leptin HT ≥ 7,5 ng/mL, với cả hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

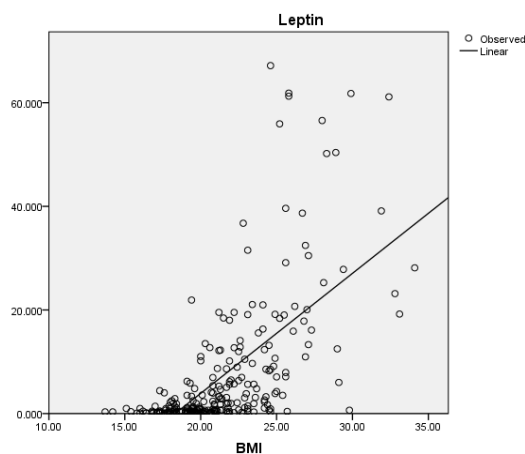
Bảng 3.25. Nồng độ cholesterol và triglycerid theo từng nhóm leptin HT

Leptin HT (ng/mL)	Lọc máu chu kỳ (n=207)		LMBLT ngoại trú (n=52)	
	Cholesterol	Triglycerid	Cholesterol	Triglycerid
Leptin $\leq 3,5$	$3,86 \pm 1,08^c$	$1,51 \pm 0,83^b$	$5,17 \pm 0,86^a$	$2,16 \pm 0,61^c$
$3,5 < \text{Leptin} < 7,5$	$4,68 \pm 1,36^b$	$1,90 \pm 0,99^b$	$6,56 \pm 1,50^b$	$1,95 \pm 0,95^b$
Leptin $\geq 7,5$	$5,87 \pm 1,51^a$	$2,72 \pm 1,87^a$	$6,55 \pm 1,55^b$	$2,84 \pm 1,57^a$
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ cholesterol HT và triglyceride HT trung bình cao nhất khi leptin HT $\geq 7,5$ ng/mL ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, b so với a,c).

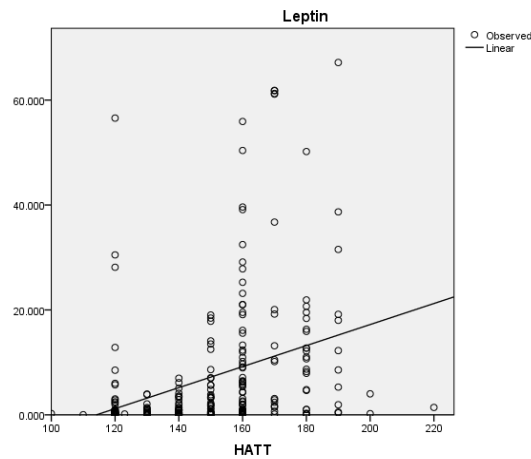
3.4. MỐI TƯƠNG QUAN HỒI QUY HAI ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.4.1. Môi tương quan hồi quy đơn biến

**Biểu đồ 3.1.** Môi tương quan giữa Leptin HT và BMI

Leptin HT = $2,259 \text{ BMI} - 41,19$ (với $n = 259$, $r = 0,623$, $p < 0,001$).

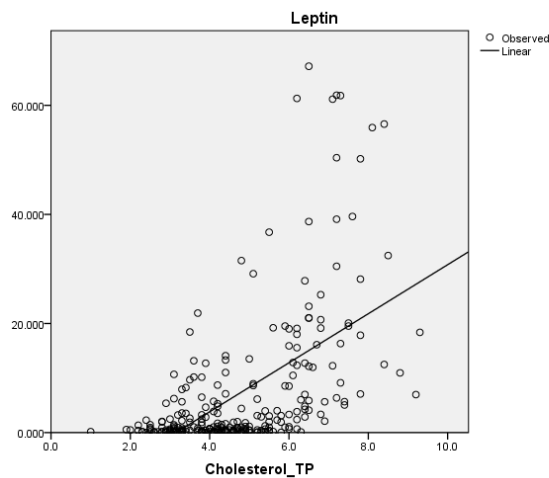
Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có môi tương quan thuận đối với chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m^2), môi tương quan có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.2. Mối tương quan giữa Leptin HT và HA_{TT}

$$\text{Leptin HT} = 0,2 \text{ HA}_{\text{TT}} - 22,735 \text{ (với } n = 259, r = 0,339, p < 0,001)$$

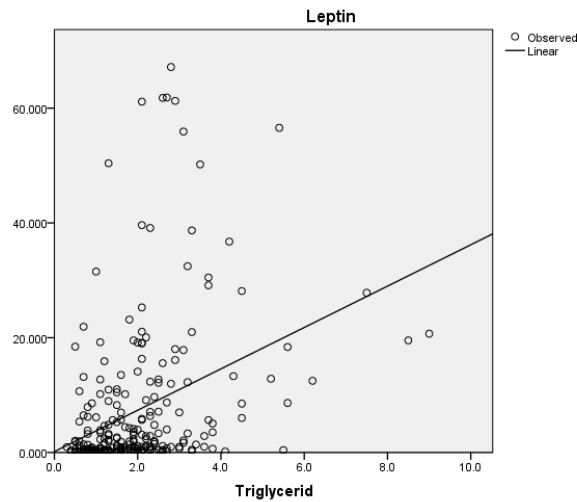
Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận đối với HA_{TT} (HA_{TT}, mmHg), mối tương quan này có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.3. Mối tương quan giữa leptin HT và cholesterol_TP máu.

$$\text{Leptin HT} = 4,472 \text{ Cholesterol máu} - 14,08 \text{ (với } n = 259, r = 0,557, p < 0,001)$$

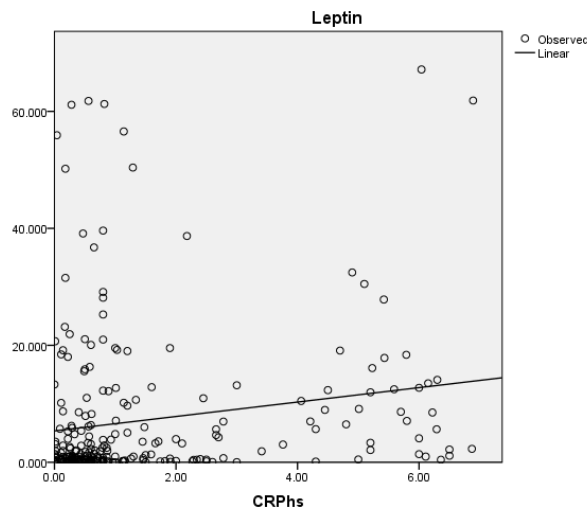
Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận đối với nồng độ cholesterol _TP (mmol/L) máu ở cả hai nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận, mối tương quan có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.4. Mối tương quan giữa leptin HT và triglycerid máu

Leptin HT = 3,559 Triglycerid máu + 0,22 (với n = 259, r = 0,359, p < 0,001)

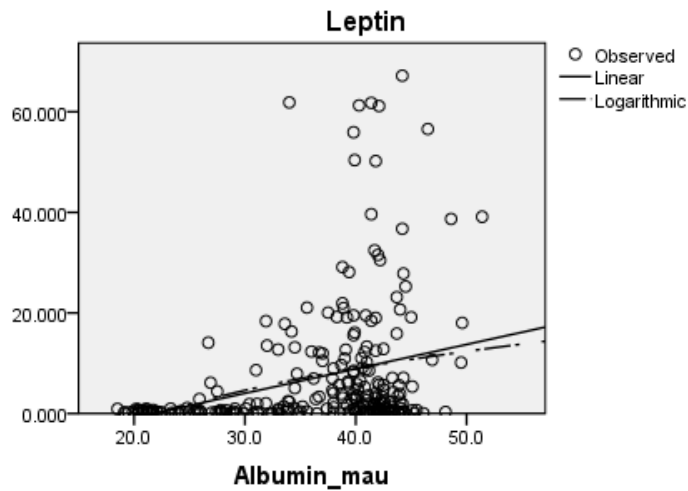
Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride máu (mmol/L) đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với p < 0,001).



Biểu đồ 3.5. Mối tương quan giữa leptin HT (ng/mL) và CRP_{hs}(mg/dL).

Leptin HT = 1,232 CRP_{hs} + 5,432 (với n = 259, r = 0,27, p = 0,006)

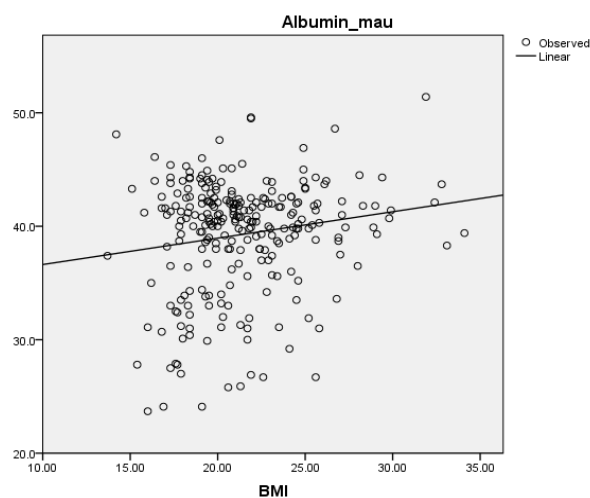
Nhận xét: Mối tương quan giữa leptin HT (ng/mL) và CRP_{hs}(mg/dL) là tương quan thuận, có ý nghĩa thống kê (với p = 0,006)



Biểu đồ 3.6. Mối tương quan giữa leptin HT với albumin HT

Leptin HT = 0,081 albumin HT – 3,239 (với n = 259, r = 0,232, p = 0,006)

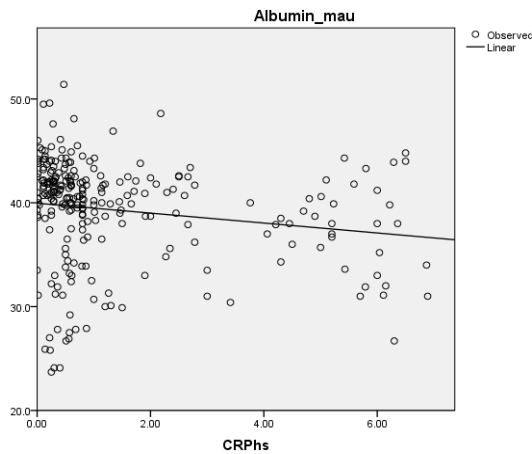
Nhận xét: Mối tương quan giữa Leptin HT (ng/mL) và albumin HT (g/L) là tương quan thuận, có ý nghĩa thống kê (với p = 0,006).



Biểu đồ 3.7. Mối tương quan giữa albumin HT (g/L) và chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m²).

Albumin HT = 0,237 BMI + 34,228 (với n = 259, r = 0,265, p = 0,008)

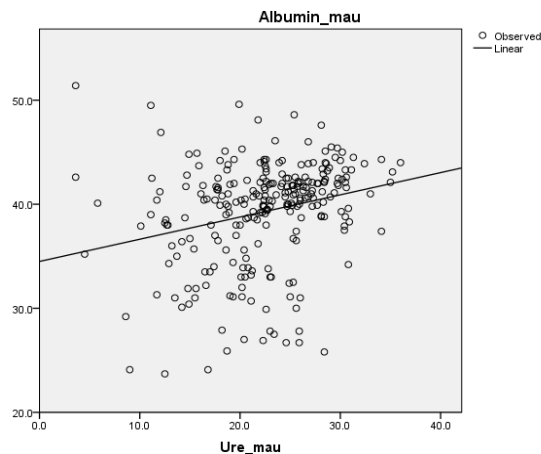
Nhận xét: Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan thuận với BMI ở cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với p = 0,008).



Biểu đồ 3.8. Mối tương quan giữa albumin HT và nồng độ CRP_{hs}.

$$\text{Albumin HT} = -0,405 \text{ CRP}_{\text{hs}} + 39,844 \text{ (với } n = 259, r = -0,241, p = 0,023)$$

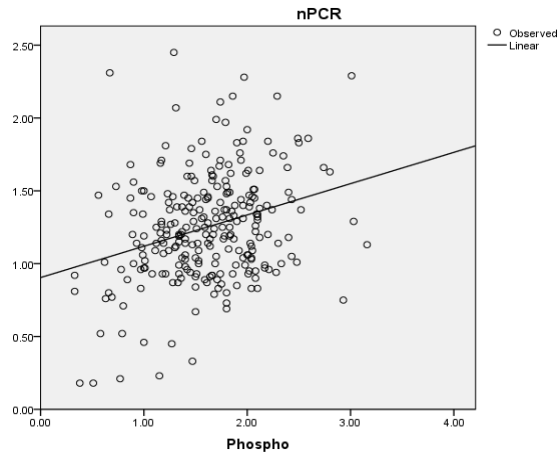
Nhận xét: Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan nghịch đối với nồng độ CRP_{hs} (mg/dL) đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).



Biểu đồ 3.9. Mối tương quan giữa nồng độ albumin HT và ure HT.

$$\text{Albumin HT} = 0,235 \text{ ure HT} + 34,001 \text{ (với } n = 259, r = 0,275, p < 0,001)$$

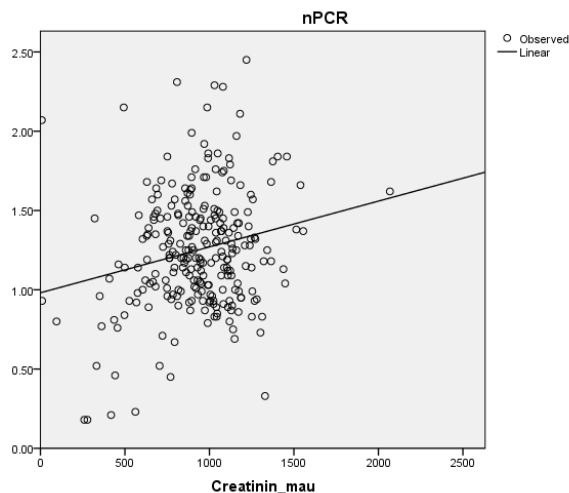
Nhận xét: Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan thuận đối với nồng độ ure HT (mmol/L) đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.10. Mối tương quan giữa nPCR và phospho máu.

$$\text{nPCR} = 0,205 \text{ phospho máu} + 0,92 \text{ (với } n = 259, r = 0,276, p < 0,001)$$

Nhận xét: Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày) có mối tương quan thuận với phospho máu ở đối tượng bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.11. Mối tương quan giữa nPCR với creatinin HT.

$$\text{nPCR} = 0,0001 \text{ creatinin HT} + 0,98 \text{ (với } n = 259, r = 0,236, p < 0,001)$$

Nhận xét: Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày) có mối tương quan thuận với creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$) ở đối tượng bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$).

3.4.2. Môi trường quan hồi quy đa biến

Bảng 3.26. Môi trường quan giữa leptin HT với cholesterol, BMI

	B	p
Hằng số	- 47,580	
BMI (kg/m ²)	0,411	< 0,001
Cholesterol_TP (mmol/L)	0,300	< 0,001
HA _{TT} (mmHg)	0,378	< 0,001
Triglycerid (mmol/L)	0,025	0,648
Albumin HT (g/L)	- 0,047	0,341
nPCR (g/kg/ngày)	0,027	0,613
Ure (mmol/L)	0,012	0,826
Prealbumin HT (g/L)	0,034	0,456

Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có môi trường quan thuận đối với BMI, cholesterol_TP và HA tâm thu, có ý nghĩa thống kê lần lượt là (với $\beta = 0,411$, $p < 0,001$; $\beta = 0,300$, $p < 0,001$ và $\beta = 0,378$, $p < 0,001$), (với $n = 259$, $r = 0,728$, $r^2 = 0,53$, $p < 0,001$).

Phương trình hồi quy:

$$\text{Leptin HT} = - 47,580 + 1,490\text{BMI} + 2,410\text{Cholesterol_TP} + 0,140 \text{HA}_{\text{TT}}$$

Bảng 3.27. Mối tương quan giữa albumin HT với nPCR, creatinin, ure và protein HT

	B	p
Hằng số	10,651	
nPCR (g/kg/ngày)	- 0,291	< 0,001
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	0,240	< 0,001
Ure (mmol/L)	0,233	< 0,001
Protein HT (g/L)	0,448	< 0,001
Transferrin HT (mmol/L)	0,010	0,875
Prealbumin HT (g/L)	- 0,024	0,645
Leptin HT (ng/mL)	0,031	0,550

Nhận xét: Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan nghịch với nPCR (với $\beta = - 0,291$) và có tương quan thuận với Creatinin HT, Ure Ht và Protein HT ở đối tượng bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($\beta = 0,240$, $\beta = 0,233$ và $\beta = 0,448$ với $p < 0,001$), (với $n = 259$, $r = 0,598$, $p < 0,001$).

Bảng 3.28. Mối tương quan giữa tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) với ure HT, CRP_{hs} và BMI.

	B	p
Hằng số	0,658	
Ure HT (mmol/L)	0,535	0,001
CRP _{hs} (mg/dL)	0,222	0,001
BMI (kg/m ²)	- 0,355	0,031
Cholesterol_TP (mmol/L)	0,118	0,127
Triglycerid (mmol/L)	0,013	0,848
Prealbumin HT (g/L)	- 0,024	0,664
Leptin HT (ng/mL)	- 0,047	0,520

Nhận xét: Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày) có mối tương quan thuận với ure HT (mmol/L), CRP_{hs} (mg/dL) ở đối tượng BN LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê ($\beta = 0,535$, $\beta = 0,222$, với $p < 0,05$) và có mối tương quan nghịch đối với BMI (kg/m²) ở đối tượng BN LMCK và LMBLT ngoại trú, ($\beta = - 0,355$, với $p < 0,05$), (với $n = 259$, $r = 0,528$, $p < 0,001$).

3.5. TỶ LỆ SỐNG CÒN VÀ NGUY CƠ TỬ VONG GHI NHẬN SAU 12 THÁNG

Bảng 3.29. Tỷ lệ tử vong ghi nhận 12 tháng

Đối tượng nghiên cứu	Sống còn (n=237, %)		Tử vong (n=22, %)		p
	%	n	%	n	
Lọc máu chu kỳ (n=207)	90,3	187	9,7	20	p > 0,05
LMBLT ngoại trú (n=52)	96,2	50	3,8	2	
Chung hai nhóm (n=259)	91,5	237	8,5	22	

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong đối với BN LMCK chiếm 9,7% cao hơn nhiều so với BN LMBLT ngoại trú sau 12 tháng theo dõi. Tỷ lệ tử vong chung hai đối tượng nghiên cứu chiếm đến 8,5% sau 12 tháng theo dõi.

Bảng 3.30. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo BMI sau 12 tháng.

Chỉ số BMI	Sống còn (n=237, %)		Tử vong (n=22, %)		HR (KTC 95%)	p
	%	n	%	n		
Không SDD	92,6	187	7,4	15	-	-
SDD nhẹ và vừa	91,8	45	8,2	4	1,06 (0,35-3,20)	0,916
SDD nặng	62,5	5	37,5	3	5,31 (1,54-18,37)	0,008
Tổng	91,5	237	8,5	22		

Nhận xét: Đối với BN LMCK và LMBLT ngoại trú bệnh nhân được chẩn đoán SDD theo chỉ số BMI (kg/m²) trường hợp SDD nặng tỷ lệ tử vong rất cao chiếm đến 37,5% (HR: 5,31 CI 95%; 1,54-18,37, với p = 0,008).

Bảng 3.31. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo albumin HT (g/L) sau 12 tháng

Albumin HT (g/L)	Sống còn (n=237, %)		Tử vong (n=22, %)		HR (KTC 95%)	p
	%	n	%	n		
Albumin \geq 35 (g/L)	93,4	199	6,6	14	-	-
Albumin < 35 (g/L)	83,7	41	16,3	8	2,43(1,02-5,79)	0,045
Tổng	91,5	237	8,5	22		

Nhận xét: Đối với BN LMCK và LMBLT ngoại trú bệnh nhân được chẩn đoán SDD theo nồng độ albumin HT trường hợp SDD nhẹ tỷ lệ tử vong rất cao chiếm đến 16,3% (với $p = 0,045$) HR: 2,43 CI 95% (KTC: 1,02-5,79).

Bảng 3.32. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo nPCR (g/kg/ngày) sau 12 tháng

nPCR (g/kg/ngày)	Sống còn (n=237, %)		Tử vong (n=22, %)		HR (KTC 95%)	p
	%	n	%	n		
nPCR < 0,8	61,1	11	38,9	7	23,36(4,48-112,56)	0,001
$0,8 \leq$ nPCR \leq 1,2	92,2	103	7,8	2	-	-
nPCR > 1,2	90,2	119	9,8	13	5,55(1,25-24,57)	0,024
Tổng	91,5	237	8,5	22		

Nhận xét: Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) thấp (nPCR < 0,8) hoặc cao (nPCR > 1,2) tỷ lệ tử vong đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú rất cao lần lượt chiếm 38,89% và 9,85% cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân có $0,8 \leq$ nPCR \leq 1,2 (g/kg/ngày).

Bảng 3.33. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo leptin HT (ng/mL) sau 12 tháng

Leptin HT (ng/mL)	Sống còn (n=237, %)		Tử vong (n=22, %)		HR (KTC 95%)	p
	%	n	%	n		
Leptin HT ≤ 3,5	89,4	143	10,6	17	3,34(0,46-25,74)	0,232
3,5 < Leptin HT < 7,5	96,8	30	3,2	1	-	-
Leptin HT ≥ 7,5	94,1	64	5,9	4	1,85(0,208-16,63)	0,579
Tổng	91,5	237	8,5	22		

Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) giảm hoặc tăng thì không liên quan đến nguy cơ tử vong theo thời gian không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) trong thời gian theo dõi liên tục là 12 tháng.

Bảng 3.34. Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin HT, albumin HT và protein HT liên quan đến tình trạng tử vong trong 12 tháng.

Chỉ số dinh dưỡng	B	p	RR	Độ tin cậy 95%	
				Thấp	Cao
nPCR (g/kg/ngày)	-.368	.569	.692	.195	2,453
Prealbumin HT (g/L)	-.980	.412	.375	.036	3,912
Albumin HT (g/L)	.133	.018	.876	.785	.977
Protein HT (g/L)	.049	.196	1,050	.975	1,130
Hằng số	-.035	.988	.965		

Nhận xét: Trong phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin HT, albumin HT và protein máu nhận thấy biến số albumin HT có liên quan đến tình trạng tử vong có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,018$) (Phương trình hồi quy đa biến: Tỷ lệ tử vong (Y) = 0,133 x albumin HT – 0,035.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Giới

Trong 259 bệnh nhân chung hai đối tượng nghiên cứu theo giới: nam 52,1%, nữ 47,9%. Bệnh nhân BTM đang LMCK, nam 51,2%, nữ 48,8% và BN BTM đang LMBLT ngoại trú, nam 55,8%, nữ 44,2% giữa hai đối tượng nghiên cứu tương đương nhau giữa nam và nữ. Phan Thế Cường và cộng sự, nhận thấy nam 52,4% và nữ 47,6% [1]. Kalantar-Zadeh Kamyar và cộng sự, nhận thấy tỷ lệ nam chiếm 53% và nữ chiếm 47% [52]. Từ những nghiên cứu trên tỷ lệ giữa nam và nữ không có sự khác biệt nhiều giữa nam và nữ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả phù hợp với các nghiên cứu khác. Điều này cho thấy tỷ lệ BTMGĐC có thể xảy ra đối với nam cũng như đối với nữ ở trong và ngoài nước hầu như tương đương nhau.

4.1.2. Tuổi

Tuổi trung bình chung của hai đối tượng nghiên cứu nam ($48,2 \pm 14,6$) tuổi và nữ ($49,3 \pm 13,3$) tuổi. Không có sự khác biệt nhiều về tuổi đối với hai phương pháp điều trị thay thế thận ở BN BTMGĐC.

Nguyễn Văn Thanh và cộng sự, nhận thấy tuổi trung bình là ($42,8 \pm 13,2$) tuổi [6]. Bệnh nhân BTMGĐC của các nghiên cứu hầu như tương đương nhau không có sự khác biệt nhiều giữa các tác giả (tuổi thấp nhất 29 tuổi và tuổi cao nhất 85 tuổi, tuổi trung bình 51 tuổi). Đây là độ tuổi hiện nay họ vẫn còn là lao động chính trong gia đình (trừ một số đối tượng > 65 tuổi) do đó nó cũng ảnh hưởng rất lớn đối với tình hình kinh tế của gia đình và xã hội. Ở Việt Nam trong những năm gần đây tình trạng BTM càng lúc càng tăng điều này cũng làm ảnh hưởng rất lớn đến ngân sách bảo hiểm y tế của cả nước.

4.1.3. Thời gian mắc BTM, điều trị bảo tồn và điều trị thay thế thận

Thời gian điều trị thay thế thận trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đối với BN BTM đang LMCK ($35,2 \pm 26,9$) tháng và đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú ($10,8 \pm 8,2$) tháng, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Năm 2012, Kong Xianglei và cộng sự, thời gian lọc máu trung bình là ($47,8 \pm 41,2$) tháng đối với BN BTM đang LMCK và ($24,1 \pm 20,0$) tháng đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [63]. Năm 2012, Haapio Mikko và cộng sự, nghiên cứu tỷ lệ tử vong và sống còn đối với phương pháp điều trị thay thế thận (LMCK và LMBLT ngoại trú), ghi nhận, thời gian điều trị trung bình đối với BN LMCK và BN BTM đang LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [87]. So với các tác giả trên trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị thay thế thận tương đối thấp hơn nhiều, chúng ta cũng biết rằng sự phát triển về lọc máu ở Cần Thơ tương đối chậm hơn các địa phương khác trong và ngoài nước. Do nguồn nhân lực Y tế còn thiếu, trang thiết bị chưa được đầu tư, chính điều này đã làm sự phát triển về Y tế tương đối chậm hơn các địa phương, chẳng những về thận học mà còn các chuyên ngành khác cũng chậm hơn nhiều địa phương trong cả nước. Năm 2015, tác giả, Harmankaya Ozlem và cộng sự, nghiên cứu khảo sát các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú, nghiên cứu được thực hiện gồm 50 BN BTM đang LMCK và 50 BN BTM đang LMBLT ngoại trú ghi nhận thời gian LMCK ($24,00 \pm 12,00$) tháng và LMBLT ngoại trú ($20,00 \pm 8,00$) tháng, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,052$) [99]. Thời gian điều trị thay thế thận của chúng tôi giữa hai đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Thời gian điều trị thay thế thận trong nghiên cứu của chúng tôi có ngắn hơn các nghiên cứu khác do tại bệnh viện chúng tôi mới bắt đầu triển khai LMBLT ngoại trú được khoảng 24 tháng và LMCK được khoảng 15 năm. Chính điều đó làm cho thời gian trong đối tượng nghiên cứu có ngắn hơn các nghiên cứu khác.

4.1.4. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhân BTM đang LMCK thiếu máu chiếm tỷ lệ cao nhất 87,5% thấp nhất nôn ói 9,8%. Bệnh nhân BTM đang LMBLT ngoại trú tỷ lệ thiếu máu chiếm cao nhất 89,6% và thấp nhất nôn ói 9,6%. Đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú cả hai nhóm tình trạng thiếu máu chiếm đến 89,5%. Tình trạng thiếu máu luôn là một trong các tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh nhân mắc BTM trên lâm sàng. Trong cơ chế sinh lý bệnh BTM, khi thận bị suy thì tình trạng sản sinh erythropoietin (EPO) ở thận giảm sản xuất nên thiếu nguyên liệu trong quá trình tạo hồng cầu trong máu, gây nên tình trạng thiếu máu ở nhóm bệnh nhân này ngày càng trầm trọng hơn. Năm 2015, tác giả, Hoàng Mạnh và cộng sự, ghi nhận có đến 89,7% bệnh nhân bị thiếu máu trên lâm sàng ở nhóm BN BTM đang LMCK [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trên, tình trạng thiếu máu trên lâm sàng luôn là dấu hiệu quan trọng đối với BN BTMGĐC trước và trong thời kỳ điều trị thay thế thận.

4.1.5. Các chỉ số về huyết học

Khuyến cáo 2010 của NKF-KDOKI đề nghị điều trị đưa Hb từ 11 đến 12 g/dL ở những BN BTM đang LMCK, trước khi lọc máu và đồng thời làm giảm nồng độ ure HT đối với nhóm bệnh nhân này [66]. Vấn đề theo dõi tình trạng Hb máu có liên quan đến chức năng tạo máu, quá trình nhận thức và chất lượng sống trên nhóm bệnh nhân này. Tình trạng thiếu máu làm tăng áp lực thất trái và tăng nguy cơ tử vong đối với BN BTMGĐC [66]. KDIGO 2012, liệu pháp kích thích tạo hồng cầu không được khuyến cáo với BN BTM có Hb > 10 g/dL. Đối với BN BTMGĐC, liệu pháp kích thích tạo hồng cầu được đề nghị khi nồng độ Hb từ 9 – 10 (g/dL) để tránh giảm Hb dưới 9 (g/dL) [47].

Trong nghiên cứu chúng tôi nồng độ Hb: $9,7 \pm 1,8$ (g/dL) đối với BN LMCK và Hb: $9,2 \pm 1,9$ (g/dL) đối với BN LMBLT ngoại trú, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$). Trong nghiên cứu của chúng tôi có Hb tương đối ổn định gần giống với khuyến cáo của KDIGO 2012, số lượng bệnh nhân có Hb giảm dưới 9 (g/dL) chiếm tỷ lệ tương đối thấp [47]. Chứng tỏ bệnh nhân đáp ứng rất tốt với liệu pháp kích thích tạo hồng cầu.

Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như, năm 2014, tác giả, Phạm Thị Thuyên, nghiên cứu ở BN BTM đang LMCK, ghi nhận, nồng độ Hb là $10,57 \pm 2,35$ (g/dL) [7].

Năm 2014, Kuragano Takahiro và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa hemoglobin (Hb), ferritin HT và các biến chứng tử vong ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện 1,095 BN BTM đang LMCK ghi nhận nồng độ Hb trung bình là $10,6 \pm 1,0$ (g/dL), yếu tố nguy cơ bệnh lý mạch máu não và bệnh lý mạch máu tim (CCVD) tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân có nồng độ Hb thấp so với nhóm Hb đạt chuẩn (Hazards Ratio (HR) 3,78, $p = 0,003$). Nguy cơ bệnh lý mạch máu tim (HR 4,23, $p = 0,024$), nguy cơ bị nhiễm trùng (HR 1,96, $P = 0,005$) và nguy cơ nhập viện (HR 2,29, $p = 0,001$) nguy cơ cao hơn so với nhóm có nồng độ Hb đạt chuẩn [64]. Năm 2016, Markaki Anastasia và cộng sự ghi nhận nồng độ Hb ở BN BTM đang LMCK, LMBLT ngoại trú và cả hai nhóm bệnh nhân lần lượt là: $11,9 \pm 1,3$ (g/dL), $12,4 \pm 6,0$ (g/dL) và $12,1 \pm 3,8$ (g/dL), sự khác biệt giữa hai phương pháp điều trị có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [10], [83]. Qua các nghiên cứu trên kết quả nghiên cứu của chúng tôi hầu như tương đương nhau không có sự khác biệt lớn, điều này cho thấy bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng rất tốt với thuốc tạo máu.

Hematocrite trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $30,0 \pm 7,0$ % đối với BN BTM đang LMCK và Hct trung bình là $30,0 \pm 13,0$ % đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú. Năm 2008, Manandhar DN và cộng sự đã nghiên cứu mối tương quan giữa tình trạng dinh dưỡng của BN BTM đang LMCK nhận thấy tỷ lệ Hct là $29,0 \pm 5,0$ % và không có sự khác biệt giữa nam và nữ trong đối tượng nghiên cứu [78]. Qua các nghiên cứu trên nồng độ Hct % trong nghiên cứu của chúng tôi gần giống với kết quả của các tác giả khác. Điều này phản ánh tình trạng thiếu máu cấp tính ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Chứng tỏ nhóm bệnh nhân này đa phần là thiếu máu mạn, không có bệnh kèm theo gây thiếu máu cấp.

4.1.6. Nồng độ ure HT và creatinin HT

Nồng độ ure HT (mmol/L) ở BN BTM đang LMCK là $23,84 \pm 5,15$ mmol/L và nồng độ ure HT ở BN BTM đang LMBLT ngoại trú là $16,92 \pm 5,33$ mmol/L có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Riêng nhóm LMBLT ngoại trú nên nồng độ ure HT có giảm thấp hơn so với nhóm LMCK bởi dịch lọc luôn ở trong bụng bệnh nhân nên không thể tăng nồng độ ure HT như BN BTM đang LMCK.

Năm 2011, Celik Gulperi và cộng sự, nghiên cứu so sánh tình trạng dinh dưỡng giữa hai nhóm bệnh nhân trưởng thành và BN BTM lớn tuổi đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 50 BN BTM đang LMCK, bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 bệnh nhân < 65 tuổi và nhóm 2 bệnh nhân ≥ 65 tuổi, nồng độ ure (mmol/L) HT giữa hai nhóm có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,0001$) [21]. Nhóm 1 và nhóm 2, nồng độ creatinin ($\mu\text{mol/L}$) máu, có sự khác biệt, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,013$) [21]. So sánh với kết quả của các nghiên cứu trên kết quả nghiên cứu của chúng tôi nồng độ ure HT có thấp hơn nhiều so với các tác giả, chúng tôi nghĩ nồng độ ure HT giữa hai lần lọc là do sự thoái hóa protein nó phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như: hiệu quả lọc máu ngày trước đó, tình trạng dinh dưỡng của từng bệnh nhân và chế độ ăn hàng ngày của bệnh nhân, điều này nó còn phụ thuộc vào trọng lượng của cơ thể giữa hai lần lọc và thời gian lọc máu trước đó. Mặc dù sự khác biệt giữa các nghiên cứu nhưng không đáng kể. Năm 2015, Arun Sedhain và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM đang LMCK nhận thấy, nồng độ ure HT là: $1,92 \pm 0,59$ mmol/L và nhận thấy nồng độ ure HT có tương quan nghịch với bảng điểm dinh dưỡng dựa theo SGA (với $r = -0,293$, $p < 0,05$) [117].

Creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$) được dùng để đánh giá chức năng thận trong quá trình chẩn đoán BTM và quá trình điều trị cũng như theo dõi đối với BN BTM một cách hiệu quả. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy,

creatinin HT là $967,57 \pm 217,48 \mu\text{mol/L}$ nhóm BN LMCK và $831,12 \pm 340,98 \mu\text{mol/L}$ nhóm BN LMBLT ngoại trú kết quả này cho thấy có sự khác biệt giữa nhóm LMCK và LMBLT ngoại trú có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Kết quả của tác giả khác cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi như: Năm 2015, Arun Sedhain và cộng sự, tình trạng tăng creatinin HT là $649,7 \pm 222,8 \mu\text{mol/L}$ và có mối tương quan thuận đối với tình trạng dinh dưỡng của BN BTM đang LMCK, đánh giá dinh dưỡng bằng phương pháp SGA (với $r = 0,283$; $p < 0,05$) [117].

Nhận thấy từ các kết quả trên cho thấy sự khác biệt rất rõ nồng độ creatinin HT ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.7. Nồng độ albumin HT, protein HT và prealbumin HT

Nhóm LMCK có nồng độ albumin HT (g/L) cao hơn so với nhóm LMBLT ngoại trú và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Nồng độ albumin HT (g/L) đối với BN BTM trước khi điều trị thay thế thận hoặc trong suốt quá trình điều trị thay thế thận điều ảnh hưởng trực tiếp đến nguy cơ tử vong trong tương lai. Tuy nhiên, nồng độ albumin HT không những liên quan đến các yếu tố dinh dưỡng mà còn ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm trùng, phản ứng viêm, tình trạng thoái hóa, mất albumin qua đường tiểu và hiện tượng toan hóa máu. Nồng độ albumin HT còn là yếu tố dự đoán tình trạng tử vong ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [81].

Lọc máu ngoài cơ thể đối với BN BTMGĐC phụ thuộc nhiều tình trạng dinh dưỡng của từng bệnh nhân. Các khuyến cáo điều trị trên lâm sàng đã nhấn mạnh đến vấn đề dinh dưỡng bởi vì nó liên quan đến chế độ ăn kiêng với dinh dưỡng trong điều trị nội khoa. Ở Mỹ các nhà khoa học đã đưa ra các khuyến cáo dành cho nhóm bệnh nhân này. Đây là những khuyến cáo về lâm sàng rất có giá trị đối với bệnh nhân, đã được bổ sung các xét nghiệm này để theo dõi tình trạng dinh dưỡng trong quá trình điều trị nội khoa và nó đóng vai trò quan trọng trong việc theo dõi tình trạng dinh dưỡng ở nhóm bệnh nhân như: Albumin $\geq 0,40$

(g/L)...[71]. Năm 2016, Markaki Anastasia và cộng sự ghi nhận nồng độ Albumin HT ở BN BTM đang LMCK, LMBLT ngoại trú và cả hai nhóm bệnh nhân lần lượt là: $40,0 \pm 4,0$ g/L, $38,0 \pm 5,0$ g/L và $39,0 \pm 4,0$ g/L, sự khác biệt giữa hai phương pháp điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [83]. Năm 2017, Wi Woo Jin và cộng sự, ghi nhận nồng độ albumin HT ở hai đối tượng nghiên cứu lần lượt là $39,5 \pm 3,3$ g/L đối với BN BTM đang LMCK và $38,1 \pm 4,6$ g/L đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [134]. Qua các nghiên cứu trên cho thấy nồng độ albumin HT là yếu tố rất quan trọng đối với quá trình hoạt động của cơ thể. Nếu nồng độ albumin HT giảm thấp sẽ làm tăng nguy cơ tử vong đối với BN BTMGĐC.

Nồng độ protein HT (g/L) của hai đối tượng nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là $74,72 \pm 6,30$ g/L và $69,92 \pm 9,56$ g/L đối với nhóm LMCK và LMBLT ngoại trú. Năm 2017, Wi Woo Jin và cộng sự, ghi nhận nồng độ protein HT ở hai đối tượng nghiên cứu lần lượt là $65,3 \pm 5,2$ g/L đối với BN BTM đang LMCK và $64,5 \pm 5,9$ g/L đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [134]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ protein HT ở nhóm bệnh nhân LMCK cao hơn so với nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Qua đó chúng ta thấy rằng tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTM đang LMCK tương đối tốt hơn BN BTM đang LMBLT ngoại trú.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nồng độ prealbumin HT là $0,31 \pm 0,26$ g/L đối với nhóm LMCK và $0,38 \pm 0,15$ g/L đối với nhóm LMBLT ngoại trú sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

BTMGĐC đang điều trị thay thế thận (LMCK và LMBLT ngoại trú) có rất nhiều nguyên nhân gây tử vong đối với nhóm bệnh nhân này trong số đó có nguyên nhân do SDD gây nên. Sớm phát hiện tình trạng dinh dưỡng trong nhóm

bệnh nhân này là điều rất quan trọng, nếu chúng ta can thiệp sớm về dinh dưỡng sẽ làm chậm tình trạng tử vong. Bởi vì, thời gian tồn tại của prealbumin HT trong máu tương đối ngắn, nhiều tác giả xem prealbumin HT là một xét nghiệm để đánh giá dinh dưỡng tốt hơn đối với albumin HT [54]. Năm 2016, tác giả Markaki Anastasia và cộng sự ghi nhận nồng độ prealbumin HT ở bệnh nhân LMCK, LMBLT ngoại trú và cả hai nhóm bệnh nhân lần lượt là: $0,30 \pm 0,09$ g/L, $0,3 \pm 0,10$ g/L và $0,30 \pm 0,10$ g/L), sự khác biệt giữa hai phương pháp điều trị có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [83]. Năm 2016, Adejumo Oluseyi A và cộng sự, nghiên cứu nồng độ CRP trước khi lọc máu đối với BN BTMGĐC ở miền nam Nigeria, ghi nhận nồng độ creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$): $268,74 \pm 141,44$ ($\mu\text{mol/L}$) đối với BN BTMGĐC và $79,56 \pm 19,45$ ($\mu\text{mol/L}$) đối với nhóm chứng, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) và nồng độ prealbumin HT lần lượt là $0,41 \pm 0,07$ (g/L) đối với BN BTMGĐC và $0,45 \pm 0,07$ (g/L) đối với nhóm chứng, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,005$) [11].

Qua các kết quả trên, chúng ta thấy rằng vai trò của prealbumin HT để đánh giá dinh dưỡng cũng như mối liên quan đến tình trạng nhập viện của nhóm bệnh nhân này rất quan trọng nhưng kết quả của chúng tôi gần tương đương với kết quả của các nghiên cứu khác.

4.1.8. Nồng độ CRP_{hs} (mg/dL) và nPCR (ng/kg/ngày)

C-reactive protein (CRP, mg/dL) là một xét nghiệm mà được sử dụng để xác định mức độ rủi ro tim tàng cho các bệnh lý tim mạch, đau tim và đột quy. Hiện nay các nghiên cứu được cho là CRP có thể đóng một vai trò quan trọng trong quá trình đánh giá trước khi người ta gặp phải một số vấn đề về sức khỏe. Ở BN BTM thì CRP cao là một yếu tố nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch. Tổ chức tim mạch Mỹ và trung tâm phòng ngừa kiểm soát bệnh tật Mỹ đã đưa ra những nhóm có nguy cơ như sau: nguy cơ thấp: Khi CRP < 1,0 mg/dL; nguy cơ trung bình: khi CRP từ 1,0 đến 3,0 mg/dL; nguy cơ cao: khi CRP > 3,0 mg/dL.

Năm 2005, Menon Vandana và cộng sự, nghiên cứu nồng độ CRP và albumin HT với tất cả các nguyên nhân và bệnh lý tim mạch nhập viện ở đối tượng BN BTMGĐC. Nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng BTMGĐC chưa điều trị thay thế thận và theo dõi liên tục từ 1989 đến 2000, Theo dõi liên tục trong vòng 125 tháng nhận thấy tất cả nguyên nhân nhập viện là 20% (n = 138) và nhập viện do nguyên nhân tim mạch chiếm 10% (n = 71). Nồng độ CRP là $0,45 \pm 0,63$ mg/dL và albumin HT $40,0 \pm 4,0$ (g/L) [86]. Năm 2015, Maruyama Yukio và cộng sự, tại Nhật, nghiên cứu thực hiện trên 191,902 BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú ghi nhận nồng độ CRP lần lượt là 0,12 (0,06-0,4) mg/dL đối với nhóm chứng, 0,12 (0,06-0,4) mg/dL đối với nhóm BN LMCK và 0,17 (0,06-0,51) mg/dL đối với BN LMBLT ngoại trú và sự khác biệt có ý nghĩa thống (với $p < 0,01$), nồng độ CRP ở nhóm BN LMBLT ngoại trú có giá trị tăng cao hơn so với hai nhóm còn lại [84]. Năm 2016, tác giả Markaki Anastasia và cộng sự ghi nhận nồng độ CRP_{hs} ở BN BTM đang LMCK, LMBLT ngoại trú và cả hai nhóm bệnh nhân lần lượt là: 0,7 (0,3-6,4) mg/dL, 0,3 (0,3-1,9) mg/dL và 0,5 (0,3-6,4) mg/dL, sự khác biệt giữa hai phương pháp điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [83]. Từ những kết quả trên cho thấy nồng độ CRP_{hs} ở nhóm BN LMBLT ngoại trú tăng cao hơn so với nhóm BN LMCK sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Nồng độ CRP_{hs} tăng cao có ảnh hưởng rất lớn đối với các yếu tố nguy cơ gây tử vong ở BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước.

nPCR (g/kg/ngày) trong nghiên cứu chúng tôi là $1,23 \pm 0,38$ g/kg/ngày ở nhóm BN LMCK và $1,34 \pm 0,33$ g/kg/ngày đối với nhóm BN LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,04$).

Năm 2016, Harvinder Singh Gilcharan và cộng sự, nhận thấy giá trị nPCR giữa hai đối tượng nghiên cứu lần lượt là: $0,87 \pm 0,37$ g/kg/ngày ở nhóm bệnh nhân LMCK và $1,00 \pm 1,20$ g/kg/ngày ở nhóm bệnh nhân LMBLT

ngoại trú, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [43]. Năm 2016, tác giả, Koefoed Mette và cộng sự, nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng ở nhóm bệnh nhân LMCK, ghi nhận nPCR ở nhóm bệnh nhân LMCK là $0,94 \pm 0,19$ (g/kg/ngày) và $0,85 \pm 0,24$ (g/kg/ngày) ở nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú và sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [62]. Năm 2017, Kang Sook Shin và cộng sự nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng liên quan đến tình trạng tử vong trong 10 năm liên tục ở nhóm bệnh nhân LMCK, nhận thấy nPCR ($n = 144$ BN) là $1,07 \pm 0,23$ (g/kg/ngày), nhóm bệnh nhân sống nPCR ($n = 91$ BN) là $1,10 \pm 0,24$ (g/kg/ngày), nhóm bệnh nhân tử vong nPCR ($n = 53$ BN) là $1,01 \pm 0,21$ (g/kg/ngày) (với $p = 0,048$) [56]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nPCR ở nhóm BN LMCK thấp hơn nhiều so với nhóm BN LMBLT ngoại trú và thấp hơn các tác giả trên điều này cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi có rất nhiều yếu tố nguy cơ nhập viện và nguy cơ tử vong rất cao. Điều này đã được nhiều tác giả nghiên cứu và đã chứng minh rằng khi nPCR $< 0,8$ g/kg/ngày hoặc nPCR $> 1,4$ g/kg/ngày sẽ làm tăng nguy cơ nhập viện và tăng tỷ lệ tử vong đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận.

4.1.9. Nồng độ leptin huyết thanh (ng/mL)

Nồng độ leptin HT (ng/mL) trong chúng tôi ở bệnh nhân BTMGĐC đang LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai đối tượng nghiên cứu có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Năm 2005, Bekpinar Selda và cộng sự, nghiên cứu đánh giá nguy cơ tim mạch, homocysteine và leptin ở hai nhóm BN BTMGĐC đang LMBLT ngoại trú và LMCK, nghiên cứu được chia làm ba nhóm để so sánh: nhóm chứng, nhóm LMBLT ngoại trú và nhóm LMCK; leptin HT (ng/mL) lần lượt là $14,14 \pm 3,60$ ng/mL, $37,08 \pm 12,59^a$ ng/mL, $14,51 \pm 7,58$ ng/mL ($^a p < 0,05$ so với nhóm chứng) [16]. Năm 2007, Scholze Alexandra và cộng sự, nghiên

cứu leptin HT thấp có mối liên quan với tình trạng tử vong đối với BN BTM giai đoạn 5, nghiên cứu được thực hiện trên 71 BN BTMGĐC đang LMCK, chia làm hai nhóm nghiên cứu để phân tích: nhóm I có leptin $< 2,6$ ng/mL; nhóm II có leptin $\geq 2,6$ ng/mL [116]. Nghiên cứu được theo dõi bệnh nhân liên tục trong vòng 83 tháng, có 48 bệnh nhân tử vong (68%). Leptin HT thấp trong nghiên cứu đối với bệnh nhân tử vong so với những bệnh nhân sống và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,005$). Leptin HT thấp ở bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân như: Bệnh lý tim mạch (leptin HT: $4,7 \pm 9,4$ ng/mL, $n = 32$), bệnh lý nhiễm trùng (leptin HT: $4,0 \pm 2,7$ ng/mL, $n = 10$), bệnh lý khác (leptin HT: $9,4 \pm 7,9$ ng/mL, $n = 6$); Số bệnh nhân còn sống (leptin HT: $7,7 \pm 7,8$ ng/mL, $n = 23$, $p = 0,003$). Nguy cơ tử vong đối với bệnh nhân LMCK có liên quan với leptin HT thấp (leptin HT $< 2,6$ ng/mL) so với bệnh nhân có nồng độ leptin tăng cao hơn (leptin HT $\geq 2,6$ ng/mL) với HR 1,96 (95%CI: 1,01 đến 3,79; $p = 0,04$) [116]. Năm 2015, Lim Ciwei Cynthia và cộng sự, đánh giá leptin HT, Adiponectin HT và tỷ lệ Leptin HT/Adiponectin HT có mối liên quan với BTM người lớn ở châu Á, ghi nhận leptin HT: $16,9 \pm 20,2$ ng/mL đối với BN BTM và $9,7 \pm 11,5$ ng/mL đối với nhóm chứng, BTM có leptin HT lớn hơn nhiều so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,0001$) [72]. Năm 2016, tác giả Markaki Anastasia và cộng sự ghi nhận leptin HT ở bệnh nhân LMCK, LMBLT ngoại trú và cả hai nhóm bệnh nhân lần lượt là: 10,7 (0,3-98,3) ng/mL, 23 (3,8-161,8) ng/mL và 14,1 (0,3-161,8) ng/mL, sự khác biệt giữa hai phương pháp điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,005$) [83]. Qua các nghiên cứu trong và ngoài nước chúng ta thấy rằng leptin HT đóng vai trò rất quan trọng trong việc theo dõi cũng như tiên lượng BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Leptin HT giảm thấp thì nguy cơ tử vong ở tất cả các nguyên nhân là rất cao đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú và điều này đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên.

4.2. TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.2.1. Đánh giá dinh dưỡng theo BMI, SGA_3, albumin và prealbumin

4.2.1.1. Đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m²)

BMI (kg/m²) là phương pháp đánh giá dinh dưỡng đơn giản, thực hiện dễ dàng và hiệu quả cao. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong thấp đối với bệnh nhân có chỉ số BMI từ (22,5-25,0) kg/m². Tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch tăng cao khi BMI tăng hơn 25,0 kg/m², trong khi đó nguy cơ nhiễm trùng và ung thư tăng đối với BMI giảm thấp hơn 22,5 kg/m². Ngược lại, đối với người béo phì BMI \geq 30 kg/m²) sẽ tốt hơn ở đối tượng bệnh nhân BTM.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối với BN LMCK đánh giá dinh dưỡng theo BMI thừa cân 27,0%, bình thường 51,7% và SDD 21,3%. Đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú lần lượt là 30,8%, 46,1% và 23,1%. Nhận thấy trong hai nhóm nghiên cứu LMCK và LMBLT ngoại trú đánh giá dinh dưỡng theo BMI hầu như tương đương nhau.

Năm 2014, Sanzia Francisca Ferraz và cộng sự, tình trạng SDD 8%, bình thường 60% và thừa cân 32% [115]. Năm 2015, Garagarza Antunes Cristina và cộng sự, nghiên cứu 660 BN BTMGDC đang LMCK, ở thành phố Lisbon, Bồ Đào Nha nhận thấy tình trạng SDD 5,5%, bình thường 44,2%, thừa cân 28,6% và béo phì 21,7% [36]. Năm 2016, Vương Tuyết Mai và cộng sự, nhận thấy, BMI trung bình là $19,7 \pm 2,2$ kg/m² và SDD 31,8%, bình thường 61,8% và thừa cân, béo phì 6,4% [4]. So với các nghiên cứu trên nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ SDD ở nhóm BN LMCK cao hơn so với các tác giả ngoài nước nhưng không nhiều lắm, so với tác giả Vương Tuyết Mai và cộng sự thì tỷ lệ SDD trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, chúng tôi nghĩ thời gian lọc máu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối kéo dài hơn và bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi đa phần bệnh nhân nghèo, chế độ ăn uống thường không tốt, chính điều này đã dẫn đến tỷ lệ SDD theo BMI trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn. Đối với BN LMBLT ngoại trú tỷ lệ SDD tương đối thấp hơn nhiều so với LMCK và có tỷ lệ tương đối phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước.

4.2.1.2. Đánh giá dinh dưỡng theo chỉ số SGA_3

Năm 2004, Steiber Alison L và cộng sự, kết luận phương pháp đánh giá dinh dưỡng theo thang điểm SGA_3 là một công cụ đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho kết quả nhanh chóng và dễ dàng thực hiện bởi các y tá, chuyên gia dinh dưỡng hoặc bác sỹ. Rất nhiều nghiên cứu được thực hiện cho thấy phương pháp SGA có thể được sử dụng như là chỉ số tiên lượng, bởi phương pháp SGA có liên quan đến sự gia tăng thời gian nằm viện, tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở nhóm bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú [123].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số SGA_3 nhận thấy ở nhóm bệnh nhân LMCK: 33,33%, 29,47% và 37,20%, và ở nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú: 36,54%, 30,77% và 32,69%.

Năm 2012, Chan Maria và cộng sự, đã thực hiện nghiên cứu trên 167 BN BTMGĐC bắt đầu LMCK và theo dõi liên tục trong 10 năm về tình trạng dinh dưỡng bằng thang điểm SGA_3, nhận thấy: 47,9%, 41,9% và 10,2% [79]. Phân tích bằng phương pháp Kaplan-Meier và ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm SGA và nguy cơ tử vong (với $p < 0,001$). Sau khi phân tích tất cả các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sự sống còn của bệnh nhân, nhóm bệnh nhân có SDD gồm (SGA_B và C, 52,1%) tăng nguy cơ tử vong hơn so với nhóm SGA_A sự khác biệt này có ý nghĩa (HR, 1,74; CI; 1,11 đến 2,72; $p = 0,02$). Do đó, tình trạng dinh dưỡng là biến số độc lập tương quan với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân này [79]. Năm 2016, Lee Jong-Hak và cộng sự, đánh giá dinh dưỡng bằng phương pháp SGA_3 ở bệnh nhân LMCK như sau: 66,4%, 32,8% và 0,8% và đối với nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú là 70,7%, 28,9% và 0,4% [70]. Năm 2016, Allawi Mohammed Fatim và cộng sự, nhận thấy tình trạng dinh dưỡng theo bảng điểm SGA_3 lần lượt: SGA_A chiếm 6%, có đến 71% bệnh nhân có SDD từ nhẹ đến vừa và 23% bệnh nhân có SDD nặng [12]. Năm 2016, Nguyễn Văn Thanh và cộng sự, nghiên cứu tình trạng SDD theo thang điểm SGA_3 ở BN BTMGĐC chưa điều trị thay thế thận nhận thấy SGA_A chiếm 29%, SGA_B chiếm 53% và SGA_C chiếm 18% [6].

Tỷ lệ SDD xác định bằng phương pháp SGA khá cao trong nhiều nghiên cứu cho thấy nguy cơ mắc SDD ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận là rất lớn. Điều này có thể thấy qua kết quả nghiên cứu của tác giả, Nguyễn Văn Thanh ở đối tượng bệnh nhân chưa điều trị thay thế thận tỷ lệ SDD chiếm đến 71% [6]. Ngoài ra, khi điều trị bằng phương pháp LMCK hay LMBLT ngoại trú thì tỷ lệ SDD sẽ tăng hơn so với bệnh nhân trước khi điều trị thay thế thận. Bởi vì, nhóm bệnh nhân này là những đối tượng có nguy cơ SDD cao do mất các chất dinh dưỡng trong quá trình LMCK hay LMBLT ngoại trú. Ngoài ra, SDD có thể do bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú ăn uống kém, hội chứng ure HT cao, tỷ lệ thoái biến protein bình thường nhanh và kinh tế gia đình nghèo.

4.2.1.3. *Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ albumin HT (g/L)*

Định lượng albumin HT là công cụ đánh giá tình trạng dinh dưỡng thường được sử dụng trong các nghiên cứu và được trích dẫn với hơn một phần tư các ấn phẩm khoa học bao gồm các từ khóa “lọc máu” và “dinh dưỡng”. Sự phổ biến ghi nhận về tình trạng giảm albumin HT trong dân số lọc máu tại Mỹ phần nào cho thấy vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán SDD của albumin HT ở đối tượng bệnh nhân này [46].

KDOQI năm 2000, đã đưa ra hướng dẫn trong lĩnh vực thực hành lâm sàng về dinh dưỡng đề nghị nên theo dõi nồng độ albumin HT một cách chu kỳ ở những BN BTMGĐC đang điều trị bằng LMCK hoặc LMBLT ngoại trú cũng như chưa lọc máu [95]. Khuyến cáo cũng tập trung phân tích mối tương quan nghịch giữa nồng độ albumin HT, tỷ lệ tử vong và đề cao khả năng của các biện pháp can thiệp dinh dưỡng có thể cải thiện tỷ lệ tử vong [55]. Hiệp hội về dinh dưỡng khuyến cáo nên thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng định lượng albumin HT. Đây là thông số kiểm tra dinh dưỡng phổ biến nhất được các nhà dinh dưỡng thận sử dụng, chỉ đứng sau chỉ số về trọng lượng. Kết quả khảo sát của Thompson TG (2004) về đánh giá dinh dưỡng ở các trung tâm lọc máu cho thấy nồng độ albumin HT là thông số chiếm ưu thế

được thực hiện với hơn 99,3% bệnh nhân, trong khi các phép đo nhân trắc học chiếm 48,7%, phương pháp SGA chiếm 45,3% và prealbumin HT chiếm 16,9% [129]. Mặc dù nhiều nghiên cứu cho thấy albumin HT có độ nhạy kém, tuy nhiên bù lại nó có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán SDD. Tình trạng giảm albumin HT được ghi nhận một cách rất phổ biến trong cộng đồng BN BTM. Ngoài ra, tình trạng suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ albumin HT dẫn đến đây là chỉ số đánh giá dinh dưỡng được sử dụng rộng rãi nhất trên đối tượng BN BTM, và đồng thời là chỉ số cần phải theo dõi chu kỳ theo khuyến cáo của KDOQI [47].

Tỷ lệ không SDD theo nồng độ albumin HT đối với bệnh nhân BTMGĐC đang LMCK và LMBLT ngoại trú là 85,5% và 63,5%. Số bệnh nhân có nồng độ albumin HT ≥ 35 g/L là 14,5% có SDD đối với nhóm BN LMCK (trong đó $28 < \text{albumin HT} < 35$ g/L chiếm 9,7% và albumin HT ≤ 28 g/L chiếm 4,8%) và đối với nhóm BN LMBLT ngoại trú tỷ lệ SDD là 36,5% (trong đó $28 < \text{albumin HT} < 35$ g/L chiếm 30,8% và albumin HT ≤ 28 g/L chiếm 5,8%).

Năm 1999, Aparicio Michel và cộng sự, Pháp, nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng ở BN LMCK, nhận thấy tình trạng SDD theo albumin HT < 35 g/L chiếm 25% BN đang LMCK [14]. Năm 2000, Phillipe Chauveau và cộng sự, nghiên cứu tình trạng toan hóa máu và dinh dưỡng ở BN LMCK, nhận thấy nồng độ albumin HT là $39,0 \pm 5,0$ g/L và nồng độ albumin HT $< 35,0$ g/L chiếm 20% [103]. Qua hai nghiên cứu trên tình trạng SDD theo albumin HT ở BN LMCK tương đối cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi nhưng không đáng kể. Năm 2011, Mehrotra Rajnish, và cộng sự, ghi nhận, BN LMBLT ngoại trú có nồng độ albumin HT < 30 g/L và ≥ 40 g/L chiếm 11% và 21%. Theo dõi liên tục trong 24 tháng nhận thấy, nồng độ albumin HT < 30 g/L nguy cơ tử vong do tất cả các nguyên nhân và tử vong do bệnh lý tim mạch tăng gấp 3 lần và tăng 3,4 lần tử vong do nhiễm trùng trên đối tượng này (so với nhóm albumin HT từ 40,0 đến 41,9 g/L). Tất cả nguyên nhân gây tử vong thấp trong sáu tháng tiếp theo, khi nồng độ albumin HT tăng lớn hơn

hoặc bằng 3 g/L, tỷ lệ này cao hơn đối với những bệnh nhân có nồng độ albumin HT ≥ 2 g/L (so với nhóm tăng lên 0,1 hoặc giảm 1 g/L) [85]. Tăng nguy cơ tử vong ở nhóm BN LMCK khi nồng độ albumin HT < 40 g/L nhưng albumin HT < 38 g/L đối với BN LMBLT ngoại trú (so với nhóm albumin HT từ 40,0 đến 41,9 g/L) [85]. Năm 2013, Goh BL và cộng sự, ghi nhận tình trạng SDD ở BN LMCK và LMBLT ngoại trú có tỷ lệ SDD rất cao ở Malaysia, có đến 57 - 90% bệnh nhân có nồng độ albumin HT < 40 g/L và BMI < 25 kg/m² [40]. Năm 2015, Girija K và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa phương pháp đánh giá dinh dưỡng bằng SGA và nồng độ albumin HT ở nhóm BN LMCK, tác giả thực hiện trên 90 BN đang LMCK và chia albumin HT làm 3 nhóm là albumin HT < 35 g/L, $35 \leq$ albumin HT ≤ 39 g/L và albumin HT ≥ 40 g/L lần lượt chiếm 38,9%, 53,3% và 7,8% [38]. Năm 2015, Trần Văn Vũ, nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân BTM chưa điều trị thay thế thận cho thấy tỷ lệ albumin HT < 35 g/L chiếm 12,4% [10].

Qua các nghiên cứu trên tình trạng SDD trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp hơn nhưng không đáng kể. Bên cạnh đó tình trạng SDD đối với bệnh nhân LMBLT ngoại trú trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao hơn nhóm bệnh nhân LMCK gấp hai lần. Điều này có thể do bệnh nhân mới bắt đầu LMBLT ngoại trú chưa thích hợp nên chế độ ăn còn kém. Ngoài ra, kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của tác giả Trần Văn Vũ điều này cũng rất phù hợp bởi vì bệnh nhân BTM luôn bị giảm đạm khi chưa điều trị thay thế thận nhưng khi chúng ta tiến hành điều trị thay thế thận thì tình trạng bù đạm sẽ được các bác sỹ thận quan tâm nhiều hơn.

4.2.1.4. *Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ prealbumin HT*

Prealbumin HT (g/L) là một loại protein trong máu, được tổng hợp trong gan. Nó được nhận biết ở tế bào nội tiết ở đảo Langerhans của tụy. Prealbumin HT được nhận biết như tế bào alpha (glucagon). Đối với bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nhiều prealbumin HT được huy động một cách phù hợp với việc tổn thương tế bào beta ở BN đái tháo đường type 2. Đến nay

chức năng của prealbumin HT chưa được biết nhiều. Có thể hiểu rằng prealbumin HT có thể là tiền chất của glucagon và ảnh hưởng đến quá trình thoái biến [132]. Prealbumin HT được xem là một xét nghiệm đánh giá SDD ở nhóm BN đái tháo đường. Do đó, BN đái tháo đường biến chứng BN LMCK được xem như làm tăng nguy cơ SDD [24]. Tuy nhiên trong một nghiên cứu khác không có sự khác biệt về nồng độ prealbumin HT giữa hai nhóm bệnh nhân thận có đái tháo đường và bệnh thận không đái tháo đường [122]. Prealbumin HT là một loại protein rất quan trọng trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng và sự cung cấp dinh dưỡng dành cho bệnh nhân. Có nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng prealbumin HT là một biến số phụ thuộc có liên quan đến tình trạng tử vong của BN LMCK, prealbumin HT phụ thuộc nhiều vào giá trị của albumin HT và tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân [39]. Theo hội đồng lượng giá kết quả bệnh thận quốc gia Mỹ (KDOQI) đã đưa ra những hướng dẫn về prealbumin HT trong việc sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng [25]. Nồng độ prealbumin HT $< 0,25$ g/L sẽ làm tăng nguy cơ tử vong một cách rõ ràng ở từng cá nhân [39]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ prealbumin HT ở nhóm BN LMCK cao nhất ở nhóm prealbumin HT $< 0,5$ g/L chiếm 95,7%. Trong khi đó nhóm LMBLT ngoại trú 80,8%.

Nồng độ prealbumin HT được xem là một biện pháp khác để đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Prealbumin HT có thời gian tồn tại ngắn hơn albumin HT, các nhà khoa học thấy rằng nồng độ prealbumin HT có độ nhạy cao trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng và các nguy cơ tử vong. Năm 2000, Chertow Glenn M và cộng sự, ghi nhận khi tăng 0,01 g/L prealbumin HT thì giảm đến 6% nguy cơ tử vong ở nhóm BN BTMGĐC. Ngoài ra, tác giả còn nhận thấy nguy cơ tử vong tăng đối với tình trạng prealbumin HT $< 0,25$ g/L, bất kể trường hợp nồng độ albumin HT tăng hay giảm [22]. Mặc dù prealbumin HT có thể dự đoán sự sống còn đối với BN LMCK, nhưng nó

cũng đã được chứng minh là giảm sự hiện diện của quá trình viêm. Nồng độ albumin HT và prealbumin HT giảm là những dấu hiệu quan trọng trong việc đánh giá dinh dưỡng [22]. Trong nghiên cứu chúng tôi nồng độ prealbumin HT < 0,5 g/L suy dinh dưỡng nặng chiếm đến 92,7% chung của hai đối tượng nghiên cứu, điều này cho thấy nguy cơ tử vong tăng trong nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ ở nghiên cứu này tương đối cao hơn nhiều so với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Năm 2005, Glenn M. Chertow và cộng sự, nghiên cứu thực hiện trên 7,815 BN LMCK, nồng độ prealbumin HT thấp hơn bình thường có liên quan đến tình trạng tử vong, tất cả các nguyên nhân nhập viện và nhập viện do nhiễm trùng, nhập viện với các nguyên nhân đặc biệt khác. Prealbumin HT là biến số độc lập so với tuổi, giới tính, đái tháo đường và các xét nghiệm khác kể cả albumin HT. Nồng độ prealbumin HT > 0,3-0,4 g/L liên quan thấp nhất với các yếu tố nguy cơ gây tử vong [39]. Năm 2008, Rambod M và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ prealbumin HT và sự thay đổi thời gian lọc máu và tỷ lệ sống còn của BN LMCK, ghi nhận nồng độ prealbumin HT được chia làm 4 nhóm phân tích lần lượt là: prealbumin HT < 0,20 g/L (chiếm 18%); $0,2 \leq$ prealbumin HT < 0,30 g/L (chiếm 40%); $0,30 \leq$ prealbumin HT < 0,40 g/L (chiếm 31%) và prealbumin HT \geq 0,40 g/L (chiếm 11%) [109]. Kết quả của chúng tôi gần như tương đương với kết quả của tác giả Rambod, điều này cho thấy tỷ lệ SDD đối với hai nhóm bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú chiếm tỷ lệ tương đối cao chẳng những nghiên cứu trong nước mà còn các nghiên cứu ngoài nước gần tương đương nhau. Chính vấn đề dinh dưỡng cũng góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong đối với hai nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú.

4.2.2. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày)

Vấn đề dinh dưỡng đã được chứng minh rõ ràng có mối tương quan chặt chẽ đến diễn biến và tử vong đối với BN BTM đang LMCK. Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR) và sự xuất hiện các protein bình thường thoái biến (nPNA) cả hai đều có giá trị liên quan đến chế độ ăn kiêng đạm ở nhóm bệnh nhân này. Trong khi nPCR và nPNA được tính toán hầu như tương đương nhau, chỉ có sự khác nhau về ngôn ngữ và cách đo lường mà thôi [26].

Năm 2000, K/DOQI đã đưa ra các vấn đề thực hành lâm sàng đối với dinh dưỡng cho những bệnh nhân BTM như sau:

- nPCR được dùng và chỉ định để đo sự thoái biến protein và tình trạng cung cấp các protein cho BN BTM đang LMCK.
- Sự cung cấp đạm cho BN BTM đang LMCK được hạn chế khoảng 1,2 g/kg/ngày.

Đối với BN BTM đang LMCK được chia làm 3 nhóm như sau: $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày, $0,8 \text{ g/kg/ngày} \leq nPCR \leq 1,2 \text{ g/kg/ngày}$ và $nPCR > 1,2 \text{ g/kg/ngày}$ lần lượt là 7,25%, 45,89% và 46,86%. Tương tự đối với BN LMCK ngoại trú, kết quả lần lượt là 5,77%, 26,92% và 67,31%. Năm 2000, Phillippe Chauveau và cộng sự, nhận thấy sự thoái biến protein HT, $nPCR < 1 \text{ g/kg/ngày}$ chiếm 35% và tăng hơn 1,2 g/kg/ngày chiếm 34,8% [103]. Năm 2012, Kubra Kaynar và cộng sự, tại Thổ Nhĩ Kỳ, nghiên cứu đánh giá các thông số dinh dưỡng ở bệnh nhân LMCK, nghiên cứu thực hiện trên 22 BN đang LMCK nhận thấy: tình trạng dinh dưỡng là một giá trị dự đoán rất quan trọng đối với bệnh nhân LMCK. Tác giả chia làm hai đối tượng nghiên cứu: nhóm I, $nPCR > 1 \text{ g/kg/ngày}$ ($n = 15$ bệnh nhân) và nhóm II, $nPCR < 1 \text{ g/kg/ngày}$ ($n = 7$ bệnh nhân), kết quả lần lượt là $(1,16 \pm 0,10$ và $0,89 \pm 0,09 \text{ g/kg/ngày}$ với $p = 0,0001$). Nếu nPCR càng tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này càng tăng, có tương quan thuận giữa nPCR và tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân LMCK [57]. Năm 2015, Paul A. Fein và cộng sự, sau 8 năm nghiên cứu (2000 - 2008) tác giả nhận thấy nPCR trung bình là 0,944 g/kg/ngày. $nPCR < 0,8 \text{ g/kg/ngày}$ chiếm 35% bệnh nhân [100]. Năm 2016, Aarne Vartia và cộng sự,

nhận thấy nPCR là $1,15 \pm 0,24$ g/kg/ngày (Min: 0,73; Max: 1,74; P = 0,058; OR: 0,065; CI: 0,004 – 1,05; 95%). nPCR có liên quan trực tiếp đến tình trạng tử vong và với thời gian LMCK. nPCR và thời gian lọc máu có ảnh hưởng đến sự sống còn của BN LMCK [130].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nPCR giữa hai nhóm LMCK và LMBLT khi $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày, $0,8 \leq nPCR \leq 1,2$ g/kg/ngày và $nPCR > 1,2$ g/kg/ngày không có sự khác biệt nhiều về tỷ lệ nhưng $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trên tôi nghĩ do mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ hơn so với các nghiên cứu trên. Riêng đối với nhóm $nPCR > 1,2$ g/kg/ngày chiếm tỷ lệ rất cao đối với LMCK 46,9% và 67,3% bệnh nhân LMBLT ngoại trú. Kết quả này cho thấy cao hơn so với các tác giả khác ngoài nước, điều này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi chế độ dinh dưỡng thấp hơn và màng lọc của chúng ta hiện nay tái sử dụng nhiều lần làm cho hiệu quả lọc không đạt làm cho tỷ lệ thoái biến protein bình thường nhanh hơn. Tác giả, Paul A. Fein, và cộng sự, tác giả nhận thấy nPCR tăng lên 0,01 g/kg/ngày có liên quan đến nguy cơ tử vong giảm đến 5,2% [100]. Vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch và có nguy cơ tử vong tương đối thấp. Trong những năm tiếp theo cần quan tâm hơn nữa về tình trạng dinh dưỡng cũng như hiệu quả lọc máu đối với nhóm bệnh nhân này nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong cho cả hai nhóm bệnh. So sánh kết quả với các nghiên cứu ngoài nước, nhận thấy trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày tương đối thấp nhưng tỷ lệ $nPCR > 1,2$ g/kg/ngày tương đối cao ở cả hai đối tượng nghiên cứu. Điều này cần quan tâm hơn nữa đối với hai nhóm này bởi vì nPCR cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong tương đối cao và nếu nPCR cao cũng có nguy cơ tử vong đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận.

4.2.3. Leptin huyết thanh của hai đối tượng nghiên cứu

Leptin HT (ng/mL) thấp trong khoảng $3,5 < \text{leptin} < 7,5$ ng/mL ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú là 10,2% và 19,2%.

Leptin HT (ng/mL) càng tăng cho thấy tình trạng béo phì của bệnh nhân rõ ràng hơn bởi vì leptin HT là một hormon tăng nhiều ở đối tượng người béo phì.

Chúng ta biết rằng tình trạng béo phì càng tăng thì tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch và đái tháo đường đề kháng insulin càng nặng hơn trong cộng đồng nói chung. Năm 2012, tác giả Shanker Anoop và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với BN BTM, nghiên cứu được thực hiện gồm 5820 bệnh nhân, tuổi trung bình $43,1 \pm 0,5$ tuổi, nhận thấy: leptin HT biến đổi ảnh hưởng đến sự sống còn của bệnh nhân.

Bảng 4.1. Leptin HT của đối tượng nghiên cứu [120]

Nồng độ leptin (ng/mL)	n (số lượng bệnh nhân NC)	BTM %	Tuổi, giới (95% độ tin cậy)	Các yếu tố khác (95%)
$\leq 4,3$	1453	1,8	-	-
4,4 – 8,7	1541	3,2	1,42 (0,80-2,52)	1,35 (0,73-2,52)
8,8 – 16,9	1464	3,5	1,40 (0,74-2,62)	1,34 (0,63-2,87)
$>16,9$	1452	6,3	3,25 (1,61-6,55)	3,31 (1,41-7,78)
p			0,0019	0,0135
Log leptin	5,820	3,6	1,57 (1,23-2,01)	1,74 (1,27-2,38)

So với nghiên cứu của chúng tôi leptin HT có tăng cao hơn nhóm tác giả trên bởi vì trong nghiên cứu này chỉ nghiên cứu chung trong cộng đồng để tìm hiểu yếu tố nguy cơ mắc BTM và người đã mắc BTM so sánh leptin HT với nhau. Ngược lại trong nghiên cứu chúng tôi được thực hiện ở hai nhóm bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú thì leptin HT luôn tăng tăng cao trong một số nghiên cứu. Nhưng qua đây cho thấy tình trạng tăng leptin HT là yếu tố nguy cơ đối với bệnh lý tim mạch là rất lớn. Leptin HT càng tăng càng làm tăng thêm tình trạng tử vong do bệnh lý tim mạch ở nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. SO SÁNH NỒNG ĐỘ CÁC PROTEIN VỚI CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ DINH DƯỠNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.3.1. Protein HT, albumin HT, CRP_{hs} và prealbumin HT theo từng nhóm BMI

4.3.1.1. Protein HT và albumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m²)

Nồng độ albumin HT và protein HT trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân thừa cân ($BMI \geq 23$) ở cả hai nhóm LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Năm 2005, Kalantar-Zadeh Kamyar và cộng sự, nhận thấy BMI (kg/m^2): $26,5 \pm 6,1$; Albumin HT (g/L): $37,4 \pm 4,1$; nPCR ($\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$): $0,99 \pm 0,25$, Nghiên cứu được theo dõi liên tục trong vòng 2 năm nhận thấy BMI có liên quan đến tình trạng tử vong đối với nhóm bệnh nhân này chẳng hạn như: BMI $\leq 19,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ thì tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân là 71,5% và nguyên nhân do tim là 30%. $20 \leq \text{BMI} \leq 24,99 \text{ kg}/\text{m}^2$ tử vong do tất cả nguyên nhân là 82,3% và nguyên nhân do tim là 36,7% và BMI $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ tỷ lệ tử vong rất cao [53]. Năm 2007, Dilek Torun và cộng sự, nghiên cứu tình trạng tăng cân không là dấu hiệu tốt cho tình trạng dinh dưỡng ở nhóm BN LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 164 BN BTM đang LMCK có BMI $\geq 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ và được chia làm 3 nhóm để tìm mối liên quan với các chỉ số sinh hóa khác như sau: bình thường khi BMI = $18,5 - 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$, thừa cân khi BMI = $25 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ và béo phì khi BMI $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ và kết quả nồng độ albumin HT lần lượt là $39,3 \pm 3,4 \text{ g}/\text{L}$, $38,6 \pm 3,7 \text{ g}/\text{L}$ và $37,5 \pm 3,8^* \text{ g}/\text{L}$, sự khác biệt giữa 3 nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [29]. Năm 2011, Molnar Miklos Z và cộng sự, nghiên cứu đánh giá chỉ số khối cơ thể và tình trạng giảm cân ảnh hưởng đến tình trạng tử vong ở nhóm BN LMCK. Nghiên cứu được thực hiện trên 14,632 bệnh nhân và theo dõi liên tục trong 6 năm, ghi nhận, khi BMI tăng lên mỗi kg/m^2 có mối liên quan với tỷ lệ tử vong với tỷ lệ rủi ro (HR: 0,96 (95% CI: 0,95-0,97)). Trong trường hợp bệnh nhân tăng lên 1kg hoặc giảm 1kg sẽ có sự thay đổi trong 6 tháng, nếu bệnh nhân giảm từ 3kg đến $< 5\text{kg}$ và $\geq 5\text{kg}$ thì tỷ lệ tử vong HRs là 1,31 (1,14-1,52) và 1,51 (1,30-1,75) [88].

Từ các nghiên cứu trên nhận thấy BMI có liên quan với nồng độ albumin HT, khi BMI càng tăng thì nồng độ albumin HT cũng tăng theo và sự liên quan này có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ đối với nhóm BN LMCK và ngược lại đối với BN BTM đang LMCK ngoại trừ sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Tôi nghĩ đối với nhóm BN BTM đang LMCK ngoại trừ không có ý nghĩa thống kê bởi vì nhóm bệnh nhân này có thời gian LMCK ngoại trừ tương

đôi ngắn hơn so với LMCK do đó chế độ dinh dưỡng còn tương đối tốt hơn LMCK. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm BN LMBLT ngoại trú có số lượng mẫu tương đối quá nhỏ so với các nghiên cứu khác ngoài nước.

4.3.1.2. *nPCR và prealbumin HT theo từng nhóm BMI (kg/m²)*

Nồng độ prealbumin HT, CRP_{hs} trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân thừa cân (BMI ≥ 23) ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Prealbumin HT (g/L) là một protein chuyển hóa và dự trữ trong tế bào gan đóng vai trò quan trọng trong việc đánh giá dinh dưỡng và cung cấp dinh dưỡng một cách hiệu quả. Có một vài nghiên cứu nhận thấy rằng nồng độ prealbumin HT là biến độc lập liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân LMCK, nhận thấy hiệu quả hơn so với albumin HT và các xét nghiệm về dinh dưỡng khác. Nồng độ prealbumin HT được sử dụng trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng bởi vì prealbumin HT có thời gian tồn tại ngắn (2-3 ngày) hơn albumin HT, các nhà khoa học nhận thấy prealbumin HT có độ nhạy cao trong việc đánh giá dinh dưỡng và nguy cơ tử vong đối với bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú [22]. Năm 2016, Yukitoshi Sakao và cộng sự, nhận thấy mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thể (BMI) và tất cả các nguyên nhân gây tử vong ở nhóm bệnh nhân LMCK. Đối với nam trong đối tượng nghiên cứu có yếu tố nguy cơ tử vong thấp nhất khi BMI từ 23,0 – 24,9 kg/m² (OR 0,84 [95% CI: 0,76-0,94], $p < 0,01$) và đối với nữ BMI từ 27,5 – 29,9 (kg/m²) (OR 0,59 [95% CI: 0,42 – 0,83], $p < 0,01$). Khi chỉ số khối cơ thể BMI $\geq 30,0$ kg/m² không liên quan đến các yếu tố nguy cơ tử vong cho cả hai nhóm nam và nữ [137]. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ số khối cơ thể có mối liên quan với nồng độ prealbumin HT phù hợp với các nghiên cứu trên. Nồng độ prealbumin HT là một xét nghiệm rất có ý nghĩa trong việc đánh giá dinh dưỡng đối với BN BTM và chỉ số khối cơ thể cũng là chỉ số được dùng để đánh giá dinh dưỡng và tiên lượng đối với BN BTMGĐC cũng rất có giá trị.

4.3.2. Albumin HT, prealbumin HT, leptin HT và CRP_{hs} theo từng nhóm SGA_3

4.3.2.1. Prealbumin HT và albumin HT theo từng nhóm SGA_3

SGA_3 là một phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú một cách hiệu quả. Nó không tốn quá nhiều tiền và phương pháp dễ thực hiện trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Có nhiều phương pháp đánh giá SGA_3 khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau. Một trong các tham số đánh giá SGA_3 người ta thấy rằng quan trọng hơn hết là sự biếng ăn của bệnh nhân đã được báo cáo là một biến số độc lập có liên quan đến tình trạng tử vong ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [112].

Trong nghiên cứu chúng tôi nồng độ prealbumin HT, albumin HT trung bình cao nhất ở SGA_A ở cả hai nhóm đối tượng bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú. Nồng độ albumin HT ở nhóm LMCK, sự khác biệt ở các nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c) và nồng độ prealbumin HT ở nhóm LMBLT ngoại trú có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Năm 2008, Tayyem Reema F. và cộng sự, nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng BN BTMGĐC tại Jordan, nghiên cứu được thực hiện trên 178 bệnh nhân BTM đang LMCK, nhận thấy tình trạng dinh dưỡng theo SGA_3 có liên quan với các chỉ số dinh dưỡng như sau: sự khác biệt giữa nhóm SGA_A và nhóm SGA_B có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$, $p < 0,001$) có sự khác biệt giữa nhóm SGA_A với SGA_C có ý nghĩa thống kê. Nồng độ albumin HT, protein HT có mối liên quan với tình trạng dinh dưỡng theo SGA_3, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [112]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự, tình trạng dinh dưỡng theo SGA_3 có liên quan với albumin HT. Năm 2009, Renee de Mutsert và cộng sự, nhận thấy nồng độ albumin HT (g/L) ở nhóm SGA_A là $36,6 \pm 4,8$

g/L, nhóm SGA_B chiếm $35,5 \pm 5,7$ g/L và SGA_C chiếm $33,0 \pm 5,9$ g/L sự khác biệt giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) [113].

Từ các nghiên cứu trên nhận thấy mối liên quan giữa SGA_A, SGA_B và SGA_C có mối liên quan với albumin HT và prealbumin HT, mối liên quan có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.3.2.2. *Nồng độ leptin HT và CRP_{hs} theo từng nhóm SGA_3*

Nồng độ leptin HT, CRP_{hs} trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân SGA_A ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

Suy dinh dưỡng là một vấn đề tương đối phổ biến ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú có liên quan đến tình trạng nhập viện và tử vong gia tăng ở nhóm bệnh nhân này. Không có phương pháp đánh giá đơn lẻ nào đáng tin cậy có thể dự đoán được nguy cơ SDD đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Đối với phương pháp đánh giá toàn diện theo chủ quan (SGA), điểm số suy dinh dưỡng đã được phát triển.

SGA đã được sửa đổi và được xem như là một công cụ đáng tin cậy, có giá trị cho việc đánh giá dinh dưỡng của BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. SGA sửa đổi bao gồm hai loại chính: tiền sử bệnh nhân trước đó và khám sức khỏe đánh giá dinh dưỡng trong thời điểm hiện tại.

4.3.3. Protein HT, prealbumin HT và creatinin HT theo từng nhóm albumin HT

4.3.3.1. *Protein HT và prealbumin HT theo từng nhóm albumin HT*

Nồng độ protein HT, prealbumin HT trung bình cao nhất ở nhóm bệnh nhân albumin HT ≥ 35 (g/L) ở cả hai nhóm đối tượng LMCK và LMBLT ngoại trú, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b)

Nồng độ albumin HT, được đánh giá trước khi điều trị bệnh nhân LMCK hoặc trong suốt quá trình điều trị thay thế thận, có liên quan đến nguy cơ tử vong

trong tương lai. Tuy nhiên, một điều cần biết là nồng độ albumin HT giảm cũng liên quan đến các yếu tố dinh dưỡng ở BN LMCK như: tình trạng nhiễm trùng, phản ứng viêm, tình trạng hydrat hóa, thoát albumin qua màng lọc, mất albumin qua nước tiểu và tình trạng thiếu máu [13].

Nhiều tác giả đã chứng minh rằng nồng độ prealbumin HT (g/L) rất tốt trong việc theo dõi, chẩn đoán tình trạng dinh dưỡng ở BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Nồng độ prealbumin HT có liên quan rất mạnh đối với nồng độ albumin HT và có liên quan yếu với các albumin HT khác trong các xét nghiệm chẩn đoán tình trạng dinh dưỡng ở BN LMCK và LMBLT ngoại trú. Nồng độ prealbumin HT cũng có liên quan đến sự sống còn nhưng thấp hơn nhiều so với albumin HT ở BN LMCK. Năm 2002, Philip Goldwasser và cộng sự, so sánh nồng độ prealbumin HT ở nhóm BN LMBLT ngoại trú tăng cao hơn ở nhóm BN LMCK, tác giả chứng minh rằng nồng độ prealbumin HT tăng cao ở nhóm BN LMBLT ngoại trú so với nhóm LMCK trong sáu nghiên cứu hồi cứu có đến năm nghiên cứu chứng minh nồng độ prealbumin HT từ 0,36 đến 1,47 g/L (với $p < 0,05$), có mối liên quan trực tiếp giữa LMBLT ngoại trú và LMCK (với $r = 0,81$, $p < 0,05$) [102]. Điều này cho thấy nồng độ albumin HT có liên quan đến protein và prealbumin sẽ làm tăng nguy cơ SDD và tăng nguy cơ tử vong ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi tình trạng giảm albumin HT là tương đối thấp.

4.3.3.2. Kết quả creatinin HT theo từng nhóm albumin HT

Nồng độ creatinin HT trung bình cao nhất khi albumin HT ≥ 35 g/L ở cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b). Phù hợp với các nghiên cứu sau:

Năm 2002, Xue Jay L và cộng sự, nhận thấy nồng độ albumin HT, creatinin HT và ure cũng liên quan đến tình trạng tử vong ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú. Đối với nhóm BN BTM có đái tháo đường đang LMCK thì nồng độ albumin HT tăng lên 10 g/L thì liên quan với 26,1% (với $p <$

0,0001) làm giảm nguy cơ tử vong. Nhóm bệnh nhân không có đái tháo đường mức độ nguy cơ giảm khoảng 34,6% (0,654, 0,638-0,671, $p < 0,0001$). Tăng 1 mg/dL nồng độ creatinin có liên quan đến việc giảm nguy cơ là 11,0% (0,890, 0,882-0,898, $p < 0,0001$) và 6,8% (0,932, 0,926-0,938, $p < 0,0001$) lần lượt ở nhóm BN BTMGĐC có đái tháo đường và không đái tháo đường và nồng độ ure tăng 1 mg/dL có mối liên quan đến tăng nguy cơ tử vong là 0,6%(1,006, 1,006-1,007, $p < 0,0001$) và 0,4%(1,004, 1,003-1,004, $p < 0,0001$) lần lượt ở nhóm BN BTMGĐC có đái tháo đường và không đái tháo đường [136].

4.3.4. Kết quả cận lâm sàng theo từng nhóm nPCR (g/kg/ngày)

4.3.4.1. Nồng độ phospho máu theo từng nhóm nPCR (g/kg/ngày)

Nồng độ phospho máu trung bình cao nhất khi nPCR $> 1,2$ g/kg/ngày ở cả hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b} < 0,05$, a so với b).

Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày), được báo cáo bằng sự thoái biến mỗi gram nitơ cho mỗi kilogram cân nặng trên mỗi ngày, được coi là dấu hiệu của lượng protein ổn định ở BN BTMGĐC đang LMCK [106]. Năm 2003, Kalantar-Zadeh và cộng sự, nhận thấy nồng độ albumin HT thấp ($< 35,0$ g/L) và nPCR thấp ($< 1,0$ g/kg/ngày) có liên quan đến tình trạng tử vong tăng. Bên cạnh đó, tác giả thấy rằng nPCR tăng 0,2 g/kg/ngày thì ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong trong thời gian 6 đến 9 tháng đối với BN BTMGĐC đang LMCK. Tác giả nhận thấy giá trị nPCR rất cao (nPCR $> 1,4$ g/kg/ngày) hoặc nPCR tăng nhanh có thể làm mất sự cân bằng nitơ, tăng thoái hóa protein bình thường bởi sự nhiễm trùng hoặc phản ứng viêm. Do đó, họ đề nghị theo dõi và đánh giá sự thoái hóa protein bình thường ở nhóm bệnh nhân này với việc nPCR tăng cao, nồng độ albumin HT giảm, creatinin HT giảm và hiện tượng giảm cân đối với nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú [50]. Năm 2006, Shinaberger S. Christian và cộng sự, chia làm hai đối tượng nghiên cứu BN LMCK có nPNA < 1 g/kg/ngày và nhóm II có nPNA ≥ 1 g/kg/ngày có nồng độ albumin HT lần lượt là $36,8 \pm 4,4$ g/L và $38,4 \pm 3,4$ g/L, phospho máu lần lượt là $5,5 \pm 1,4$

mmol/L và $6,0 \pm 1,6$ mmol/L, sự khác biệt đối với albumin và phospho của hai đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [121]. Năm 2013, Kim Youngmee và các cộng sự, nhận thấy mối tương quan của albumin HT thấp (được định nghĩa là albumin HT $< 38,0$ g/L), bao gồm tình trạng ăn uống và viêm. Nhận thấy nồng độ albumin HT tăng cùng với nPCR tăng lên khoảng 1,4 g/kg/ngày và tại thời điểm đó albumin HT bắt đầu giảm xuống [60]. Năm 2014, Lukowsky Lilia R và cộng sự, nghiên cứu đoàn hệ trên 17,445 bệnh nhân LMCK lần đầu tiên thực hiện tại nhiều trung tâm lọc máu, theo dõi liên tục trong vòng 2 năm. Nhận thấy nồng độ albumin HT có liên quan đến cả hai quá trình là tình trạng dinh dưỡng và quá trình viêm, họ tiến hành chia số bệnh nhân nghiên cứu ra làm 4 nhóm: nhóm 1: nPCR cao và albumin HT thấp; nhóm 2: nPCR thấp và albumin HT cao; nhóm 3: nPCR thấp và albumin HT thấp; nhóm 4: nPCR cao và albumin HT cao. Tác giả thấy rằng nPCR có liên quan nhiều đến tình trạng SDD hơn là nồng độ albumin HT [75].

4.3.4.2. Nồng độ ure HT và creatinin HT theo từng nhóm nPCR

Nồng độ ure HT và creatinin HT trung bình cao nhất khi nPCR $> 1,2$ g/kg/ngày ở cả hai đối tượng nghiên cứu, có mối liên quan với ure và creatinin HT ở hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Năm 2003, Kalantar-Zadeh Kamayar và cộng sự, ghi nhận cả hai nPCR và albumin HT có mối liên quan với tình trạng nhập viện và tình trạng tử vong ở BN BTM đang LMCK và hiệu quả lọc máu (Kt/V) tăng cao (khi Kt/V $> 1,20$). Các tác giả, ghi nhận Kt/V trong phân tích để loại trừ các yếu tố khác có thể gây nhiễu, nguyên nhân của sự tương quan giữa nPCR thấp và kết quả giảm; Chẳng hạn như, ure HT, Kt/V thấp. Kết quả nghiên cứu 122 bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ ở các trung tâm lọc máu khác nhau, tất cả những bệnh nhân được điều trị như nhau, thời gian lọc máu từ 1 tháng đến 17 năm. nPCR và albumin HT thấp đều có liên quan đến tỷ lệ tử vong, cũng như tổng số

ngày nằm viện, tổng số lần nằm viện và thời gian đến bệnh viện lần đầu tiên [50]. Năm 2006, Shinaberger S. Christian và cộng sự, chia làm hai đối tượng nghiên cứu BN BTM đang LMCK có nPNA < 1 g/kg/ngày và nhóm II có nPNA \geq 1 g/kg/ngày, sự khác biệt đối với creatinin của hai đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [121]. Năm 2016, Huang Wen-Hung và cộng sự, nhận thấy, nồng độ albumin HT thấp ở nhóm BN LMCK có liên quan đến tình trạng dinh dưỡng và quá trình hình thành phản ứng viêm, và nPCR có liên quan đến tình trạng dinh dưỡng nhập vào đối với BN BTM. Albumin HT và nPCR là các biến số độc lập ảnh hưởng đến tình trạng tử vong ở nhóm bệnh nhân này [131]. Chúng ta biết rằng nồng độ ure và creatinin là yếu tố quan trọng trong việc đánh giá mức độ nặng đối với bệnh nhân thận. Ngoài ra khi nồng độ ure HT tăng cao làm cho nguy cơ nhập viện và nguy cơ tử vong tăng ở nhóm BN BTM là điều hiển nhiên. Mọi liên quan giữa nồng độ ure và creatinin HT với nPCR càng cho thấy làm cho sự thoái biến protein nhanh hơn và làm cho quá trình SDD diễn ra nhanh hơn.

4.3.5. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng theo từng nhóm leptin HT

4.3.5.1. Kết quả HA_{TT} và HA_{TTr} theo từng nhóm leptin HT

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ số HA_{TT} và HA_{TTr} trung bình cao nhất khi leptin HT $\geq 7,5$ ng/mL, với cả hai đối tượng nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê (với $p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Năm 2007, Scholze Alexandra và cộng sự, nghiên cứu leptin HT (ng/mL) thấp có mối liên quan với tình trạng tử vong đối với BN BTM giai đoạn 5, nghiên cứu được thực hiện trên 71 BN BTMGĐC đang LMCK, chia làm hai nhóm nghiên cứu để phân tích: nhóm I có leptin < 2,6 ng/mL, nhóm II có leptin $\geq 2,6$ ng/mL ghi nhận HA_{TT} và HA_{TTr} ở hai nhóm tăng, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) [116]. Năm 2012, Shankar Anoop và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT và BTM, nghiên cứu được thực hiện trên 5820 BN BTM nhận thấy giá trị của

HA_{TT} và HA_{TTT} ở BN BTMGĐC tăng cao và leptin HT có mối liên quan với HA_{TT} ở BN BTMGĐC, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [120].

Leptin HT (ng/mL) có mối liên quan với tình trạng dinh dưỡng, HA_{TT} và HA_{TTT} ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi leptin HT có mối liên quan với cả hai HA tâm thu và HA tâm trương, nhưng HA tâm thu và HA tâm trương tăng cao hơn nhiều so với hai nghiên cứu trên. Ngoài ra, do mẫu nghiên cứu của chúng tôi quá nhỏ so với nghiên cứu của tác giả Anoop Shankar nên có sự khác biệt nhiều so với tác giả này, trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân có THA tỷ lệ THA chiếm 35,5% do chưa kiểm soát HA tốt nên trước khi bệnh nhân đến lọc máu HA luôn ở trạng thái THA, ngược lại bệnh nhân trong các nghiên cứu ngoài nước tỷ lệ THA thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi và họ có chế độ điều trị kiểm soát HA tương đối tốt hơn.

4.3.5.2. *Nồng độ cholesterol và triglycerid theo từng nhóm leptin HT*

Nồng độ cholesterol HT và triglycerid HT trung bình cao nhất khi leptin HT $\geq 7,5$ mg/L ở cả hai nhóm nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê giữa hai đối tượng nghiên cứu với ($p^{a,b,c} < 0,05$, a so với b,c).

Năm 2007, Scholze Alexandra và cộng sự, nghiên cứu leptin HT thấp có mối liên quan với tình trạng tử vong đối với BN BTMGĐC, nghiên cứu được thực hiện trên 71 BN BTMGĐC đang LMCK, chia làm hai đối tượng nghiên cứu để phân tích: nhóm I có leptin HT $< 2,6$ ng/mL; nhóm II có leptin HT $\geq 2,6$ ng/mL, ghi nhận nồng độ triglycerid máu và cholesterol máu giữa hai nhóm không có sự khác biệt, không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$). Tác giả ghi nhận nồng độ triglycerid và cholesterol có mối liên quan với leptin HT có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi leptin HT cũng cho thấy leptin HT có mối liên quan đến sự rối loạn lipid trong nhóm BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [116]. Năm 2014, Xiaohui Bian và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với tỷ lệ tử vong ở nhóm BN

LMCK, nghiên cứu thực hiện trên 53 BN đang LMCK. Nghiên cứu theo dõi liên tục trong vòng 5 năm. Leptin HT (ng/mL): 3.45 ng/mL (1.12 đến 10,91 ng/mL). Nghiên cứu chia làm hai nhóm: nhóm 1: leptin HT (ng/mL) thấp < 3,45 ng/mL; Nhóm 2: leptin HT (ng/mL) cao \geq 3,45 ng/mL kết quả leptin HT lần lượt là: 1,13 (0,87 đến 2,57 ng/mL) và 10,91 (5,66 đến 34,31 ng/mL), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) [135]. Nồng độ triglycerid mg/dL: 1,18 (0,94 đến 1,43 mg/dL) đối với bệnh nhân có nồng độ leptin thấp và 1,50 (1,14 đến 2,78 mg/dL) đối với bệnh nhân có nồng độ leptin cao, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$). Ngoài ra tác giả còn nhận thấy leptin HT có mối liên quan với nồng độ triglycerid máu ở nhóm BN LMCK, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) [135].

4.4. MỐI TƯƠNG QUAN HỒI QUY HAI ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.4.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến

4.4.1.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT và chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m²)

Leptin HT = 2,259 BMI – 41,19 (với $n = 259$, $r = 0,623$, $p < 0,001$).

Leptin HT (ng/mL) đã được chứng minh có mối liên quan đến tình trạng dinh dưỡng ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú. Trong nghiên cứu của chúng tôi leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận với BMI (với $r = 0,64$, $p < 0,001$) có ý nghĩa thống kê. Trong một nghiên cứu khác cũng cho thấy mối tương quan này như: một nghiên cứu trên 37 BN BTM đang LMCK, nhận thấy trước khi lọc máu leptin HT đã được tăng lên gấp bốn lần so với một nhóm 331 người khỏe mạnh ($37,6 \pm 10,6$ ng/mL so với $8,25 \pm 7,25$ ng/mL, với $p = 0,01$) [23]. BMI có mối tương quan thuận với leptin HT (với $p = 0,005$). Một nghiên cứu độc lập trên 141 BN BTMGĐC nhận thấy giá trị trung bình ở BN BTMGĐC của cả hai giới (nam, $26,8 \pm 5,7$ ng/mL và nữ, $38,3 \pm 5,6$ ng/mL) cao hơn đáng kể ($p = 0,001$) so với kết quả những người bình thường (nam, $11,9 \pm 3,1$ ng/mL và nữ, $21,2 \pm 3,0$ ng/mL). Một nghiên cứu riêng biệt thấy rằng cả hai

nhóm LMCK và LMBLT ngoại trú ở BN BTMGĐC leptin HT tăng rất cao [45]. Xét nghiệm leptin HT trước và sau khi LMCK leptin HT không mất qua màng lọc so với trước và sau lọc [23]. Năm 2003, Barba Gianvincenzo và cộng sự, nghiên cứu trên 457 bệnh nhân nữ tác giả nhận thấy leptin HT và chỉ số khối cơ thể (BMI), ghi nhận leptin HT có mối tương quan thuận trực tiếp với BMI (với $r = 0,661$, $p < 0,001$) [55]. Kết quả này hầu như tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi leptin HT có mối tương quan thuận với BMI. Năm 2012, Seirafian S và cộng sự tại Mỹ, nghiên cứu mối tương quan giữa leptin HT với BMI và Creatinin ở BN BTMGĐC đang LMBLT ngoại trú, ghi nhận leptin HT có mối tương quan thuận đối với BMI, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) [118]. Năm 2011, Beberashvili LLia và cộng sự, nghiên cứu theo chiều dọc leptin HT ở BN LMCK, thực hiện trên 101 BN LMCK, nhận thấy leptin HT, có mối tương quan thuận với chỉ số BMI (với $r = 0,758$, $p < 0,001$) [74]. Năm 2015, Montazerifar Farzaneh và cộng sự, nghiên cứu leptin HT, CRP và tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 45 BN BTM đang LMCK (nhóm bệnh) và 40 người khỏe mạnh (nhóm chứng), ghi nhận leptin HT ở nhóm bệnh tăng rất cao so với nhóm chứng, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Leptin HT có mối tương quan thuận với BMI, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,52$, $p < 0,0001$) [90].

So với các nghiên cứu trên leptin HT có mối tương quan thuận với BMI, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự, qua đây cho thấy leptin HT cũng là một xét nghiệm rất tốt để đánh giá tình trạng dinh dưỡng trong cộng đồng nói chung và rất thuận lợi để đánh giá tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận.

4.4.1.2. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT và HA_{TT}

$$\text{Leptin HT (ng/mL)} = 0,2 HA_{\text{tâm thu}} - 22,735 \text{ (với } n = 259, r = 0,339, p < 0,001)$$

Năm 2010, tác giả Shankar Anoop và cộng sự nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ leptin HT và tình trạng THA, tác giả ghi nhận bệnh nhân THA có nồng độ leptin HT tăng cao hơn ở những người bình thường, tương tự nồng độ

leptin HT có tương quan thuận với tình trạng THA [119]. Trong một nghiên cứu khác, bởi tác giả Shankar Anoop và cộng sự, nhận thấy mối tương quan giữa THA và nồng độ leptin HT cũng như sau khi đã điều chỉnh cho tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI) [119]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không có sự khác biệt so với các nghiên cứu trên thế giới, leptin HT có mối tương quan thuận đối với HA tâm thu, đối với bệnh nhân thận hiện tượng THA tâm thu hoặc tâm trương có thể do nguyên nhân gây bệnh thận hoặc là triệu chứng trong bệnh thận mạn. Chính điều này cho thấy mối tương quan giữa Leptin HT và BTM là điều rất phù hợp. Năm 2003, Barba Gianvincenzo và cộng sự, nghiên cứu trên 457 bệnh nhân nữ tác giả nhận thấy leptin HT (ng/mL) có tương quan trực tiếp với HA_{TT} (với $r = 0,258$, $p < 0,001$) và HA_{TTr} (với $r = 0,277$, $p < 0,001$) [37].

Nhận thấy leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận với HA_{TT} điều này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Nếu HA_{TT} càng cao thì leptin HT càng tăng và chính điều này làm tăng nguy cơ nhập viện và tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận.

4.4.1.3. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT và cholesterol_{TP}

Leptin HT = 4,472 Cholesterol máu – 14,08 (với $n = 259$, $r = 0,557$, $p < 0,001$)

Trong nghiên cứu của chúng tôi leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận rất chặt đối với nồng độ cholesterol máu (mmol/L) ở nhóm BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú điều này phù hợp với các nghiên cứu sau:

Năm 2006, Nasri Hamid và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với các chỉ số lipid máu ở nhóm BN LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 36 BN BTM đang LMCK, tuổi trung bình là 46 ± 16 tuổi, tác giả nhận thấy leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol máu, ở nhóm bệnh nhân có nồng độ cholesterol máu $> 5,56$ mmol/L, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,35$; $p = 0,049$) [93]. Năm 2009, Taskapan M. Cagatay và cộng sự, nghiên cứu leptin HT, resistin và lipid máu ở BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận, ghi nhận leptin HT có tương quan thuận với nồng độ cholesterol máu (với $r = 0,39$, $p < 0,05$) ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại

trú cũng có kết quả tương tự [128]. Năm 2011, An W.S và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ adiponectin và leptin với nồng độ lipid HT và nồng độ omega-3 và omega-6 acid béo ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 44 BN BTM đang LMCK (tuổi trung bình: $58,9 \pm 12,7$ tuổi, thời gian lọc máu: $99,7 \pm 50,4$ tháng), và 29 BN BTM đang LMBLT ngoại trú (tuổi trung bình: $55,0 \pm 12,2$ tuổi, thời gian điều trị LMB là: $30,7 \pm 20,0$ tháng). Tác giả nhận thấy leptin HT có mối tương quan thuận với cholesterol máu (với $r = 0,36$, $p = 0,003$) [13]. Năm 2011, LLia Beberashvili và cộng sự, nhận thấy leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol máu (mmol/L) (với $r = 0,217$, $p = 0,029$) [74]. Từ các nghiên cứu trên cho thấy nồng độ cholesterol tăng có mối tương quan thuận đối với leptin HT ở nhóm bệnh nhân thận, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Ngoài ra vấn đề rối loạn lipid máu ở BN BTMGĐC sẽ làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch và tăng nguy cơ tử vong đối với nhóm bệnh nhân này. Trong khi leptin HT có mối tương quan thuận đối với cholesterol chính điều này cũng làm tăng thêm nguy cơ bệnh lý tim mạch và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đang điều trị thay thế thận.

4.4.1.4. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT và triglycerid máu

Leptin HT = $3,559$ Triglycerid máu + $0,22$ (với $n = 259$, $r = 0,359$, $p < 0,001$)

Năm 2006, tại Iran, Nasri Hamid và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ lipid với nồng độ leptin HT ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện gồm 36 BN BTM đang LMCK, tuổi trung bình 46 ± 16 tuổi, thời gian điều trị LMCK là 30 ± 36 tháng, nhận thấy leptin HT gần có mối tương quan thuận với nồng độ triglycerid (với $r = 0,42$, $p = 0,06$) [91]. Năm 2009, Taskapan M. Cagatay và cộng sự, nghiên cứu leptin HT, Resistin, và lipid HT ở nhóm BN BTMGĐC với phương pháp điều trị lọc máu, nghiên cứu thực hiện trên 60 BN BTMGĐC (nhóm I: 30 BN LMCK; nhóm II: 30 BN LMBLT ngoại trú và nhóm III: 30 người khỏe mạnh), ghi nhận leptin HT tăng cao ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú so với nhóm chúng, sự khác

biệt giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$), ngoài ra tác giả còn nhận thấy leptin HT (ng/mL) có tương quan thuận với nồng độ triglycerid máu (mg/dL) ở cả hai đối tượng nghiên cứu có kết quả tương đương nhau (với $r = 0,38$, $p < 0,05$) [128]. Năm 2013, Rafieian-Kopaei Mahmoud and Nasri Hamid, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ lipid HT với nồng độ leptin ở BN LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 31 bệnh nhân, ghi nhận, leptin HT gần có mối tương quan thuận đối với nồng độ triglycerid máu (với $r = - 0,29$; $p = 0,078$) [108].

Nhận thấy leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận đối với nồng độ triglycerid máu đối với nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

4.4.1.5. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT với CRP_{hs}

$$\text{Leptin HT} = 1,232 \text{ CRP}_{hs} + 5,432 \text{ (với } n = 259, r = 0,27, p < 0,005)$$

Năm 2000, Peter Stenvinkel và cộng sự, nghiên cứu quá trình tăng leptin HT ở BN BTM đang LMBLT ngoại trú có liên quan đến quá trình viêm và giảm trọng lượng cơ thể, nghiên cứu được thực hiện trên 36 bệnh nhân (có 26 bệnh nhân đái tháo biến chứng BTM và 10 bệnh nhân không đái tháo đường), nhận thấy leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ CRP ở nhóm BN LMBLT ngoại trú, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,46$, $p < 0,05$) [125]. Năm 2002, Sarnak Mark J. và cộng sự, nghiên cứu nồng độ CRP HT và leptin HT liên quan đến giá trị dự đoán sự tiến triển BTM ở nhóm bệnh nhân thay đổi chế độ ăn theo chức năng thận, nghiên cứu được theo dõi liên tục 5 năm gồm 840 BN BTM, chia làm 2 đối tượng nghiên cứu: nghiên cứu A gồm 585 bệnh nhân (có mức lọc cầu thận từ 25 đến 55 mL/phút/1.73 m² da) và nghiên cứu B có 255 bệnh nhân (có mức lọc cầu thận từ 13 đến 24 mL/phút/1.73 m² da). Nhận thấy leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ CRP HT (với $r = 0,30$, $p < 0,001$) và tương quan thuận với BMI (với $r = 0,39$, $p < 0,001$) [80]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự như các nghiên cứu trên, leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ CRP_{hs} , mức độ tương quan yếu

(với $r = 0,17$) so với các tác giả. Tôi nghĩ các nghiên cứu trên phương pháp lấy mẫu khác hơn so với nghiên cứu của chúng tôi như tác giả Peter Stenvinkel và cộng sự, chỉ thực hiện trên hai đối tượng BN BTM do đái tháo đường và không đái tháo đường, cỡ mẫu nghiên cứu tương đối nhỏ hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Đối với tác giả Sarnak Mark J. và cộng sự, thực hiện nghiên cứu trên hai đối tượng là BTM chưa có chỉ định điều trị thay thế thận và đối tượng BTM có chỉ định điều trị thay thế thận, chính điều này cũng làm cho mối tương quan giữa leptin HT với CRP có khác hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Năm 2005, Nasri Hamid and Baradaran Azar, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với nồng độ protein phản ứng C (CRP) HT đối với bệnh nhân LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 36 bệnh nhân, tuổi trung bình 46 ± 16 tuổi, nghiên cứu được thực hiện và theo dõi liên tục trong vòng 19 tháng. Tác giả ghi nhận leptin HT có mối tương quan nghịch đối với nồng độ CRP HT, có ý nghĩa thống kê (với $r = -0,57$, $p = 0,041$) [92]. Leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận với nồng độ CRP_{hs} đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.4.1.6. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa leptin HT với albumin HT

Leptin HT = 0,081 Albumin HT + 3,939 (với $n = 259$, $r = 0,232$, $p < 0,005$).

Suy dinh dưỡng thường gặp ở BN BTM đang LMCK. Điều này có thể có liên quan đến chế độ ăn uống không đầy đủ, phản ứng viêm, hoặc tình trạng tăng ure HT, trong đó góp phần gây nên tình trạng biếng ăn ở BN BTMGĐC. Hiện tượng thèm ăn giảm dẫn đến giảm quá trình cung cấp chất dinh dưỡng từ chế độ ăn hàng ngày điều này dễ dàng dẫn đến tình trạng giảm cân cũng như SDD ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, urê là chất có khả năng kích thích rối loạn hệ thống thần kinh trung ương và mô mỡ, trong đó có thể ảnh hưởng đến sự thèm ăn. Leptin là một chất phi protein ở giai đoạn cấp tính, được tiết ra bởi các mô mỡ và tác động lên vùng dưới đồi để điều chỉnh quá trình tiêu hao năng lượng. Leptin làm giảm trọng lượng cơ thể thông qua cơ chế điều hòa hoạt động của các nơ-ron trong vùng đồi thị (hypothalamus).

Năm 2015, Montazerifar Farzaneh và cộng sự, tại Iran, nghiên cứu leptin HT, CRP và tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được tiến hành trên 45 BN BTM đang LMCK (nhóm bệnh) và 40 người khỏe mạnh (nhóm chứng), ghi nhận, leptin HT ở nhóm BN LMCK có mối tương quan thuận đối với chỉ số khối cơ thể (BMI) (với $r = 0,52$, $p < 0,0001$) và albumin HT (với $r = 0,71$, $p < 0,05$) [90]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự leptin HT có mối tương quan thuận với nồng độ albumin HT ở đối tượng BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Chúng tôi leptin HT cũng là một xét nghiệm rất quan trọng trong việc đánh giá dinh dưỡng đối với BN BTMGĐC.

4.4.1.7. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa albumin HT và chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m^2)

$$\text{Albumin HT} = 0,237 \text{ BMI} + 34,228 \text{ (với } n = 259, r = 0,265, p < 0,05)$$

Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan thuận đối với BMI (kg/m^2) và BMI là biến số độc lập đối với nồng độ albumin HT ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú, điều này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước như:

Năm 2005, Kalantar – Zadeh Kamyar và cộng sự, tại Mỹ, nghiên cứu nồng độ albumin HT ở BN BTM đang LMCK có liên quan đến các yếu tố gây tử vong như: Phụ thuộc vào thời gian, thay đổi theo chiều dọc và phụ thuộc vào tỷ lệ dân số chung, nghiên cứu được thực hiện trên 58058 BN đang LMCK, nồng độ albumin HT được chia làm hai nhóm đối tượng albumin HT $\geq 38,0$ g/L và albumin HT $< 38,0$ g/L, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$). Nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với BMI (với $r = 0,07$, $p < 0,001$) và có tương quan thuận với nPCR (với $r = 0,24$, $p < 0,001$) [51]. So với hai nghiên cứu trên được thực hiện tại Mỹ ghi nhận nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với chỉ số khối cơ thể (BMI), mặc dù đối tượng và cỡ mẫu nghiên cứu tương đối khác nhau nhưng đều có kết quả gần giống nhau.

4.4.1.8. *Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa Albumin HT với CRP_{hs}*

$$\text{Albumin HT} = -0,405 \text{ CRP}_{\text{hs}} + 39,844 \text{ (với } n = 259, r = -0,241, p < 0,05)$$

Nồng độ albumin HT (g/L) có mối tương quan nghịch đối với nồng độ CRP_{hs} (mg/dL), điều này cho thấy phù hợp với các nghiên cứu sau:

Nồng độ CRP (C-reactive protein) tăng ở nhóm BN BTM giai đoạn 3 và 4 có bệnh lý tim mạch kèm theo cũng làm tăng gánh nặng cho bệnh lý thận và làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh lý tim mạch [44]. Một nghiên cứu khác cho thấy tăng nồng độ CRP có liên quan đến tăng nguy cơ bệnh mạch vành ở phụ nữ với mức lọc cầu thận thấp hơn 74 mL/phút/1.73 m² da và không có tiền sử bệnh lý tim mạch trước đó. Nồng độ albumin HT tăng lên một cách phổ biến ở BN BTMGĐC và có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch ở nhóm BN BTM. Về mặt lý thuyết, nồng độ albumin HT có thể phản ánh quá trình viêm hoặc tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTM. Một vài nghiên cứu nâng cao hơn đối với bệnh thận hoặc BTM đề nghị nên xem xét nồng độ CRP, Albumin HT không liên quan đến nguy cơ bệnh tim mạch [124]. Mối liên quan giữa CRP, Albumin và kết quả chưa được đánh giá sớm hơn ở các giai đoạn BTM. Năm 2005, Menon Vandana và cộng sự, nghiên cứu nồng độ CRP và albumin HT như giá trị dự đoán tỷ lệ tử vong ở tất cả các nguyên nhân và bệnh lý tim mạch ở BN BTM, nhận thấy nồng độ CRP: 4,5 ± 6,3 mg/dL. Nghiên cứu chia CRP ra làm hai nhóm: nhóm 1: CRP thấp < 3 mg/dL (n = 414); Nhóm 2: CRP cao ≥ 3 mg/dL (n = 283). Nhận thấy nồng độ CRP cao có liên quan với tuổi của bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p < 0,001) và tương tự có liên quan với giới nữ (với p = 0,001). Nồng độ CRP cao có liên quan với chỉ số khối cơ thể cao (với p < 0,001) và liên quan với nồng độ albumin HT thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p < 0,001) [14], [86]. Nghiên cứu được theo dõi liên tục trong vòng 125 tháng và tất cả nguyên nhân tử vong là 20% (n = 138). Nồng độ CRP cao có liên quan với tỷ lệ tử vong tăng ở tất cả các nguyên nhân. Tác giả đã chứng minh rằng nồng độ CRP cao ≥ 3,0 mg/dL thì có liên quan với tăng nguy cơ tử vong ở tất cả nguyên nhân hơn nồng độ CRP thấp < 3,0 mg/dL, sự khác

biệt này có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) [86]. Phương pháp phân tích hồi quy đơn biến, nồng độ CRP cao có liên quan với tất cả nguyên nhân gây tử vong tăng lên gấp 2 lần (với $p < 0,001$) trong khi 0,1 g/dL albumin tăng thì liên quan với giảm 11% nguy cơ tử vong tất cả các nguyên nhân (với $p < 0,001$). Phương pháp phân tích hồi quy đa biến, nồng độ CRP cao có liên với tăng 56% nguy cơ tử vong đối với tất cả các nguyên nhân và tăng 0,1 g/dL albumin có liên quan giảm 6% nguy cơ tử vong đối với tất cả các nguyên nhân [86]. Năm 2013, Su Yu-Jen và cộng sự, nghiên cứu tình trạng tăng nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao (CRP_{hs}) có liên quan đến các yếu tố nguy cơ gây viêm đối với bệnh nhân LMBLT ngoại trú ngoại trú, nghiên cứu được thực hiện trên 327 bệnh nhân, ghi nhận nồng độ albumin HT có mối tương quan nghịch với nồng độ CRP_{hs} , có ý nghĩa thống kê (với $r = -0,21$, $p < 0,001$) [126]. So với các tác giả trên trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, nồng độ albumin HT có mối tương quan nghịch với CRP_{hs} .

4.4.1.9. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa nồng độ albumin HT và ure

$$\text{Albumin HT} = 0,235 \text{ ure HT} + 34,001 \text{ (với } n = 259, r = 0,275, p < 0,001)$$

Năm 1996, Han Suk Dae và cộng sự, tại Hàn Quốc, nghiên cứu ảnh hưởng nồng độ albumin HT thấp ở nhóm bệnh nhân LMBLT ngoại trú, nghiên cứu thực hiện trên 106 bệnh nhân, tuổi trung bình 49 tuổi, thời gian LMBLT ngoại trú trung bình là 43,4 tháng, chia làm hai nhóm: nhóm I ($n = 28$, albumin HT $\leq 35,0$ g/L) và nhóm II ($n = 78$, albumin HT $> 35,0$ g/L). Tác giả ghi nhận nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với nồng độ ure HT, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,23$; $p < 0,05$) [42]. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với nồng độ ure HT kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả ngoài nước.

4.4.1.10. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa nPCR và phospho máu

$$nPCR = 0,205 \text{ phospho máu} + 0,92 \text{ (với } n = 259, r = 0,276, p < 0,001)$$

Năm 2006, Shinaberger S. Christian và cộng sự, chia làm hai đối tượng nghiên cứu bệnh nhân lọc máu chu kỳ, ghi nhận nồng độ nPNA có tương quan

thuận đối với phospho máu, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,24$, $p < 0,001$) [121]. Năm 2015, tại Mỹ, Fein Paul A. và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nPCR (g/kg/ngày) với tình trạng dinh dưỡng và thời gian sống còn ở bệnh nhân LMBLT ngoại trú, nghiên cứu thực hiện trên 57 bệnh nhân LMBLT ngoại trú, tuổi trung bình 56 tuổi, sau 8 năm nghiên cứu, tác giả nhận thấy nPCR trung bình là 0,944 g/kg/ngày, nồng độ phospho máu là $5,06 \pm 1,73$ mg/dL. nPCR có liên quan thuận với phospho máu (với $r = 0,42$, $p = 0,02$) [100].

Qua các nghiên cứu trên điều cho thấy nPCR có mối tương quan thuận với phospho máu và trong nghiên cứu chúng tôi cũng không ngoại lệ.

4.4.1.11. Mối tương quan hồi quy đơn biến giữa nPCR với creatinin HT

$$\text{nPCR} = 0,0001 \text{ creatinin HT} + 0,98 \text{ (với } n = 259, r = 0,236, p < 0,001)$$

Trong phân tích hồi quy đơn biến, nhận thấy nPCR (g/kg/ngày) có mối tương quan thuận với nồng độ creatinin HT ($\mu\text{mol/L}$), có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$). Chúng ta thấy rằng nồng độ creatinin càng tăng thì nPCR càng tăng do đó tình trạng tăng nồng độ creatinin đối với BN BTMGDC là một điều vô cùng nguy hiểm có thể ảnh hưởng đến sự sống còn của bệnh nhân đang điều trị thay thế thận. Bởi vì các nhà khoa học đã chứng minh rằng nồng độ $0,8 \text{ g/kg/ngày} < \text{nPCR} < 1,4 \text{ g/kg/ngày}$ là an toàn cho bệnh nhân đang điều trị thay thế thận. Ngược lại, nếu $\text{nPCR} < 0,8 \text{ g/kg/ngày}$ hoặc $\text{nPCR} > 1,4 \text{ g/kg/ngày}$ thì ảnh hưởng rất lớn đến tỷ lệ nhập viện cũng như ảnh hưởng tỷ lệ sống còn của bệnh nhân. Điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Năm 2006, Shinaberger Christian S. và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa chế độ ăn giảm đạm và tỷ lệ sống còn ở BN BTM đang LMCK, nPCR chia làm hai nhóm $\text{nPCR} < 1 \text{ g/kg/ngày}$ và $\text{nPCR} \geq 1 \text{ g/kg/ngày}$ thì lần lượt nồng độ creatinin HT là $149,4 \pm 57,6 \mu\text{mol/L}$ và $176,4 \pm 59,4 \mu\text{mol/L}$, tác giả ghi nhận nPCR có mối tương quan thuận đối với nồng độ creatinin HT, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,26$, $p < 0,001$) [121].

4.4.2. Môi trường quan hồi quy đa biến

4.4.2.1. *Mối tương quan hồi quy đa biến giữa leptin HT với BMI, cholesterol_TP máu, HA_{TT}, triglycerid máu, albumin HT, nPCR, ure HT, prealbumin HT (với n = 259, r = 0,728, p < 0,001)*

Nghiên cứu của chúng tôi leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận đối với BMI, cholesterol máu và HA_{TT}, có ý nghĩa thống kê lần lượt là ($\beta = 0,421, p < 0,001$; $\beta = 0,394, p < 0,001$). Điều này cho thấy cũng phù hợp với các tác giả sau:

Năm 2011, An W.S và cộng sự, nghiên cứu được thực hiện trên 44 BN BTM đang LMCK (tuổi trung bình: $58,9 \pm 12,7$ tuổi, thời gian lọc máu: $99,7 \pm 50,4$ tháng), và 29 BN LMBLT ngoại trú (tuổi trung bình: $55,0 \pm 12,2$ tuổi, thời gian điều trị LMB là: $30,7 \pm 20,0$ tháng). Leptin HT ở nhóm BN LMCK và LMBLT ngoại trú, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,008$). Phân tích hồi quy đa biến chỉ số khối cơ thể (BMI) (với $\beta = 0,369, p < 0,001$) và giới tính của bệnh nhân (với $\beta = 0,496, p < 0,001$) là biến độc lập, có mối tương quan thuận với leptin HT ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [13]. Kết quả này rất phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, leptin HT có mối tương quan thuận với BMI trong phân tích hồi quy đa biến và điều này cho thấy leptin HT cũng là một biến số để đánh giá tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Năm 2015, Ấn Độ, Ponnudhali và cộng sự, nghiên cứu vai trò của leptin và insulin trong quá trình tiêu hao protein ở BN BTM, nghiên cứu trên 90 đối tượng [45 bệnh nhân đái tháo đường biến chứng thận (nhóm I) và 45 người khỏe mạnh là nhóm chứng (nhóm II)], leptin HT ở nhóm I có leptin HT tăng cao hơn so với nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,0001$). Trong phương pháp phân tích hồi quy đa biến gồm: leptin HT, Insulin, HOMA IR, GFR và BMI, ghi nhận leptin HT có mối tương quan nghịch với GFR và BMI, có ý nghĩa thống kê (với $\beta = -0,731, p < 0,0001$) [104]. Kết

quả này có trái ngược so với nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu nghiên cứu tương đối thấp và họ chỉ chọn đối tượng BN BTM do biến chứng của bệnh đái tháo đường mà thôi, còn trong nghiên cứu của chúng tôi chọn tất cả BN BTM với tất cả nguyên nhân gây bệnh.

4.4.2.2. Mối tương quan hồi quy đa biến giữa albumin HT với nPCR, creatinin, protein HT, transferrin HT, prealbumin HT và leptin HT (với $n = 259$, $r = 0,598$, $p < 0,001$)

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ albumin HT (g/L) ở BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú có mối tương quan nghịch đối nPCR (g/kg/ngày). Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu sau:

Năm 2001, Kaysen George A., và cộng sự, nghiên cứu phản ứng viêm và tình trạng hạn chế đạm ảnh hưởng đến nồng độ albumin HT và creatinin ở nhóm BN LMCK, nghiên cứu được thực hiện từ đầu năm 1998, nghiên cứu theo dõi 292 BN BTM đang LMCK, phương pháp hồi quy đa biến nhận thấy mối tương quan thuận giữa albumin HT và nPCR, log CRP ở nhóm bệnh nhân này. Phương trình hồi quy đa biến: Albumin = $3,877 - (0,409 \times \log \text{CRP}) + (0,481 \times \text{nPCR})$ [59]. Năm 2005, Kalantar – Zadeh Kamyar và cộng sự, tại Mỹ, nghiên cứu nồng độ albumin HT ở nhóm BN LMCK có liên quan đến các yếu tố gây tử vong như: phụ thuộc vào thời gian, thay đổi theo chiều dọc và phụ thuộc vào tỷ lệ dân số chung, nghiên cứu được thực hiện trên 58,058 BN BTM đang LMCK, nồng độ albumin HT được chia làm hai nhóm đối tượng albumin HT $\geq 38,0$ g/L và albumin HT < 38 g/L, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$), nPCR (g/kg/ngày), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$). Creatinin (mmol/L), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$). Phân tích hồi quy đa biến nhận thấy nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với nPCR và creatinin (với $r = 0,09$, và $r = 0,20$, $p < 0,001$) [51]. Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù cỡ mẫu có nhỏ hơn nhiều so với tác giả trên nhưng kết quả trong phân tích hồi quy đa biến vẫn thấy rằng nồng độ albumin HT có mối tương quan thuận với nPCR và creatinin HT. Điều

này cho thấy, nếu sử dụng albumin HT để đánh giá tình trạng dinh dưỡng đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú thì chúng ta có thể sử dụng nPCR và creatinin HT vẫn có thể đánh giá dinh dưỡng ở nhóm bệnh nhân này. Năm 2016, Huang Wen-Hung và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nPCR (g/kg/ngày) tăng cao và nồng độ albumin HT với hội chứng ống cổ tay ở nhóm BN LMCK, nhận thấy, trong phân tích hồi quy đa biến nhận thấy, nồng độ albumin HT có mối tương quan với $\log CRP_{hs}$ và nPCR với phương trình hồi quy đa biến: $\text{albumin HT} = 3,95 - (0,193 \times \log CRP_{hs}) + (0,181 \times \text{nPCR})$ [131].

4.4.2.3. Mối tương quan giữa nPCR với ure HT, CRP_{hs} , cholesterol_TP máu, triglycerid máu, prealbumin HT và leptin HT (với $n = 259$, $r = 0,528$, $p < 0,001$)

Năm 2006, Shinaberger Christian S. và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa chế độ ăn giảm đạm và tỷ lệ sống còn ở nhóm BN LMCK, nPCR chia làm hai nhóm $\text{nPCR} < 1\text{g/kg/ngày}$ và $\text{nPCR} \geq 1\text{g/kg/ngày}$ thì lần lượt BMI là $25,1 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ và $25,0 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$, nồng độ creatinin HT là $149,4 \pm 57,6 \mu\text{mol/L}$ và $176,4 \pm 59,4 \mu\text{mol/L}$. Phân tích hồi quy đa biến, tác giả ghi nhận nPCR có mối tương quan thuận với nồng độ creatinin HT, BMI và albumin HT, có ý nghĩa thống kê (với $\beta = 0,37$, $\beta = 0,01$ và $\beta = 0,09$, $p < 0,05$) [121]. Năm 2015, tại Mỹ, Paul A. Fein và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nPCR (g/kg/ngày) với tình trạng dinh dưỡng và thời gian sống còn ở nhóm BN LMBLT ngoại trú, nghiên cứu được thực hiện trên 57 BN BTM đang LMBLT ngoại trú, tuổi trung bình 56 tuổi, sau 8 năm nghiên cứu, tác giả nhận thấy nPCR trung bình là 0,944 g/kg/ngày. Trong phương pháp phân tích hồi quy đa biến như: BMI, giới tính, chủng tộc, đái tháo đường, THA, creatinin, ure HT, CRP, Hb, tế bào bạch cầu và thời gian lọc máu, nPCR là biến độc lập liên quan với tất cả nguyên nhân tử vong (với $p = 0,018$). Mỗi khi nPCR tăng 0,01 g/kg/ngày thì tỷ lệ tử vong giảm xuống 5,2% đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận [100]. Trong nghiên cứu chúng tôi nPCR có mối tương quan thuận với ure HT, CRP_{hs} và BMI trong phương pháp phân tích hồi quy đa biến điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên

đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Mọi tương quan này cho chúng ta thấy rằng nPCR rất quan trọng đối với bệnh nhân đang điều trị thay thế thận. Nếu nPCR tăng hoặc giảm ảnh hưởng rất lớn đối với tình trạng dinh dưỡng và ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn của BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Qua đây cho thấy tình trạng thoái biến protein có mối tương quan rất chặt chẽ đối với tình trạng dinh dưỡng và ảnh hưởng đến quá trình viêm đối với BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Chính vì vậy nPCR là biến số nhằm đánh giá và tiên lượng tỷ lệ tử vong đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú rất hiệu quả.

4.5. TỶ LỆ SỐNG CÒN VÀ NGUY CƠ TỬ VONG GHI NHẬN SAU 12 THÁNG

4.5.1. Tỷ lệ tử vong ghi nhận sau 12 tháng

BTM là một vấn đề sức khỏe cộng đồng rất phổ biến ở nhiều quốc gia trên toàn thế giới. Tổ chức thận học quốc gia Mỹ có những hướng dẫn thực hành lâm sàng để chẩn đoán và điều trị rất cụ thể đối với nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên hiện nay có khoảng 20 triệu người trưởng thành ở Mỹ bị BTM, trong đó 8 triệu người bị BTM ở mức độ vừa và nặng. BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú, tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch cao gấp 10 đến 30 lần so với dân số chung trong cộng đồng. Ngoài các bệnh lý tim mạch gây tử vong đối với BN BTM còn có nhiều nguyên nhân khác gây tử vong đối với bệnh nhân BTM đang điều trị thay thế thận như: tình trạng SDD, nhiễm trùng, tăng ure HT và các nguyên nhân khác [107]. Năm 2009, Liviu Segall và cộng sự, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong ở BN BTM đang LMCK tại một trung tâm ở Romania, nghiên cứu được thực hiện trên 149 bệnh nhân theo dõi liên tục dưới 2 năm, ghi nhận, tỷ lệ tử vong chiếm 7,4% trong thời gian nghiên cứu và nhận thấy nguy cơ tử vong tăng 6,4% mỗi năm theo tuổi [76]. Năm 2014, Chua Horng-Ruey và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng tử vong năm đầu tiên ở BN BTMGĐC đang LMCK, gồm 983 BN BTMGĐC đang LMCK và được theo

đôi liên tục trong vòng 12 tháng đầu tiên, ghi nhận, tỷ lệ tử vong sau 90 ngày là 66 bệnh nhân (6,7%) và tỷ lệ tử vong sau 12 tháng là 103 bệnh nhân (10,5%) [23]. Năm 2015, Maruyama Yukio và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ ferritin HT và tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân LMCK và LMBLT ngoại trú ở các trung tâm lọc máu tại Nhật, nghiên cứu thực hiện trên 191,902 bệnh nhân đang điều trị thay thế thận, tuổi trung bình 65 ± 13 tuổi, thời gian nghiên cứu từ cuối năm 2007 đến cuối năm 2008, theo dõi tỷ lệ tử vong sau 12 tháng tác giả ghi nhận, có đến 15,284 (8,0%) bệnh nhân tử vong [gồm 6,210 (3,2%) bệnh nhân tử vong do bệnh tim mạch và 2,707 (1,4%) bệnh nhân tử vong do nhiễm trùng] [84]. Năm 2019, Jagadeswaran D và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa viêm và tình trạng dinh dưỡng ở BN BTMGĐC trước khi điều trị thay thế thận, sau thời gian theo dõi 36 tháng ghi nhận: 23,2% bệnh nhân tử vong và tỷ lệ SDD và viêm chiếm 33% [49]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong 12 tháng tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân là 22 bệnh nhân (8,5%) so với hai nghiên cứu trên thì cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn nhiều so với hai nghiên cứu trên. Đây là tỷ lệ tử vong đối với BN BTMGĐC đang LMCK và LMBLT ngoại trú ở bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, nếu được nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và thực hiện tại nhiều tỉnh thành thì tỷ lệ tử vong còn cao hơn nữa bởi vì tình trạng kinh tế cũng như thiết bị điều trị của chúng ta không thể so sánh với các nước khác trên toàn thế giới.

4.5.2. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo BMI sau 12 tháng

Năm 2011, Molnar Miklos Z và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m^2) và tình trạng giảm cân với tỷ lệ tử vong đối với BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được theo dõi liên tục (từ tháng 7/2001 - 6/2007), gồm 14,632 BN BTM đang LMCK, nghiên cứu thực hiện ở nhiều quốc gia khác nhau, ghi nhận, sau 3 năm nghiên cứu có đến 5,060 bệnh nhân tử vong chiếm đến 35% ở tất cả các nguyên nhân. Khi chỉ số khối cơ thể (BMI) tăng lên mỗi $1 \text{ kg}/\text{m}^2$ có liên quan đến nguy cơ tử vong (độ tin cậy

95%) HR: 0,96 (0,95-0,96), HR: 0,95(0,94-0,95) và HR: 0,96(0,95-0,97) lần lượt (với $p < 0,001$). Chỉ số BMI từ 22 đến $< 25 \text{ kg/m}^2$ làm chuẩn để so sánh nhận thấy, chỉ số BMI từ 25 đến 30 kg/m^2 nguy cơ tử vong chiếm đến 26% ($p < 0,001$). Khi chỉ số BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ thì nguy cơ tử vong chiếm đến 40% ($p < 0,001$). Trong 6 tháng trọng lượng cơ thể thay đổi, bệnh nhân giảm 1 kg trọng lượng khô của cơ thể có liên quan đến tình trạng tử vong lần lượt là HR: 1,06(1,05-1,07), HR: 1,06(1,05-1,08) và HR: 1,05(1,04-1,06) lần lượt (với $p < 0,001$) [88]. Năm 2014, Bernardo Christian S. và cộng sự, nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đang LMCK tự chăm sóc tại bệnh viện ở Philippines, nghiên cứu theo dõi liên tục trong vòng 2 năm, thực hiện trên 29 BN BTM đang LMCK, ghi nhận, 10 bệnh nhân tử vong sau 2 năm nghiên cứu chiếm 34,5%, trong số những bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường là 20 bệnh nhân thì có đến 7 (35%) bệnh nhân tử vong và có 7 bệnh nhân nhẹ cân hơn bình thường thì có đến 3 (42,86%) bệnh nhân tử vong, bệnh nhân thừa cân 2 không tử vong trong vòng hai năm nghiên cứu [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tử vong do SDD nặng chiếm tỷ lệ tương đối cao so với bệnh nhân có BMI bình thường có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). So với hai nghiên cứu trên thì tỷ lệ tử vong theo BMI trong nghiên cứu chúng tôi là 37,5% có thấp hơn hai tác giả trên, bởi vì số lượng mẫu trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với tác giả trên, mặc khác thời gian thực hiện nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi ngắn hơn hai nghiên cứu trên do đó tỷ lệ tử vong thấp hơn là điều hiển nhiên đúng. Trong thời gian tới nếu được chúng tôi tiến hành theo dõi và nghiên cứu sâu hơn về tình trạng dinh dưỡng liên quan đến tỷ lệ tử vong ở các trung tâm thận của vùng đồng bằng sông Cửu Long hy vọng tỷ lệ này sẽ có thay đổi.

4.5.3. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo albumin HT trong 12 tháng

Tình trạng dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng đối với con người, dinh dưỡng chuyển hóa giúp tạo năng lượng để nuôi dưỡng các tế bào trong cơ thể điều này rất quan trọng đối với mỗi người, riêng đối với bệnh thận vấn đề

dinh dưỡng đóng vai trò rất quan trọng bởi vì dinh dưỡng có thể ảnh hưởng đến tình trạng tử vong của bệnh nhân rất cao. Trong các xét nghiệm đánh giá dinh dưỡng được cho là có vai trò rất quan trọng đó là albumin HT (g/L) có mối liên quan rất mạnh đến tình trạng tử vong ở nhóm BN BTMGĐC đang điều trị thay thế thận. Tuy nhiên, albumin HT dùng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, nó là một loại protein thông dụng, được phân bố ở nhiều nơi trong cơ thể và được loại bỏ nhiều cơ chế khác nhau như: sự thoái hóa protein, mất protein qua nước tiểu và mất qua màng lọc, nhiễm trùng, quá trình viêm và bệnh lý ác tính [58]. Năm 2016, Kalim Sahir, đã nghiên cứu 366 BN BTM đang LMCK và theo dõi liên tục 12 tháng ghi nhận, có đến 122 bệnh nhân tử vong trong thời gian nghiên cứu và nhận thấy nồng độ albumin HT giữa nhóm bệnh nhân sống và chết là $36,0 \pm 3,0$ (g/L) và $34,0 \pm 4,0$ (g/L) sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,001$) [55]. Năm 2011, Mehrotra Rajnish và cộng sự, nghiên cứu nồng độ albumin HT dự đoán tỷ lệ tử vong ở nhóm BN LMBLT ngoại trú so với nhóm BN LMCK, nghiên cứu theo dõi liên tục trong vòng 6 năm, đối tượng nghiên cứu gồm 130,052 bệnh nhân (12,171 BN BTM đang LMBLT ngoại trú và 117,851 BN BTM đang LMCK), ghi nhận, nồng độ albumin HT < 30 g/L nguy cơ tử vong với tất cả các nguyên nhân đối với nhóm BN LMBLT ngoại trú là (với HR: 2,19, 95% CI: 2,03-2,36) và nhóm BN LMCK là (với HR: 2,73, 95% CI: 2,63-2,84) [85], [23]. Trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác nhận thấy tỷ lệ tử vong theo albumin HT ở nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nhiều, tôi nghĩ do thời gian nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sau 12 tháng tương đối ngắn hơn so với các nghiên cứu trên.

4.5.4. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo nPCR trong 12 tháng

Tỷ lệ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày) được cho là tương đương với lượng protein mất giữa hai lần lọc máu đối với BN BTM đang LMCK. BN BTM đang LMBLT ngoại trú, nPCR có tương quan thuận với các xét nghiệm về dinh dưỡng như albumin HT, prealbumin HT và nPCR

giảm thấp có liên quan với tỷ lệ tử vong tăng đôi với BN LMBLT ngoại trú. Trong phân tích hồi quy đơn biến nPCR có liên quan đến tình trạng tử vong ở nhóm BN LMBLT ngoại trú [41]. Năm 2006, Shinaberger Christian S. và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nPCR và tỷ lệ tử vong ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu đa trung tâm tại Mỹ, thực hiện trên 53,933 BN BTM đang LMCK, thời gian theo dõi liên tục trong vòng 2 năm (từ tháng 5/2001 đến tháng 6/2003). Sau hai năm theo dõi tác giả ghi nhận, nPCR có liên quan đến tình trạng tử vong ở tất cả các nguyên nhân ở nhóm bệnh nhân khi $0,7 \geq nPCR < 0,8$ (HR: 1,58 CI 95% KTC:1,47-1,68) (với $p < 0,0001$), khi $0,8 \leq nPCR < 1,2$ (HR: 0,91 CI 95% KTC:0,85-0,98) (với $p < 0,01$), khi $nPCR \geq 1,2$ (HR: 0,76 CI 95% KTC: 0,69-0,82) (với $p < 0,0001$) [121]. Năm 2009, Segall Liviu và cộng sự, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong ở BN BTM đang LMCK tại một trung tâm ở Romania, nghiên cứu được thực hiện trên 149 bệnh nhân theo dõi liên tục dưới 2 năm, ghi nhận, nPCR thì rất quan trọng liên quan đến tình trạng tử vong: $nPCR < 1,2$ g/kg/ngày có liên quan làm tăng nguy cơ tử vong hơn đối với $nPCR \geq 1,2$ g/kg/ngày [76]. Trong nghiên cứu này còn nhận thấy khi nPCR trong khoảng (1,0 g/kg/ngày và 1,4 g/kg/ngày) tỷ lệ sống còn cao nhất và tỷ lệ tử vong tăng cao hơn khi $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày và khi $nPCR > 1,4$ g/kg/ngày. Trong trường hợp $nPCR > 1,4$ g/kg/ngày sẽ tăng tỷ lệ tử vong nhanh hơn có thể do quá trình tạo ra các độc tố trong cơ thể cao hơn từ việc thoái hóa protein hoặc do chuyển hóa của quá trình viêm đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [76]. Tỷ lệ tử vong theo nPCR đối với trường hợp $nPCR < 0,8$ g/kg/ngày chiếm đến 38,9% cao nhất so với hai nhóm còn lại và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với hai trường hợp còn lại. Đối với các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy các phác đồ điều trị lọc

máu họ luôn luôn đề nghị nPCR nằm trong khoảng từ 0,8 – 1,4 g/kg/ngày là tốt nhất giúp làm giảm tỷ lệ tử vong đối với BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú.

4.5.5. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo leptin HT trong 12 tháng

BTM được coi là có nguy cơ tử vong cao hơn nhiều so với dân số chung trong cộng đồng. Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân này. Tỷ lệ tử vong hàng năm của BN BTMGĐC từ 15% đến 25%. Bệnh tim mạch cũng là nguyên nhân gây tử vong nhiều ở BN LMCK, tỷ lệ vôi hóa mạch máu là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng gây nên bệnh tim mạch đối với BN LMCK. Các yếu tố nguy cơ thường gặp của bệnh lý tim mạch và tử vong do bệnh lý tim mạch như: chỉ số khối cơ thể (BMI), cholesterol máu, magie máu và HA. HA ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả của bệnh lý tim mạch ở BN LMCK. Trong nghiên cứu chúng tôi leptin HT < 3,5 ng/mL tỷ lệ tử vong chiếm đến 10,63% cao hơn hai trường hợp còn lại.

Năm 2014, Xiaohui Bian và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa leptin HT với tỷ lệ tử vong ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu được thực hiện trên 53 BN BTM đang LMCK, ghi nhận, trong thời gian theo dõi 5 năm, tổng số 26 bệnh nhân tử vong chiếm (49,1%); 15 (57,7%) trong số 26 bệnh nhân tử vong do bệnh lý tim mạch. Tử vong xảy ra trung bình $26,65 \pm 15,65$ tháng (khoảng 4-5 tháng) sau khi bắt đầu nghiên cứu. Sau 5 năm theo dõi tác giả ghi nhận leptin HT < 3,45 ng/mL có nguy cơ tử vong với tất cả các nguyên nhân tăng cao hơn so với nhóm bệnh nhân có leptin HT > 3,45 ng/mL với tỷ lệ nguy cơ 2,11; CI 95%; 0,062 - 0,723; với $p = 0,01$ [135]. Có rất nhiều nghiên cứu cho thấy leptin HT càng thấp thì tỷ lệ tử vong càng cao điều này rất phù hợp trong các nghiên cứu trên về nguy cơ tử vong theo leptin HT.

4.5.6. Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin HT, albumin HT và protein HT liên quan đến tình trạng tử vong trong 12 tháng

Albumin HT (g/L) là một xét nghiệm quan trọng được dùng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở BN BTM. Điều này được chứng minh bởi các nhà thận học, chuyên gia dinh dưỡng về thận, các nghiên cứu trong cộng đồng, tổ chức chăm sóc sức khỏe và các tổ chức lọc máu trên thế giới, nó trở thành chỉ số dinh dưỡng quan trọng trong thực hành lâm sàng. Việc sử dụng albumin HT để đánh giá và theo dõi tình trạng dinh dưỡng liên quan đến các giả định sau: albumin HT dùng để đánh giá tình trạng SDD ở BN BTM, những bệnh nhân này cần được theo dõi một cách chặt chẽ về dinh dưỡng, để hạn chế tình trạng SDD do giảm albumin HT, bởi vì giảm albumin HT có tương quan rất chặt đối với tình trạng tử vong ở nhóm BN BTM đang LMCK và LMBLT ngoại trú [89]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ albumin HT (g/L) càng thấp tử vong càng cao và $nPCR < 0,8$ (g/kg/ngày) thì tử vong tăng, điều này cho thấy mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng mẫu tương đối nhỏ hơn các nghiên cứu khác nhưng kết quả nghiên cứu của cho kết quả tương tự như các nghiên cứu ngoài nước như.

Năm 2014, Liu Shou-Hsuan và cộng sự, nghiên cứu nồng độ CRP_{hs} dự đoán tình trạng tử vong đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú, nghiên cứu được thực hiện trên 402 bệnh nhân, theo dõi liên tục trong vòng 2 năm, ghi nhận, trong thời gian theo dõi có 8 bệnh nhân tử vong chiếm 7,0%, phân tích hồi quy đa biến đối với albumin HT liên quan đến yếu tố nguy cơ (với RR: 0,289; 95% CI: 0,156-0,535; $p < 0,001$), nồng độ albumin HT thấp thường gây các biến cố về tim mạch trong suốt quá trình nghiên cứu và albumin HT là biến số độc lập có liên quan đến tình trạng tử vong đối với BN BTM đang LMBLT ngoại trú [73]. Năm 2005, Dwyer Johanna T. và cộng sự, nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong ở BN BTM đang LMCK, nghiên cứu theo dõi đánh giá tình trạng dinh dưỡng < 6 tháng, 6-18

tháng và sau 18 tháng, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và nguy cơ tử vong ở mỗi lần đánh giá, gồm 1,845 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, ghi nhận, trong phân tích hồi quy đa biến mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong đối với albumin HT, nPCR và creatinin HT trong 6 tháng đầu như sau: khi nồng độ albumin HT $\leq 36,35$ g/L (với RR: 0,65; 95% CI: 0,53-0,79; $p < 0,0001$) và khi albumin HT $> 36,35$ g/L (với RR: 0,54; 95%CI: 0,31-0,94; $p = 0,029$). Khi nPCR $\leq 1,015$ g/kg/ngày (với RR: 0,92; 95%CI: 0,59-1,42; $p = 0,70$) và khi nPCR $> 1,015$ g/kg/ngày (với RR: 1,10; 95%CI: 0,72-1,68; $p = 0,66$). Đối với creatinin với tất cả các giá trị trong 6 tháng đầu (với RR: 1,00; 95%CI: 0,91-1,10; $p = 0,94$) sau 6 tháng nhận thấy (với RR: 0,91; 95%CI: 0,87-0,94; $p < 0,0001$). Cho thấy rằng nồng độ albumin HT càng thấp tỷ lệ tử vong càng cao và nồng độ creatinin HT càng tăng cùng với thời gian càng lâu thì tỷ lệ tử vong càng tăng có ý nghĩa thống kê [32].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 259 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị thay thế thận (207 bệnh nhân lọc máu chu kỳ và 57 bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú).

1. Tình trạng suy dinh dưỡng qua đánh giá các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng

Suy dinh dưỡng theo BMI và SGA_3 chung là: 21,6% và 36,3%; nhóm lọc máu chu kỳ: 21,3% và 37,2% và nhóm lọc màng bụng liên tục ngoại trú: 23,1% và 32,7%.

Suy dinh dưỡng theo albumin HT và prealbumin HT chung là: 18,92% và 98,1%; nhóm lọc máu chu kỳ: 14,5% và 97,6% và nhóm lọc màng bụng liên tục ngoại trú: 36,5% và 100%.

Tỷ thoái biến protein bình thường (nPCR, g/kg/ngày) chung có nPCR < 0,8 và nPCR > 1,2 với tỷ lệ: 7,0% và 51,0%; nhóm lọc máu chu kỳ: 8,2% và 46,9%; nhóm lọc màng bụng liên tục ngoại trú: 5,8% và 67,3%.

Leptin huyết thanh (ng/mL) chung của hai đối tượng nghiên cứu: leptin huyết thanh $\leq 3,5$ ng/mL: 61,8%; nhóm lọc máu chu kỳ: 66,2%; nhóm lọc màng bụng liên tục ngoại trú: 44,2%.

2. So sánh các phương pháp đánh giá dinh dưỡng, mối tương quan, nguy cơ tử vong và tỷ lệ tử vong sau 12 tháng

2.1. So sánh nồng độ các protein với các phương pháp đánh giá dinh dưỡng

SGA_3 có mối liên quan với albumin huyết thanh, leptin huyết thanh và CRP_{hs} ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ ($p < 0,05$). BMI có mối liên quan với albumin huyết thanh ở hai đối tượng nghiên cứu ($p < 0,05$). Leptin HT có mối liên quan với HA_{TT}, HA_{TTTr}, cholesterol máu và triglycerid máu ở hai đối tượng nghiên cứu ($p < 0,05$).

2.2. Mối tương quan

Leptin huyết thanh có mối tương quan thuận đối với BMI, HA_{TT}, cholesterol máu, triglycerid máu, CRP_{hs} và albumin huyết thanh (với $p < 0,05$).

Albumin huyết thanh có mối tương quan thuận đối với BMI và ure HT ($p < 0,001$) và có mối tương quan nghịch đối với CRP_{hs} (với $p < 0,05$).

Phân tích hồi quy đa biến, nồng độ albumin huyết thanh có mối tương quan với nPCR, creatinin HT, ure HT và protein HT sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,598$, $p < 0,05$).

Phân tích hồi quy đa biến, nPCR (g/kg/ngày) có mối tương quan với ure HT, CRP_{hs} và BMI, có ý nghĩa thống kê (với $r = 0,528$, $p < 0,05$).

2.3. Tỷ lệ tử vong và nguy cơ tử vong ghi nhận sau 12 tháng

Tỷ lệ tử vong chung của hai đối tượng nghiên cứu: 8,5% (lọc máu chu kỳ 9,66% và 3,85% lọc màng bụng liên tục ngoại trú) (với $p > 0,05$).

Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo BMI sau 12 tháng theo dõi: Trường hợp suy dinh dưỡng nặng tử vong 37,5%; albumin huyết thanh < 35 tử vong 16,3% và nPCR $< 0,8$ tử vong 38,89% và khi nPCR $> 1,2$ tử vong 9,85%.

Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR (g/kg/ngày), albumin huyết thanh, prealbumin huyết thanh và protein huyết thanh liên quan đến tình trạng tử vong sau 12 tháng, nhận thấy nồng độ albumin huyết thanh có liên quan đến tình trạng tử vong và có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,018$): Phương trình hồi quy đa biến.

Tỷ lệ tử vong (Y) = $0,133 \times$ albumin huyết thanh – 0,035.

MỘT SỐ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nghiên cứu của 2 nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú chưa đồng nhất, số lượng đối tượng nghiên cứu bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ nhiều gấp bốn lần nhóm bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ còn nhiều khó khăn về nguồn nhân lực chuyên môn, cơ sở vật chất và trang thiết bị còn nhiều mặt hạn chế, chưa đầy đủ. Vì vậy chưa thực hiện được một số chỉ số liên quan đến hiệu quả lọc máu, chưa đánh giá được một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng do biến chứng bệnh thận mạn giai đoạn cuối cũng như lọc máu gây ra như: các bệnh lý về xương khớp, các biến chứng tim mạch, β -globulin, Parathyroid hormon (PTH), các cytokin...

Nghiên cứu chưa phân tích và đánh giá được nhóm bệnh nhân tử vong tại nhà do nhiều yếu tố khách quan như: điều kiện kinh tế phần lớn là rất nghèo, địa lý vùng quê nhà xa bệnh viện, trình độ văn hóa thấp và nhận thức có nhiều hạn chế, phương tiện thông tin liên lạc cũng gặp nhiều khó khăn.

KIẾN NGHỊ

1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng càng cao liên quan đến tình trạng tử vong tăng đối với bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị thay thế thận, nên đánh giá dinh dưỡng bằng các phương pháp xét nghiệm sinh hóa máu như: Albumin HT, leptin HT hoặc tính nPCR thường xuyên hơn nhằm hạn chế tỷ lệ suy dinh dưỡng trong tương lai đối với bệnh nhân đang điều trị thay thế thận.

2. Cần quan tâm hơn nữa tình trạng dinh dưỡng đối với bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị thay thế thận, để có giải pháp can thiệp về dinh dưỡng để hạn chế nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo (2011), Nồng độ N-Terminal Pro Brain Type Natriuretic Peptide (NT-ProBNP) ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Đã đăng, Y Học Thực Hành (tháng 6/2011), số 769 + 770, ISSN 1859-1663. tr.495-501.
2. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối sau 6 tháng triển khai tại khoa thận bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ (từ 04/2016 đến 10/2016). Đã đăng, Tạp chí Y Học Nội Khoa Việt Nam (tháng 4/2017). tr.292-296.
3. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Khảo sát tình trạng dinh dưỡng theo bảng điểm SGA_3 ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu định kỳ. Đã đăng, Tạp chí Y Học Nội Khoa Việt Nam (tháng 4/2017).tr.297-301.
4. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ Leptin huyết thanh và chỉ số khối cơ thất trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ. Đã đăng, tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam, số 79, tháng 7 năm 2017. tr. 110-117.
5. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Nghiên cứu mối tương quan giữa tình trạng dinh dưỡng và tốc độ thoái biến protid ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang 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.132-137.

6. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ. Đã đăng, Tạp chí Y Dược học – Trường đại học Y Dược Huế, số đặc biệt (tháng 08/2017), tr.478-483.
7. Võ Thanh Hùng, Hoàng Bùi Bảo, Cao Minh Chu (2017), Công sự cho đề tài. “Sự hài lòng của bệnh nhân sử dụng dịch vụ Y tế ở các bệnh viện công lập trên địa bàn thành phố Cần Thơ. Đã đăng, tạp chí Y Dược học – Trường đại học Y Dược Huế, tập 7, số 5 (tháng 11/2017), tr.138-145.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Học viện quân y, bộ môn hóa sinh (2007), “Một số xét nghiệm hóa sinh lâm sàng”. *Nhà xuất bản quân đội nhân dân*, tr. 77-123.
2. Vũ Đình Hùng (2012), “Can thiệp dinh dưỡng trong bệnh thận mạn: Tổng quan về vai trò của ketoanalogue”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(3), tr. 1-10.
3. Hoàng Mạnh (2015), “Nghiên cứu nồng độ calci, phospho, PTH huyết tương và kết quả điều trị bằng calcitriol trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ”, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế, tr. 49 – 96.
4. Vương Tuyết Mai, Nguyễn Thị Hồng Vân và Đỗ Gia Tuyển (2016), “Khảo sát biến đổi nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân trong 12 tháng đầu LMBLT ngoại trú”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tr. 407 - 412.
5. Phân hội Tăng Huyết áp Việt Nam (2015), “Khuyến cáo chẩn đoán - Điều trị - Dự phòng tăng huyết áp”, Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, tr. 4 - 32.
6. Nguyễn Văn Thanh, Đặng Thị Việt Hà, Đỗ Gia Tuyển và Bùi Thị Quỳnh (2016), “Tình trạng suy dinh dưỡng theo bảng điểm SGA ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chưa điều trị thay thế”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tr. 359 - 363.
7. Phạm Thị Thuyên (2014), “Nghiên cứu rối loạn cân bằng calci, phospho và hormon tuyến cận giáp ở bệnh nhân đang lọc màng bụng liên tục ngoại trú”, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Dược Huế, tr. 55 - 65.
8. Ngô Thị Khánh Trang (2017), “Nghiên cứu đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng – viêm – xơ vữa ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, *Luận án tiến sỹ Y khoa*, Trường đại học Y Dược Huế - Đại Học Huế, tr.139-140.

9. Công văn số 2482/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y Tế ngày ngày 13 tháng 04 năm 2018 quyết định về việc ban hành tài liệu hướng dẫn quy trình kỹ thuật Thận nhân tạo, tr. 1- 47.
10. Trần Văn Vũ (2015), “Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, Luận án tiến sỹ, Trường đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 97 - 115.

TIẾNG ANH

11. Adejumo Oluseyi, Okaka Enajite (2016), “Malnutrition in pre-dialysis Chronic Kidney Disease (CKD) patients in a teaching hospital in southern Nigeria”, *African Health Sciences*.16 (1), March 2016.
12. Allawi Mohammed Fantin, Farhood Hadeel Fadhil and Abdul-Atheem Moshtak Wtw (2016), “Prediction of malnutrition using modified subjective global assessment-dialysis malnutrition score in patients on chronic hemodialysis”, *Canadian Open Medical Sciences & Medicine Journal*, 1(1), pp. 1 - 20.
13. An W. S, Son Y. K, Kim S. E et al (2011), “Association of adiponectin and leptin with serum lipids and erythrocyte omega-3 and omega-6 fatty acids in dialysis patients”, *Clinical nephrology*, 75(3), pp. 195 - 203.
14. Aparicio Michel, Chauveau Philippe, Cano Noel et al (1999), “Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study”, *Nephrol Dial Transplant*, 14, pp. 1679 – 1686.
15. Arbor Research Collaborative for Health and the University of Michigan Kidney Epidemiology and Cost Center Conducted (2013), *End Stage Renal Disease (ESRD) Quality Measure Development and Maintenance Hemodialysis Adequacy Clinical Technical Expert Panel Summary Report prepare*, April 16-17, in Baltimore.

16. Bekpinar Selda, Unlucerci Y, Genc S et al (2005), "Cardiovascular risk assessment and homocysteine and leptin levels in peritoneal dialysis and hemodialysis patients", *Advances in peritoneal dialysis*, 21, pp. 80 - 84.
17. Bernardo Christian S, Redondo-Samin Divina Cristy and Wanasen Teodora (2014), "Impact of nutritional status on mortality in maintenance hemodialysis patients in a private tertiary care hospital in the Philippines", *PhilSPEN Online Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, pp. 89 - 104.
18. Blackburn GL, Bistran BR et al (2007), "Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient", *JPEN J Parenter Enteral Nut*, 1(1), pp. 11 - 22.
19. Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I (1996), "Effect Of Fasting On Serum Leptin In Normal Human Subjects", *J Clin Endocrinol Metab*, 81, pp. 3419–3423.
20. Cano Noel J.M, Fouque Denis, Roth Hubert et al (2007), "Intradialytic paren-teral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: A 2-year multicenter, prospective, randomized study", *J Am Soc Nephrol*, 18, pp. 2583–2591.
21. Celik Gulperi, Oc Bahar, Kara Inci et al (2011), "Comparison of nutritional parameters among adult and elderly hemodialysis patients", *International Journal of Medical Sciences*, 8(7), pp. 628 - 634.
22. Chertow Glenn M, Ackert Kelly, Lew Nancy L, Lazarus J. Michael, and Lowrie Edmund G (2000), "Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients", *Kidney international*, 58(6), pp. 2512 - 2517.

23. Chua Horng-Ruey, Lau Titus, Luo Nan et al (2014), "Predicting first-year mortality in incident dialysis patients with end-stage renal disease – The UREA5 study", *Blood Purif*, 37, pp.85-92.
24. Chung Sungjin, Koh Sil Eun, Shin Joon Seok and Park Whee Cheol (2012), "Malnutrition in patients with Chronic Kidney Disease (CKD)", *Open Journal of Internal Medicine*, 2, pp. 89-99.
25. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation (2002), *Am J Kidney Dis*, 35, pp. S1–S140.
26. Cronin Robert E and Henrich William L (2009), "Protein catabolic rate in maintenance dialysis", *www.uptodate.com*, pp.1-6.
27. Daugirdas John T, Blake Peter G, and Todd S. Ing (2015), "Handbook of dialysis" fifth edition, pp.25-77.
28. Detsky Allan S, Mclaughlin John R, Baker Jeffrey P et al (1987), "What is subjective global assessment of nutritional status", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 11(1), pp. 8 – 13.
29. Dilek Torun, Hasan Micozkadioglu, Nese Torun et al (2007), "Increased Body Mass Index is not a reliable marker of good nutrition in Hemodialysis patients", *Renal Failure*, 29, pp. 487-493.
30. Douglas C. Heimburger (2015), "Malnutrition and nutritional assessment", *Harrison's principles of internal medicine*, 19th ed, the M. C. Graw Hill companies, Inc, pp. 459 – 485.
31. DRG Instruments GmbH (2012), "Leptin (Sandwich) ELISA", user's Manual, pp. 5 - 6.
32. Dwyer Johanna T, Larive Brett, Leung June et al (2005), "Are nutritional status indicators associated with mortality in the hemodialysis (HEMO) study?", *Kidney International*, 68, pp. 1766 - 1776.

33. Efstratiadis G, Nikolaidou C, Vergoulas G (2007), “Leptin as a cardiovascular risk factor”, *Hippokratia*, 11(4), pp. 163-175.
34. European society of cardiology (2016), “2016 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension,” *Journal of Hypertension*. 31(3), pp. 1-34.
35. Frederich R, Hamann A, Anderson S, Lollman B, Lowell B, Flier J (1995): “Leptin Levels Reflect Body Lipid Content: Evidence For Diet-Induced Resistance To Leptin Action”, *Nature Med*, 1, pp. 1311–1314.
36. Garagarza Antunes Cristina, Valente Ana Tentugal, Oliveira Telma Sobral et al (2015), “Effect of personalized nutritional counseling in maintenance hemodialysis patients”, Nephrocare Dialysis Units, Lisbon, Portugal. *Hemodialysis Internationa*, pp. 1-7.
37. Gianvincenzo Barba, Russo Ornella, Siani Alfonso et al (2003), “Plasma leptin and blood pressure in Men: Graded association independent of body mass and fat pattern”, *Obesity research*, 11(1), pp. 1-9.
38. Girija K and Radha R (2015), “Correlation between subjective global assessment (SGA) and serum albumin in hemodialysis patients”, *International Journal of Recent Scientific Research*, 6(2), pp. 2790-2793.
39. Glenn M. Chertow, Goldstein-Fuchs D. Jordi, Lazarus J. Michael et al (2005), “Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients”, *Kidney International*, 08, pp. 2794 - 2800.
40. Goh BL, Lim YN, Ong LM et al (2013), “20th report of the Malaysian dialysis & transplant registry Kuala Lumpur, Malaysia: *National renal registry*”, *Malaysia Society of nephrology*, pp.1-20.
41. Hakemi Monir S, Golbabaie Mehdi, Nassiri Amirahmad et al (2010), “Predictors of patients survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis. 10-year experience in 2 major centers in Tehran, *Iran J Kidney Dis*, 4, pp. 44 - 49.

42. Han Suk Dae, Lee SW, Kang SW et al (1996), "Factors affecting low values of serum albumin in CAPD patients", *Adv Perit Dial*, 12, pp. 288 – 292.
43. Harvinder Singh Gilcharan, Swee Winnie Chee Siew, Karupaiah Tilakavati et al (2016), "Dialysis malnutrition and malnutrition inflammation scores: screening tools for prediction of dialysis-related protein-energy wasting in Malaysia", *Asia Pac J Clin Nutr*, 25(1), pp. 26 - 33.
44. Hemayati Roya, Lesanpezeski Mahboub and Seifi Sepideh (2015), "Association of dialysis adequacy with nutritional and inflammatory status in patients with Chronic Kidney Failure", *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 26(6), pp. 1154-1160.
45. Hyun Youl Young, Lee Kyu-Beck, Han Hyeok Seung et al (2017), "Nutritional Status in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: KNOW-CKD Study", *J Korean Med Sci*, 32, pp.257-263.
46. Ikizler T. Alp, Wingard Rebecca L, Harvell Janice et al (1999), "Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: A prospective study", *Kidney International*, 55, pp.1945 - 1951.
47. Inker L. A, B. C. Astor, C. H. Fox *et al.*, (2014), "KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease," *American journal kidney diseases*. 63(5), pp. 713 - 735.
48. International society of nephrology, (2013), "KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease," *Kidney International Supplements*. 3, pp. 1-40.
49. Jagadeswaran D, Indhumathi E, Hemamalini AJ et al (2019), "Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in predialysis Chronic Kidney Disease patients", *Clin Nutr, Fed*: 38(1), pp.341-347.

50. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS et al (2003), "Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1,20", *Journal of renal nutrition*, 13(1), pp. 15 - 25.
51. Kalantar-Zadeh Kamyar, Kilpatrick Ryan D, Kuwae Noriko et al (2005), "Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population – attributable fraction", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, pp. 1880 – 1888.
52. Kalantar-Zadeh Kamyar, Kopple Joel D, Block Gladys et al (2001), "A malnutrition-Inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients", *American journal of kidney disease*, 38(6), pp. 1251 - 1263.
53. Kalantar-Zadeh Kamyar, Kopple Joel D, Kilpatrick Ryan D et al (2005), "Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population", *American journal of kidney diseases*, 46(3), pp. 489 - 500.
54. Kalantar-Zadeh Kamyar. Ikizler Alp, Block Gladys et al (2003), "Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequence", *American Journal of Kidney Diseases*, 42(5), pp. 864-881.
55. Kalim Sahir, Trottier Caitlin A, Wenger Julia B (2016), "Longitudinal changes in protein carbamylation and mortality risk after initiation of hemodialysis", *Clin J Am Soc Nephrol*, 11, pp. 1809-1816.
56. Kang Sook Shin, Chang Won Jai and Park Yongsoon (2017), "Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with End-stage Renal Disease on Hemodialysis", *Nutrients*, 9 (399), pp. 1-12.

57. Kaynar K, Song Tat T, Ulusoy S, Cansiz M, Ozkan G et al (2012), "Evaluations of nutritional parameters of hemodialysis patients". *Hippokratia*, 16(3), pp. 236 - 240.
58. Kaysen George A (1998), "Biological basis of hypoalbuminemia in ESRD", *J Am Soc Nephrol*, 9(1), pp. 2368 - 2376.
59. Kaysen George A, Glenn Chertow M, Adhikarla Rohini et al (2001), "Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinin in hemodialysis patients", *Kedney International*, 60, pp. 333 - 340.
60. Kim Youngmee, Molnar Miklos Z, Rattanasompattikul M, et al (2013), "Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis", *International urology and nephrology*, 45(1), pp. 215 - 227.
61. Klahr S (1997) "Effect of malnutrition and of changes in protein intake on renal function", *Nutritional management of renal disease*. pp. 229 - 244.
62. Koefoed Mette, Kromann Boy Charles, Juliussen Sophie Ryber et al (2016), "Nutritional status of maintenance dialysis patients: Low lean body mass index and obesity are common, protein-energy wasting is uncommon", *Plos one*, pp. 1-11.
63. Kong Xianglei, Luxia Zhang, Ling Zhang et al (2012), "Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study", *BMC nephrology*, 13:116, pp. 11-29.
64. Kuragano Takahiro, Matsumura O, Matsuda A et al (2014), "Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients", *International society of nephrology*, pp. 845 - 853.

65. Kutsal Aslan Dilek, Kursat Seyhun, Inci Ayca et al (2016), “The relationship between malnutrition subgroup and volume parameters in pre-dialysis patients”, *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 27(1), pp.81-87.
66. Lam Albert, Shah Siddharth and Paparello James (2010), “Outpatient management of Chronic Kidney Disease: Proteinuria, anemia and bone disease as therapeutic targets”, *Dis Mon*, 56, pp. 215 - 232.
67. Lawson Jane A, Ross Lazarus, John J. Kelly (2001), “Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition in Chronic Renal Insufficiency”, *Journal of Renal Nutrition*, 11(1), pp. 16 - 22.
68. Lecker Stewart H, Goldberg Alfred L and Mitch William E (2006), “Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states”, *J Am Soc Nephrol*, 17, pp. 1807–1819.
69. Lee Hee Kyung, Cho Jang-Hee, Kwon Owen et al (2016), “Low prealbumin levels are independently associated with higher mortality in patients on peritoneal dialysis”, *Kidney Research and Clinical Practice*, 35, pp. 169 - 175.
70. Lee Jong-Hak, Park Sun-Hee, Lim Jeong-Hoon et al (2016), “Impact of dialysis modality on technique survival in end-stage renal disease patients”, *Korean J Intern Med*, 31, pp. 106 - 115.
71. Lilia Rebecca Lukowsky (2012), “Factors associated with mortality in patients with End-Stage Renal Disease the first and second years after a dialysis initiation”, Chapter 1, pp.1-32.
72. Lim Ciwei Cynthia, Teo Wee Boon, Tai Shyong E et al (2015), “Elevated serum leptin, adiponectin and leptin to adiponectin ratio is associated with Chronic Kidney disease in Asian adults”, *PLOS ONE*, pp.1-11.
73. Liu Shou-Hsuan, Li Yi-Jung, Wu Hsin-Hsu et al (2014), “High-sensitive C-reactive protein predicts mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients”, *PLOS ONE*. 9 (3).

74. Llia Beberashvili, Sinuani Inna, Azar Ada et al (2011), "Longitudinal study of leptin levels in chronic hemodialysis patients", *Nutrition Journal*, 10, pp. 68 – 78.
75. Lukowsky Lilia R., Kheifets Leeka, Arah Onyebuchi A et al (2014), "Nutritional predictors of early mortality in incident hemodialysis patients", *International urology and nephrology*, 46(1), pp. 129 - 140.
76. Luviu Segall, Mardare Nicoleta-Genoveva, Ungureanu Sorin et al (2009), "Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania", *Nephrol Dial Transplant*, 24, pp. 2536 - 2540,
77. Mak Robert H, Cheung W Mahan LK, Escott-Stump, S. Krause's Food (2000), "Nutrition & Diet Therapy", *Philadelphia, PA: WB Saunders Co*, 10th ed, pp. 384 - 385.
78. Manadhar DN, Chhetri PK, Pahari LR, Tiwari R and Chowdhary SK (2008), "Nutritional assessment of patients under hemodialysis in Nepal Medical College Teaching Hospital", *Nepal Med Coll J*, 10(3), pp. 164 – 169.
79. Maria Chan, Kelly J, Batterham Marijka et al (2012), "Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study", *J Ren Nutr*, 22(6), pp. 547 - 557.
80. Mark J. Sarnak, Poindexter Anthony, Wang Shin-Ru et al (2002), "Serum C-reactive protein and leptin as predictors of kidney disease progression in the modification of diet in renal disease study", *Kidney International*, 62, pp. 2208 - 2215.
81. Mark RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL (2006), "Leptin and inflammation-associated cachexia in ch
82. Chronic Kidney Disease", *Kidney International*, 69, pp. 794-797.

83. Markaki Anastasia, Grammatikopoulou Maria G, Venihaki Maria, Kyriazis John, Perakis Kostas and Stylianou Kostas (2016), “Association of adiponectin and leptin levels with protein-energy wasting, in end stage renal disease patients”, *Endocrinol Nutr*, 63(9), pp. 449-457.
84. Maruyama Yukio, Yokoyama Keitaro, Yokoo Takashi et al (2015), “The different association between serum ferritin and mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients using Japanese nationwide dialysis registry”, *Plos one/DOI:10,1371/ journal.pone.0143430*.
85. Mehrotra Rajnish, Duong Uyen, Jiwakanon et al (2011), “Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: Comparisons with hemodialysis”, *Am J Kidney Disease*, 58(3), pp. 418 - 428.
86. Menon Vandana, Greene Tom, Wang Xuelei et al (2005), “C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease”, *Kidney International*, 68, pp. 766 – 772.
87. Mikko Haapio, Jakko Helve, Lauri Kyllonen et al (2013), “Modality of chronic renal replacement therapy and survival – a complete cohort from Finland, 2000-2009”, *Nephrol Dial Transplant*, 28, pp. 3072 - 3081.
88. Miklos Z Molnar, Streja Elani, Kovesdy Csaba P et al (2011), “Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients”, *Am J Transplant*, 11(4), pp. 725 - 736.
89. Mitch William E (2002): “Malnutrition: A frequent misdiagnosis for hemodialysis patients”, *J Clin Invest*, 110(4), pp. 437 – 439.
90. Montazerifar Farzaneh, Karajibani Mansour, Hassanpour Zahra and Pourmofatteh Mahla (2015), “Study of serum levels of leptin, C-Reactive Protein and nutritional status in hemodialysis patients”, *Iran red crescent med J*, 17 (8), pp. 1-5.

91. Nasri Hamid (2006), "Association of serum leptin with anemia in maintenance hemodialysis patients", *Saudi J kidney dis transplant*, 17(4), pp. 521 - 525.
92. Nasri Hamid and Baradaran Azar (2005), "Inverse association of serum leptin with serum C-reactive protein (CRP) in regular hemodialysis patients", *Original Article*, pp. 19-21.
93. Nasri Hamid, Shirani Shahin, Baradaran Azar (2006), "Lipids in association with leptin in maintenance hemodialysis patients", *J. Med. Sci.* 6(2), pp. 173 - 179.
94. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) (2000), "Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification", *Am J Kidney Dis.* 39, pp. 1 - 266.
95. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) (2000), "Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure", *Am J Kidney Dis*, 35, pp. 1-140.
96. Oliveira CM, Kubrusly Marcos, Mota Rosa Salani et al (2010), "Malnutrition in chronic kidney failure: What is the best diagnostic method to assess?", *J Bas Nefrol.* 32(1), pp. 55-68.
97. Oluseyi A. Adejumo, Okaka Enajite I, Ojogwu Louis I (2016), "Lipid profile in pre-dialysis chronic kidney disease patients in southern Nigeria", 50 (1), www.ghanamedi.org, pp. 44-49.
98. Ostrowski RP, Januszewski S, Kowalska Z, Kapuscinski A. (2003), "Effect of endothelin receptor antagonist bosentan on plasma leptin concentration in acute myocardial infarction in rats", *Pathophysiology*, 9(4), pp. 249-256.

99. Ozlem Harmankaya, Akalin Nilgul, Akay Hatice et al (2015), "Comparison of risk factors for cardiovascular disease in hemodialysis and peritoneal dialysis patients", *Clinics*. 70(9), pp. 601 - 605.
100. Paul A. Fein, Weiss Stacey, Avram Morrell M (2015), "Relationship of normalized protein catabolic rate with nutrition status and long term survival in Peritoneal dialysis patients", *Advances in peritoneal dialysis*, 31.
101. Pepersack Thierry (2005), "Outcomes of continuous process improvement of nutritional care program Among geriatric units", *Journal of Gerontology Medical Sciences*, 60A (6), pp. 787 - 792.
102. Philip Goldwasser, Feldman Joseph G, Barth Robert H. (2002), "Serum prealbumin is higher in peritoneal dialysis than in hemodialysis: A meta-analysis", *Kidney International*, 62, pp. 276 - 281.
103. Phillipe Chauveau, Fouque Denis, Combe Christian et al (2000), "Acidosis and nutritional status in hemodialysis patients", *Seminars in Dialysis*, 13(4), pp. 241-246.
104. Ponnudhali D, Nagarajan P, Shankar R (2015), "Protein energy wasting (PEW)/cachexia in chronic kidney disease – role of leptin and insulin", *Int J Res Rev*. 7(4), pp. 54 - 58.
105. Prederick K. Beck and Thomas C. Rosenthal (2002), "Prealbumin: A Marker for Nutritional Evaluation", *Am Fam Physician*, (65)8, pp. 1575-1578,
106. Qureshi A Rashid, Alvestrand Anders, Danielsson A, et al (1998), "Factors influencing malnutrition in hemodialysis patients. A cross-sectional study", *Kidney Int*. 53, pp. 773 - 782.
107. Qureshi A Rashid, Alvestrand Anders, Divino-Filho Jose C et al (2002), "Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients", *J Am Soc Nephrol*. 13, pp. S28 - S36.

108. Rafieian-Kopaei Mahmoud, Nasri Hamid (2013), "Association of serum lipids in with levels of leptin in hemodialysis patients", *J.Nephropharmacology*. 2(2), pp.17-20.
109. Rambod Mehdi, Kovesdy Csaba P, Bross Rachele et al (2008), "Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis", *Am J Clin Nutr*, 88(6), pp.1485-1494.
110. Ravel, V. A., Molnar, M. Z., Streja, E., Kim, J. C., Victoroff et al (2013), "Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients", *The Journal of nutrition*, 143(7), pp.1084 - 1092.
111. Rawat Kavita J, Joshi Kavita S, Arora Rahul D (2016), "Treating anaemia in chronic kidney disease improves cardiovascular outcome by improving left ventricular mass index", *Int J Adv Med*, 3(4), pp. 869-875
112. Reema F. Tayyem, Majd T. Mrayyan (2008), "Assessing the prevalence of malnutrition in chronic kidney disease patients in Jordan", *Journal of Renal Nutrition*, 18(2), pp. 202 - 209.
113. Renee de Mutsert, Diana C Grootendorst, Elisabeth W Boeschoten et al (2009). "Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients", *Am J Clin Nutr*, 89, pp. 787-793.
114. Sahay Manisha, Sahay Rakesh, Baruah Manash P. (2019) "Nutrition in chronic kidney disease", *Journal of Medical, Nutrition and Nutraceuticals*, 3(1), pp. 11-18.
115. Sanzia Francisca Ferraz (2014), "Nutritional status and interdialytic weight gain of chronic hemodialysis patients", *Nutritional status and interdialytic weight gain*, pp.1-25.

116. Scholze Alexandra, Rattensperger Dirk, Zidek Walter, Tepel Martin (2007), "Low serum leptin predicts mortality in patients with chronic kidney disease stage 5", *Obesity*, 15(6), pp.1617-1622.
117. Sedhain Arun, Hada Rajani, Agrawal Kumar Rajendra et al (2015), "Assessment of nutritional status of Nepalese Hemodialysis patients by anthropometric examinations and Modified Quantitative Subjective Global Assessment", *Nutrition and metabolic insights*, 8, pp. 21-27.
118. Seirafian S, Momeni A, Teheri S, Mortazavi M, Paknahad Z (2012), "Serum leptin level has a positive correlation with BMI and Creatinin clearance in CAPD patients", *Bratisl Lek Listy*, 113(8), pp. 486-489.
119. Shankar Anoop and Xiao Jie (2010), "Positive relationship between plasma leptin level and hypertension", *Hypertension*, 56, pp. 1-6.
120. Shankar Anoop, Syamala Shirmila, Xiao Jie and Muntner Paul (2012), "Relationship between plasma leptin level and chronic kidney disease", *Hindawi publishing corporation international journal of nephrology*, pp. 1-6.
121. Shinaberger Christian S, Kilpatrick Ryan D, Regidor Deborah L, et al (2006). "Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients", *American Journal of Kidney Diseases*, 48 (1), pp. 37 - 49.
122. Stavroula Fragkouli, Korou Laskarina-Maria A, Konstantopoulos Panagiotis et al (2016), "Serum prealbumin and calprotectin levels in chronic hemodialysis patients", *Jacobs Journal of Nephrology and Urology*, 3(1), pp. 01 - 06.
123. Steiber Alison L, Kalantar-Zadeh Kamyar, Secker Donna et al (2004), "Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review", *Journal of Renal Nutrition*, 14, pp. 191 - 200.

124. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, *et al* (1999), “Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure”, *Kidney Int.* 55, pp. 1899–1911.
125. Stenvinkel Peter, Lindholm Bengt, Lonnqvist Fredrik *et al* (2000), “Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass”, *J Am Soc Nephrol*, 11, pp. 1303 - 1309.
126. Su Yu-Jen, Liao Shang-Chin, Cheng Ben-Chung *et al* (2013), “Increasing high-sensitive C-reactive protein level predicts peritonitis risk in chronic peritoneal dialysis patients”, *BMC Nephrology*, 14, pp. 1471 – 2369.
127. Suh Eun Seong, Song Hyun Ji, Kim Gyeong Hee *et al* (2015), “Relationships of serum leptin with nutrition status and insulin resistance in non-diabetic hemodialysis patients”, *World J Nephrol Urol*, 4(2), pp. 201-206.
128. Taskapan Cagatay M, Taskapan Hulya, Sahin Ibrahim *et al* (2009), “Serum leptin, resistin, and lipid levels in patients with end stage renal failure with regard to dialysis modality”, *Renal failure*. 29(2), pp. 147 - 154.
129. Thomson TG (2004), “Report to Congress on medical nutrition therapy”, Washington, DC, Department of Health and Human Services.
130. Vartia Aarne, Huhtala Heini and Mustonen Jukka *et al* (2016), “Association of continuous equivalent urea clearances with death risk in intermittent hemodialysis”, *Advances in Nephrology*. Article ID 9342853, 8 pages.
131. Wen-Hung Huang, Ching-Wei Hsu, Cheng-Hap Weng *et al* (2016), “Association of a high normalized protein catabolic rate and low serum albumin level with carpal tunnel syndrome in hemodialysis patients”, *Medicine*, 95(26), pp. 1 – 8.

132. Westermark Gunilla T, Westermark Per (2008), “Transthyretin and amyloid in the islets of Langerhans in type-2 diabetes”, *Exp Diabetes Res*, pp. 1-7.
133. WHO expert consultation (2004), “Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies”, *The Lancet*, 363, pp. 157–163.
134. Wi Woo Jin, Kim Nam-Ho (2017), “Assessment of malnutrition of dialysis patients and comparison of nutritional parameters of CAPD and hemodialysis patients”, *Biomedical Science Letters*, 23(3), pp. 185-193.
135. Xiaohui Bian, Liu Na, Bai Yu et al (2014). “Association of leptin with mortality in patients on maintenance hemodialysis”, *IJKD*, 8(4), pp. 314 -320.
136. Xue Jay L, Everson Susan E, Constantini Edward G et al (2002), “Peritoneal and hemodialysis: II. Mortality risk associated with initial patient characteristics”, *Kidney International*, 61, pp. 741 - 746.
137. Yukitoshi Sakao, Ojima Toshiyuki, Yasuda Hideo et al (2016), “Serum creatinin modifies associations between Body Mass Index (BMI) and mortality and morbidity in prevalent hemodialysis patients”, *Creatinin and outcomes in prevalent HD patients*, pp. 1-15.
138. Zhan Jian-Ying et al (2012), “Cachexia and protein-energy wasting in children with chronic kidney disease”, *Pediatr Nephrol*, 21, pp. 1807–1814.
139. National Kidney Foundation – K/DOQI (2006), “Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in Chronic Kidney Disease”, *American Journal of Kidney Disease*. 47(3), pp. S17 - S27.
140. USRDS Annual data report (2016): Epidemiology of kidney disease in the United States, Vol 1, Chapter 1: CKD in the general population, pp. 33 – 52.

141. Arora Paul MSc, Vasa Priya MSc, Brenner Darren et al (2013), "Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: result of a nationally representative survey", *CMAJ*, 185 (9), pp. 417 – 423.
142. Varma P. P (2015), "Prevalence of chronic kidney disease in India - Where are we heading?". *Indian Journal of Nephrology* 25(3), pp. 133-135.
143. Chin Jun Ho and Kim Suhnggwon (2009), "Chronic kidney disease in Korea", *The Korean Journal Medicine*, 76, pp. 511 - 514.

PHỤ LỤC

PHIẾU ĐIỀU TRA

Số:

Nghiên cứu tình trạng suy dinh dưỡng và nồng độ leptin huyết thanh ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

- Họ và tên bệnh nhân: Tuổi.....

- Giới:; -Nghề nghiệp:.....; - Tôn giáo:.....

- Địa chỉ:.....

- Kinh tế gia đình 1. Khá 2. Đủ ăn 3. Nghèo

4. Cận nghèo 5. Rất nghèo

-Thu nhập chính của gia đình từ nguồn nào?

1. Lương 2. Buôn bán/kinh doanh 3. Nông nghiệp 4. Khác (ghi rõ)

- Trình độ học vấn:.....

- Tình trạng hôn nhân:.....

- Ngày vào viện:..... Số vào viện:.....

- Lý do vào viện:.....

II. TIỀN SỬ BỆNH

Đái tháo đường Tim mạch Tăng huyết áp Phù

Hút thuốc lá ... gói/năm VCTM Viêm thận bể thận mạn

Thận đa nang Sỏi thận TN Gút Hội chứng thận hư

VCTC thể tiến triển nhanh Nguyên nhân khác

Thời gian bị các bệnh trên:..... tháng;

Thời gian lọc máu:tháng

Bệnh lý khác:.....

.....

.....

III. LÂM SÀNG

Mạch:..... Nhiệt:..... Huyết áp:.....mmHg
Chiều cao:..... (m) Cân nặng..... (kg) BMI:(kg/m²)
Vòng bụng.....cm Vòng hông.....cm Vòng cánh tay:.....cm;
Mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay:.....cm Mỡ dưới da bụng:..... cm
Thiếu máu: Phù Khó thở
Đau ngực Đau suy tim độ I độ II độ III độ IV
Nước tiểu /24 giờ:....., màu sắc nước tiểu:.....
Hội chứng tăng Ure HT Ngứa

IV. CẬN LÂM SÀNG

1.Công thức máu: - HC:..... Hb: - MCH.....- MCHC.....
- BC.....- TC.....- MCV.....- Hb.....- Hct.....

2. Sinh hóa máu:

Ure HT:..... mmol/L; Protein HT:.....g/L;
Creatinin HT:..... μ mol/L; CRP_{hs}.....mg/dL
Albumin HT:.....g/L; Prealbumin HT:.....g/L; Leptin HT:.....ng/mL.
Cholesterol TP:..... mmol/L; Triglycerid:.....mmol/L. HDL-C:.....mmol/L;
LDL_C:.....mmol/L; *Transferin* HT:.....mmol/L; *Ferritin* HT:.....mmol/L.
PRU:.....; *Kt/V*:.....

3. Điện giải đồ: Na⁺..... mmol/L; Ca²⁺: mmol/L

K⁺:.....mmol/L; Cl⁻:.....mmol/L; Phospho:.....mmol/L

V. LỌC MÁU CHU KỲ

- Tiền sử lọc máu:.....
- Thời gian LMCK 1 lần:..... giờ. K bộ lọc (clairance bộ lọc):..... ml/phút.
- P trước lọc:.....kg. P sau lọc:.....kg
- Ure trước lọc.....mg/dL. - Ure sau lọc.....mg/dL.

- Sau Lọc: Na⁺:..... mmol/L; - K⁺:.....mmol/L; Cl⁻:.....mmol/l.
Ca²⁺:.....mmol/L; - Phospho:.....mmol/L.
- Chỉ số siêu lọc:- HA trước lọc:.....mmHg. -HA sau lọc: mmHg

VI. LỌC MÀNG BỤNG (LMBLT) NGOẠI TRÚ

- Tiền sử lọc máu:.....
- Thời gian LMB 1 lần:.....giờ.
- P trước lọc:.....kg - P sau lọc:.....kg
- Ure trước lọc.....mg/dL. - Ure sau lọc.....mg/dL. - Loại dịch lọc:
- HA trước lọc:mmHg; HA sau lọc:mmHg

Ngày tháng năm 2016

Người điều tra

PHỤ LỤC 1. PHIẾU ĐÁNH GIÁ DINH DƯỠNG			
Họ và tên bệnh nhân: Tuổi: Giới: Nam/nữ			
Chiều cao:.....(m): Cân Nặng:.....(kg); BMI:.....(kg/m ²)			
- Yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng:			
1. BMI < 20,5 kg/m ² []		2. Sụt cân ≥ 5% []	
3. Ăn giảm ≤ 50%, ≥ 1 tuần []			
4. Bệnh nặng: Bỏng nặng, chấn thương sọ não nặng []			
- Xác định nguy cơ: Không [] Có ≥ 1 yếu tố nguy cơ [].			
<i>Điền tiếp vào bảng dưới đây</i>			
A. BỆNH SỬ			
1. Sụt cân trong 3 – 6 tháng trước khám bệnh: Không [] Có []			
2. Ăn uống trong 2 tuần trước khi khám:			
Bình thường [] Trên 50% bình thường [] Dưới 50% bình thường []			
3. Khám	1. Không	2. Nhẹ/vừa	3. Nặng
- Teo lớp mỡ dưới da	[]	[]	[]
- Teo cơ	[]	[]	[]
- Phù ngoại vi	[]	[]	[]
- Báng bụng	[]	[]	[]
Chú ý: Khám cơ nhị đầu hay cơ tam đầu; cơ vùng thái dương; delta; cơ ngực; cơ tứ đầu đùi.			
4. Phân loại SGA (Subjective Global Assessment)			
+ SGA_A: Sụt cân < 5%, ăn uống và khám bình thường []			
+ SGA_B: Sụt cân 5 – 10%, Ăn > 50%, teo mỡ và cơ mức độ nhẹ hay vừa []			
+ SGA_C: Sụt cân ≥ 10%, Ăn < 50%, khám teo mỡ và cơ nặng hay có phù chi, báng bụng (trừ bệnh gan, thận) []			

Bác sỹ khám bệnh

PHỤ LỤC 2.

BẢNG DINH DƯỠNG DÀNH CHO BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

Chỉ số dinh dưỡng	Thận bình thường	BTMGĐC 1 – 4	LMCK	LMBLT Ngoại trú	Thay thế thận
Calories (kcal/kg/ngày)	30 – 37	35 < 60t 30-35 ≥ 60t	35 < 60 t 30-35 ≥ 60t	35 < 60 tuổi 30-35 ≥ 60t	30-35 < 60t 25-30 ≥ 60t
Protein gr/kg/ngày	0,8	0,6 – 0,75	1,2	1,2 – 1,3	1,3 – 1,5
Natri (mg/ngày)	Không hạn chế	2,000	2,000	2,000	Không hạn chế. Theo dõi thuốc điều trị
Kali (mg/ngày)	Không hạn chế	Theo dõi kết quả xét nghiệm	2,000 – 3,000	3,000 – 4,000	Không hạn chế, theo dõi thuốc điều trị khi có hiệu quả
Phospho (mg/ngày)	Không hạn chế	Theo dõi kết quả xét nghiệm	800 – 1,000	800 – 1,000	Không hạn chế trừ khi bình thường ở nước tiểu

PHỤ LỤC 3

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG NƯỚC R.O

(Bộ tiêu chuẩn được xây dựng dựa trên hướng dẫn và tiêu chuẩn quốc tế của Hiệp hội vì sự tiến bộ của trang thiết bị y tế AAMI)

A – TIÊU CHUẨN VI SINH VÀ NỘI ĐỘC TỔ THEO ASNI/AAMI 13959:2014

Đơn vị hình thành khuẩn lạc (Colony Forming Unit – CFU) CFU/mL, cảnh báo 50 CFU/mL. Phương pháp phân tích theo hướng dẫn của AAMI.

Đơn vị nội độc tố (Endotoxin Unit – EU): tối đa 0.25 EU/ml, cảnh báo 0.125 EU/ml. Phương pháp phân tích theo hướng dẫn của AAMI.

B – TIÊU CHUẨN HÓA HỌC (QS-BMH-DC-02)

TT	Tên hóa chất ô nhiễm	Nồng độ tối đa (mg/L)	Phương pháp kiểm tra
1	Canxi	2	Chuẩn độ EDTA, hoặc hấp thụ nguyên tử (trực tiếp), hoặc điện cực ion đặc hiệu.
2	Magie	4	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp).
3	Kali	8	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp), hoặc trắc quang ngọn lửa hoặc điện cực ion đặc hiệu.
4	Natri	70	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp), hoặc trắc quang ngọn lửa hoặc điện cực ion đặc hiệu.
5	Atimon	0.006	Hấp thụ nguyên tử (nền).
6	Asen	0.005	Hấp thụ nguyên tử (hydrua khí).
7	Bari	0.1	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt xạ).
8	Beri	0.0004	Hấp thụ nguyên tử (nền).
9	Cadimi	0.001	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt xạ).

10	Crom	0.014	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ).
11	Chì	0.005	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ).
12	Thủy ngân	0.0002	Kỹ thuật bay hơi lạnh không có ngọn lửa (hấp thụ nguyên tử).
13	Selen	0.09	Hấp thụ nguyên tử (hydrua khí) hoặc hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ).
14	Bạc	0.005	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ).
15	Nhôm	0.01	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ).
16	Cloramin	0.1	Chuẩn độ sắt DPD hoặc so màu DPD.
17	Clo tổng số	0.5	Chuẩn độ sắt DPD hoặc so màu DPD.
18	Đồng	0.1	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp) hoặc phương pháp neocuproine.
19	Flo	0.2	Điện cực lựa chọn ion hoặc phương pháp SPADNS.
20	Ni-tơ-rát	2	Phương pháp khử Cadimi.
21	Sun-phát	100	Đo độ đục.
22	Tha-li-um	0.002	Hấp thụ nguyên tử (nền).
23	Kẽm	0.1	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp) hoặc phương pháp Dithizone

SỞ Y TẾ THÀNH PHỐ CẦN THƠ
BỆNH VIỆN ĐKTP CẦN THƠ

MS:
SỐ:
SID:

PHIẾU XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC

Thường: Cấp cứu:

Họ và tên bệnh nhân:

Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số BHYT: Khoa: Nội Thận – Tiết niệu – Lọc máu

Chẩn đoán: BTM giai đoạn cuối/ THA/ Thiếu máu cơ tim/ Suy tim giai đoạn C

Chỉ số	Kết quả	Chỉ số	Kết quả
Số lượng HC: Nam (4,0-5,8 x 10 ¹² /L) Nữ (3,9-5,4 x 10 ¹² /L)		Số lượng tiểu cầu (150-400 x 10 ⁹ /L)	
Huyết sắc tố: Nam (140 - 160 g/L) Nữ (125 - 145 g/L)		Số lượng BC (4 – 10 x 10 ⁹ /L)	
Hematocrit: Nam (38 - 50 %) Nữ (35 - 47%)		Thành phần bạch cầu (%)	
MCV (83 – 92 fl)		-Đoạn trung tính	
MCH (27 – 32 pg)		-Đoạn ưa acid	
MCHC (320 – 356 g/L)		-Đoạn ưa Ba zơ	
Hồng cầu có nhân (0 x 10 ⁹ /L)		-Mono	
Hồng cầu lưới (0,1 – 0,5%)		-Lympho	
Đông máu		Thời gian máu chảy (phút)	
PTs		Thời gian máu đông (phút)	
PT%		Hệ ABO	
INR		Hệ Rh	
APTTs			

Ngày tháng năm 2016

Trưởng Khoa Xét Nghiệm

SỞ Y TẾ THÀNH PHỐ CẦN THƠ

MS:

BỆNH VIỆN ĐKTP CẦN THƠ

SỐ:

PHIẾU XÉT NGHIỆM HÓA SINH MÁU

SID:

Thường: Cấp cứu:

Họ và tên bệnh nhân:

Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số BHYT:

Khoa: Nội Thận – Tiết niệu – Lọc máu

Chẩn đoán: BTM giai đoạn cuối/ THA/ Thiếu máu cơ tim/ Suy tim giai đoạn C

Tên xét nghiệm	Trị số bình thường	Kết quả	Tên xét nghiệm	Trị số bình thường	Kết quả
Ure	2,5 – 7,5 mmol/L		Transferrin	2,0 – 3,6 g/L	
Glucose	3,9 – 6,4 mmol/L		Feritin	16,4 – 323 ng/mL	
Creatinin	Nam: 62 – 120 μ mol/L Nữ: 53 – 100 μ mol/L		Sắt	Nam: 11- 27 μ mol/L Nữ: 7 – 26 μ mol/L	
Acid Uric	Nam: 180-420 μ mol/L Nữ: 150-360 μ mol/L		Phospho	TE: 1,3 – 2,2 mmol/L NL: 0,9 – 1,5 mmol/L	
Protein T.P	60 – 80 g/L		Na ⁺	135 – 145 mmol/L	
Albumin	35 – 50 g/L		K ⁺	3,5 – 5 mmol/L	
Prealbumin	0,15 – 0,36 g/L		Ca ²⁺	2,10 – 2,55 mmol/L	
Cholesterol	< 5,18 mmol/L		Cl ⁻	98 – 106 mmol/L	
Triglycerid	< 1,7 mmol/L		Leptin HT	Nam: 3,84 \pm 1,79 ng/mL Nữ: 7,36 \pm 3,73 ng/mL	
HDL_Cho	\geq 0,9 mmol/L		CRP _{hs}	< 1 mg/dL	
LDL_Cho	< 4 mmol/L		NT-ProBNP	< 125 ng/L	

Ngày tháng năm 2016

Trưởng Khoa Xét Nghiệm