

**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

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ - 2020

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

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. HOÀNG BÙI BẢO

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Phản biện 1: PGS.TS. VŨ ĐÌNH HÙNG

Bệnh viện Đa khoa Medic Bình Dương

Phản biện 2: PGS.TS. HÀ HOÀNG KIÊM

Học viện Quân Y

Phản biện 3: PGS.TS. ĐINH THỊ KIM DUNG

Trường Đại học Y Hà Nội

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

Họp tại:

Vào lúc:giờphút, ngàythángnăm 2020.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

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

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy 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 tiến triển của bệnh lý thận (làm giảm độ lọc cầu thận và 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 tiến 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%. 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.

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 trong máu được đào thải chủ yếu qua thận.

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. 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 1000 bệnh nhân/năm còn 135 người chết trong năm 2014.

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.

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

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

1.2.1. 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 [132].

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 BN BTM bao gồm:

- 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.

- Bệnh lý kết hợp: nhiễm trùng, đái tháo đường, bệnh tim mạch, vấn đề răng miệng.

- 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.

- BTM gây tình trạng viêm và có thể thúc đẩy tình trạng dị hóa protein, biếng ăn.

1.2.4. Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng

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

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.

1.2.4.2. Phương pháp đánh giá dinh dưỡng theo BMI

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

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. Tuy nhiên, đối với người lớn tuổi và được sử dụng tốt nhất cho những đối tượng có độ tuổi từ 20 đến 65 tuổi là phù hợp.

1.2.4.3. Vai trò prealbumin HT trong đánh giá dinh dưỡng

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 ≤ prealbumin HT < 1,5 g/L: suy dinh dưỡng nhẹ; 1,5 g/L ≤ prealbumin HT ≤ 3,5 g/L: không suy dinh dưỡng (bình thường) [104].

1.2.4.4. Albumin HT trong việc đánh giá dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 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. Những bệnh nhân có nồng độ albumin HT ≥ 35 g/L được phân loại không suy dinh dưỡng; $28\text{g/L} < \text{albumin HT} < 35\text{ g/L}$ gọi là suy dinh dưỡng nhẹ; Albumin HT $\leq 28\text{g/L}$ gọi là suy dinh dưỡng nặng [77].

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

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

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:

Sự cung cấp đạm cho BN BTM đang LMCK được hạn chế khoảng $1,2\text{ g/kg}$ 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.

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 $1,4\text{ g/kg/ngày}$, trong khi đó chỉ số nPCR được cho là tốt nhất được ghi nhận với mức giữa $1,0 - 1,4\text{ g/kg/ngày}$.

**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:

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

Trong đó:

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

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

Công thức tính PCR:

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

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

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.

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. Leptin được xem là một trong những sản phẩm chính được bài tiết từ các tế bào mỡ. 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...

1.3.2. Chức năng điều hòa trọng lượng cơ thể của leptin

Bệnh béo phì được đặt trưng 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 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.

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 bệnh nhân với mức lọc cầu thận khác nhau. 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.

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 $p = 0,01$). 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).

1.4. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

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].

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. 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 [103].

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 6/2015 đến tháng 06/2016.

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; xo 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).

2.2.2. Các bước tiến hành

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

* 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.

* Các xét nghiệm cận lâm sàng:

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

2.2.3. Quy trình thực hiện các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. 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.

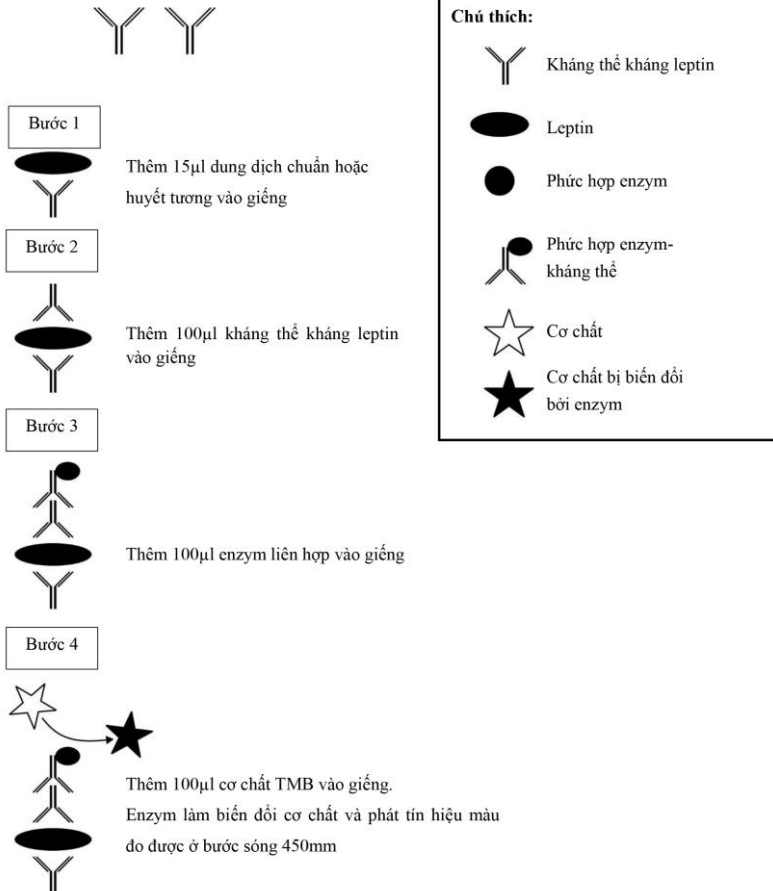
Tái sử dụng quả lọc theo qui định của Bộ Y tế 6 lần/ quả và hệ thống nước lọc qua màng (R.O) cũng được sử dụng theo quy trình chuẩn của Bộ Y Việt Nam quy định tại quyết định số 2482/QĐ-BYT ngày 13 tháng 04 năm 2018. Tiêu chuẩn nước R.O do quy định của Bộ Y tế Việt Nam (phụ lục 3) [9].

* Quy trình lọc máu bằng phương thức LMBLT ngoại trú [27]:

Bệnh nhân được đặt catheter ổ bụng Tenkoff cố ngồng 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.

2.2.3.2. Định lượng leptin HT - Nguyên lý phản ứng:



Hình 2.1. Minh họa nguyên lý ELISA định lượng nồng độ leptin
Giá trị bình thường: Nam: $3,84 \pm 1,79$ ng/mL; Nữ: $7,36 \pm 3,73$ ng/mL.

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; $3,5 <$ leptin HT $< 7,5$ ng/mL: bình thường và leptin HT $\geq 7,5$ ng/mL: tăng leptin.

2.2.3.3. 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 ≤ prealbumin HT < 1,5 g/L: suy dinh dưỡng nhẹ; 1,5 g/L ≤ prealbumin HT ≤ 3,5 g/L: không suy dinh dưỡng (bình thường) [137].

2.2.3.4. Định lượng albumin HT (g/L)

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 ≥ 35g/L được phân loại không suy dinh dưỡng; 28g/L < albumin HT < 35 g/L gọi là suy dinh dưỡng nhẹ; Albumin HT ≤ 28g/L gọi là suy dinh dưỡng nặng.

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

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).

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 cặn lắng 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 thực hiện và 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).

* *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	

2.2.5. 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.

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].

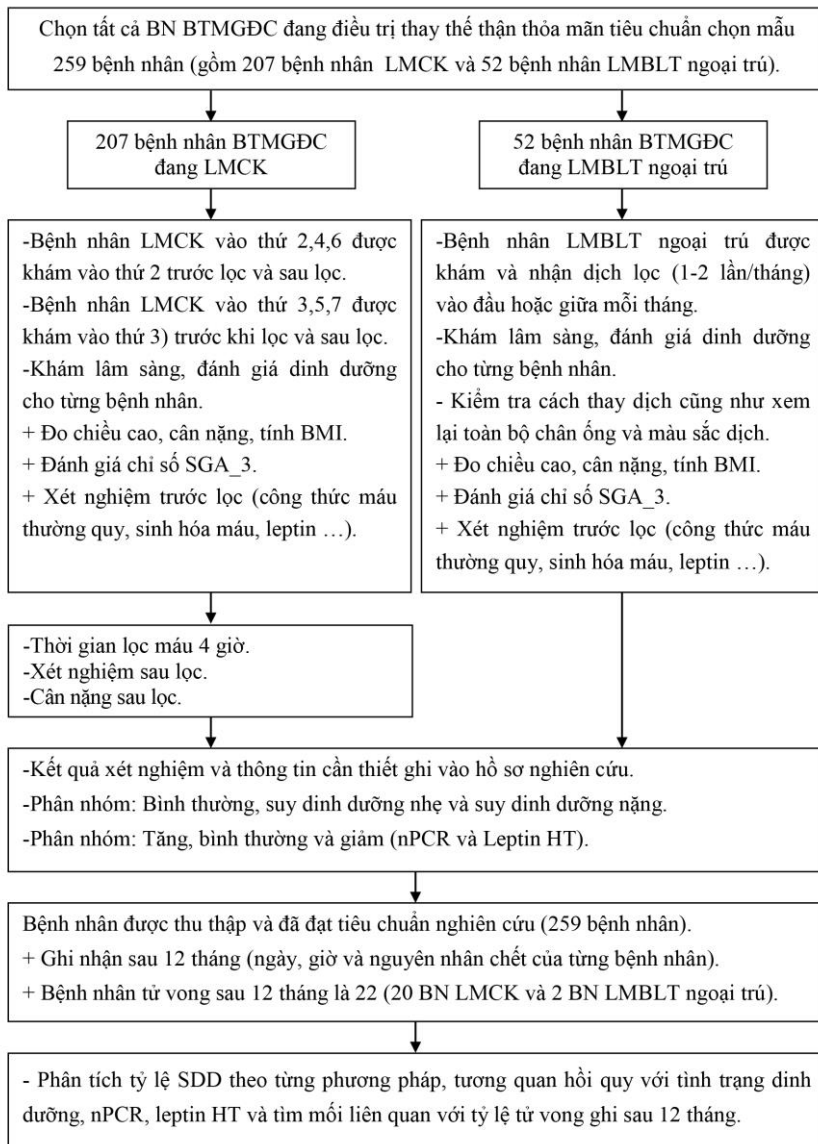
+ Vẽ sơ đồ tương quan tự động trên Execl.

2.3. 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.

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.

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 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).

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 3.3. Đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số khối cơ thể (BM, kg/m^2)

Đối tượng nghiên cứu	Thừa cân BMI \geq 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	44
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 BN BTMĐC đang LMCK và LMBLT ngoại trú đánh giá dinh dưỡng theo BMI tỷ lệ SDD gần như tương đương nhau.

Bảng 3.4. 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 SGA₃ nhận thấy tỷ lệ SDD nặng chung của hai đối tượng nghiên cứu chiếm đến 36,3%.

Bảng 3.5. 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 3.6. Đánh giá dinh dưỡng theo nồng độ prealbumin HT

Đối tượng nghiên cứu	Prealbumin < 0,5		0,5 \leq Prealbumin < 1,5		Prealbumin $\geq 1,5$	
	%	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. Leptin huyết thanh (ng/mL) của đối tượng nghiên cứu

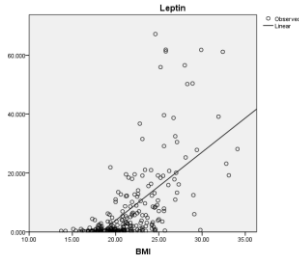
Bảng 3.8. Leptin HT của hai đối tượng nghiên cứu

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. MỐI TƯƠNG QUAN HỒI QUY HAI ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

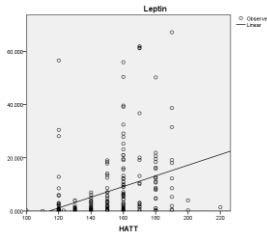
3.3.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến



Biểu đồ 3.1. Mối tương quan giữa Leptin HT và BMI

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

Nhận xét: Leptin HT (ng/mL) có mối tương quan thuận đối với chỉ số khối cơ thể (BMI, kg/m²), mối tương quan có ý nghĩa thống kê (với p < 0,001).



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

Leptin HT = 0,2 HA_{TT} – 22,735 (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).

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

Bảng 3.11. 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 3.12. 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/m^2) 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 3.13. Tỷ lệ sống còn và nguy cơ tử vong theo nPCR 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
$0,8 \leq \text{nPCR} \leq 1,2$	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 $0,8 \leq \text{nPCR} \leq 1,2$ (g/kg/ngày).

Bảng 3.14. Phân tích hồi quy đa biến gồm nPCR, prealbumin, albumin 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 BN chung hai đối tượng nghiên cứu theo giới: nam 52,1%, nữ 47,9%. BN 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%. 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. 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).

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)

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 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% . 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.

4.2.1.2. *Đánh giá dinh dưỡng theo chỉ số SGA₃*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá dinh dưỡng dựa vào chỉ số SGA₃ 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%.

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%. 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)*

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 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, $35 \leq \text{albumin HT} \leq 39$ g/L và albumin HT ≥ 40 g/L lần lượt chiếm 38,9%, 53,3% và 7,8%. 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%.

Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của, Trần Văn Vũ điều này cũng rất phù hợp bởi vì BN 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

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. 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 LMCK 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. 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. 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 BN LMCK và LMCK 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 LMCK ngoại trú.

4.2.2. 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 LMCK ngoại trú là 10,2% và 19,2%.

Năm 2012, 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 [119]

Nồng độ leptin (ng/mL)	n (số lượng bệnh nhân NC)	BTM %	Tuổi, giới (95% độ tin cậy)	Các yếu tố khác (95%)
≤ 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 LMCK ngoại trú thì leptin HT luôn tăng tăng cao trong một số nghiên cứu.

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

4.3.1. Mối tương quan hồi quy đơn biến

4.3.1.1. *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 ± 10,6 ng/mL so với 8,25 ± 7,25 ng/mL, với p = 0,01) [23]. 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}*

Leptin HT (ng/mL) = 0,2 HA_{tâm thu} - 22,735 (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 [118]. 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) [118]. 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. 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.

4.5. TỶ LỆ SỐNG CÒN VÀ NGUY CƠ TỬ VONG 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 [106]. 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.

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) 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 kg/m² 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 kg/m² làm chuẩn để so sánh nhận thấy, chỉ số BMI từ 25 đến 30 kg/m² nguy cơ tử vong chiếm đến 26% (p < 0,001). Khi chỉ số BMI > 35 kg/m² 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) [87]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tử vong do SDD nặng chiếm tỷ lệ tương đối cao so với BN 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.

4.5.3. 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 LMCK 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 đối với BN LMCK ngoại trú. Trong phân tích hồi quy đơn biến nPCR có liên quan đến tình trạng tử vong ở nhóm BN LMCK ngoại trú [41]. 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 LMCK ngoại trú.

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 LMCK ngoại trú [88]. 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.

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 SGA₃ 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 suất 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. Mối tương quan hồi quy, nguy cơ tử vong và tỷ lệ tử vong sau 12 tháng

2.1. 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 $r = 0,528$, $p < 0,05$).

2.2. 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 hormone (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), Cộng 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.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

VO THANH HUNG

**STUDY ON MALNUTRITION STATUS AND SERUM LEPTIN
LEVELS IN END-STAGE RENAL DISEASE PATIENT IS ON
MAINTENANCE HEMODIALYSIS AND OUTPATIENTS
CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS**

**Specialized: INTERNAL MEDICAL
Code: 9 72 01 07**

SUMMARY THESIS OF MEDICAL DOCTOR

HUE - 2020

**The study was completed at:
College of Medicine and Pharmacy, Hue University**

Science instructor:

Assoc. Prof, PhD HOANG BUI BAO
University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Reviewer 1: Assoc. Prof, PhD VU DINH HUNG

Binh Duong Medic General Hospital

Reviewer 2: Assoc. Prof, PhD HA HOANG KIEM

Military Hospital, Viet Nam Military Medical University

Reviewer 3: Assoc. Prof, PhD DINH THI KIM DUNG

Hanoi Medical University

The thesis will be defended in front of the doctoral evaluation council
at Hue University

Meeting at:.....

At: time date month 2020.

The dissertation could be found in:

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

BACKGROUND

Malnutrition has been identified as one of the most important problems in patients with **Chronic Kidney Disease (CKD)** because it increases the progression of kidney disease on the one hand (reduces glomerular filtration rate and blood flow to the kidneys) in combination with inflammation and cardiovascular diseases increases mortality. In addition, malnutrition damages the function of the proximal renal tubules, as evidenced by an increase in the excretion of amino acids and phosphates. Malnutrition is a risk of death risk for end-stage renal disease due to decreased serum albumin, which promotes faster progression of renal failure. In France, the study of Aparicio Michel et al. Showed that in one patient undergoing hemodialysis treatment, one third of malnourished patients account for 20% - 36%. Therefore, any treatment strategy that improves energy consumption and nutritional quality affects the outcome and quality of life of patients on renal replacement therapy.

Leptin is one of the first discovered adipokine of adipose tissue and confirms the important role of adipose tissue as an endocrine organ. Leptin helps to regulate the metabolism in the body by stimulating energy expenditure, inhibiting ingestion. Leptin normalizes immune function that is inhibited by malnutrition and leptin deficiency. Leptin in the blood is excreted mainly by the kidneys.

For these reasons, we conduct a research project: "Study of malnutrition and serum leptin concentration in patients with chronic kidney disease on dialysis and continuous outpatient peritoneal dialysis", in order to the following goals:

1. To investigate of malnutrition by using indicators: SGA_3, Body Mass Index, serum prealbumin, serum albumin, normalized protein catabolic rate (nPCR) and serum leptin concentration in patients with chronic kidney disease are on Hemodialysis and continuous peritoneal dialysis at Can Tho General Hospital.
2. To find the factor related malnutrition, serum leptin levels and clinical, subclinical, and all-cause mortality in 12 months in these two patient groups.

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. OVERVIEW OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

1.1.1. Epidemiology

In the United States, the statistics of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) on the proportion of patients with Chronic Kidney Disease (CKD) have been increasing in recent years. CKD for adults accounts for the following years: from 1999 to 2014 the percentage of CKD increased over time. The percentage of patients with CKD from phase 1 to stage 5 is as follows: from 1999-2002, there were 13.9% (12.9-14.8%), 2003-2006 up to 14.4% (13.1 -15.7%), 2007-2010 had 13.4% (12.6-14.2%) and 2011-2014 up to 14.8% (13.6-16.0%) had CKD. Increasing CKD rate, in the US for subjects greater than or equal to 66 years. The mortality rate for CKD patients aged 66 years or older has decreased by 31.5% since 2002, from 197 deaths per 1,000 patients per year to 135 deaths in 2014.

1.1.2. Define

Chronic Kidney Disease (CKD) is a structural or functional kidney damage that persists for more than 3 months, manifested by albuminuria, or visual abnormalities or impaired renal function identified through Glomerular filtration rate <60 ml / minute / 1.73 m².

1.1.3. Staging of Chronic Kidney Disease (CKD).

Over the 12 years since the American Nephrology Association published guidelines for the diagnosis, classification and strategies for chronic kidney disease, CKD has been updated several times: 2002, 2009 and now 2012.

Table 1.2. Classification of CKD stage according to American Nephrology Association 2012.

Stage	Glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m ²)	Description
1	≥ 90	Normal or high
2	60 – 89	Mitigation
3a	45 – 59	Mitigation – moderate
3b	30 – 44	Moderate-severe reduction
4	15 – 29	Heavy reduction
5	< 15	End- stage renal disease

1.2. NUTRITION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS WHO ARE ON HEMODIALYSIS AND CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

1.2.1. Definition of malnutrition

According to the World Health Organization (WHO), malnutrition is an imbalance in the supply of nutrients and energy compared to the body's need for cells to ensure the development of malnutrition and maintain the operation of their specialized functions.

1.2.3. The causes of malnutrition in patients with chronic kidney disease who are on hemodialysis and continuous outpatient peritoneal dialysis

Causes of malnutrition in CKD patients include:

Providing inadequate food intake: caused by anorexia when serum urea level increases, changes in taste, repetitive disease, psychological depression due to illness, prescribed diet unappetizing.

Associated pathology: infection, diabetes, cardiovascular disease, oral problems.

Dialysis process: promotes the elimination of nutrients such as: (amino acids, peptides, proteins, glucose, water-soluble vitamins ...) and promotes protein catabolism.

Chronic kidney disease causes inflammation and can promote protein catabolism, anorexia.

1.2.4. Methods of assessing nutritional status

1.2.4.1. Subjective Global Assessment (SGA) (Appendix 1)

In 1986, Destky et al., The study determined the nutritional status of patients undergoing gastrointestinal surgery and was then widely applied in the community.

1.2.4.2. Nutrition evaluation method according to Body Mass Index (BMI)

$BMI = \text{Current body weight (kg)} / \text{Height (m)}^2$.

Currently, the World Health Organization (WHO) recommends using Body Mass Index ($BMI, \text{kg/m}^2$) to evaluate nutrition status classification. BMI is often used to classify underweight or obesity in adults. BMI depends on muscle mass, fat mass and the total amount of water contained in the body. However, for the elderly and best used for those aged 20 to 65 years old is appropriate.

1.2.4.3. Serum prealbumin role in nutritional evaluation

In 2002, Beck Frederick K. et al., Published the following criteria to diagnose nutritional risks according to prealbumin: serum

prealbumin < 0.5 g/L (<50 mg/L): severe malnutrition; 0.5 g/L ≤ serum prealbumin <1.5 g/L: mild malnutrition; 1,5 g/L ≤ serum prealbumin ≤ 3.5 g/L: no malnutrition (normal).

1.2.4.4. Serum albumin in the evaluation of nutrition in CKD patients.

The World Health Organization (WHO) defines malnutrition as an "inadequate nutrient" situation characterized by "deficiency or excess of protein intake, lack of energy and disorders of micronutrients like vitamins". This definition implies that protein malnutrition (known as "malnutrition") will improve when the deficient nutrients are provided more adequately: albumin serum ≥ 35g/L is classified as not malnourished; 28g/L < albumin serum <35g/L called mild malnutrition; albumin serum ≤ 28g/L is called severe malnutrition.

1.2.4.5. Normalized Protein Catabolic Rate (nPCR, g/kg/day)

* The basics of nPCR (Normalized Protein Catabolic Rate)

In 2000, K/DOQI made the following recommendations on clinical practice issues regarding nutrition for CKD patients as follows:

The protein supply to dialysis patients with CKD is limited to about 1.2 g/kg body/day.

At least 50% of patients on protein diet should receive additional bio-protein in the diet in dialysis patients.

See, an increase in mortality has been demonstrated when nPNA (similar to nPCR) is less than 0.8 or greater than 1.4 g/kg/day, while nPCR is considered to be the best recorded with the level between 1.0 - 1.4 g/kg/day.

* Calculation of PCR

PCR is usually calculated in g/kg/day, a parameter called standardized PCR (nPCR). Rarely, PCR is not normal for weight and is measured in g/day.

* Hemodialysis patients: Calculation of nPCR (g/kg/day).

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

Note:

ID rise in BUN: Concentration of urea before filtration of the first filter minus the amount of urea after filtration of the next filtration.

ID interval (hrs): Time after finishing the first filter to the beginning of the next filter.

Other formula for calculating nPCR from Kt/V:

$$\text{nPCR} = (0.0136 \times F) + 0.25$$

Inside:

$$F = Kt / V \times ([\text{urea before filtration} + \text{urea after filtration}] \div 2)$$

* For patients with continuous peritoneal dialysis

Formula for calculating PCR:

$$\text{PCR} = 6.25 \times (\text{Serum Urea concentration} + 1.81 + [0.031 \times \text{body weight (kg)}])$$

The final time in this formula reflects the contribution of the protein metabolism.

$$\text{Serum Urea concentration} = (V_u \times C_u) + (V_d + C_d)$$

In which: V and C are volume and concentration of urea concentration in urine (u) and (d) filtrate.

1.3. LEPTIN

1.3.1. Origin and structure of leptin serum

Leptin is a cytokin-like hormone discovered in 1994. It is considered to be the most important invention related to obesity. Leptin is considered to be one of the main products excreted from fat cells. The word leptin comes from the Greek word: leptos means thin. This is a 16 kDa molecular weight polypeptide containing 167 amino acids. Subcutaneous adipose tissue secretes more leptin than visceral adipose tissue. Small amounts of leptin are also secreted from stomach tissue, placenta, muscle and brain. The secretion of leptin is regulated by many factors such as: Glucocorticoid, acute infection, pre-inflammatory cytokin concentration ...

1.3.2. Leptin regulates body weight

Obesity is characterized by an increase in fatty acid storage in adipose tissue mass and is closely associated with the development of insulin resistance in peripheral tissues such as muscle, bone and liver. In addition to being the largest fuel source in the body, adipose tissue and macrophages are also the source of several secreted proteins. Leptin plays an important role in regulating the body's metabolism by stimulating energy expenditure, inhibiting ingestion.

1.3.3. Leptin effect on the kidneys

The scientists found that leptin was associated with glomerular filtration rates in humans. When the leptin molecule is 14-16 kilodaltons, it has the ability to filter in the glomeruli. To assess the role of the kidney in eliminating leptin in the blood, the

scientists conducted leptin tests in the aorta and renal veins from patients with different levels of glomerular filtration. At the same time, measurement of the difference in renal leptin concentration and plasma flow rate in the kidney activates kidney function.

1.3.4. Serum leptin in patients with end-stage renal disease (ESRD)

The serum leptin (ng/mL) is excreted primarily by the kidneys, indicating that serum leptin will be elevated in patients with end-stage chronic kidney disease. Several studies have found this correlation. In a study of 37 patients with chronic kidney disease on dialysis, it was found that pre-dialysis leptin was quadrupled compared to a group of 331 healthy subjects (37.6 ± 10.6 ng/mL vs 8.25 ± 7.25 ng/mL, with $p = 0.01$). Body Mass Index (BMI, kg/m^2), positively correlated with serum leptin (1.30 ± 0.32 ng/mL vs 0.29 ± 0.01 ng/mL, with $p = 0.005$). Another study found similar results, independent of 141 patients with end-stage chronic kidney disease, who found average values in both sexes (male, 26.8 ± 5.7 ng/mL and female, 38.3 ± 5.6 ng/mL) were significantly higher (statistically significant (with $p = 0.001$) compared to the normal subjects (male, 11.9 ± 3.1 ng/mL) and female, 21.2 ± 3.0 ng/mL).

1.4. DOMESTIC AND FOREIGN RESEARCH

In 2017, Trang Thi Khanh Ngo, studied the characteristics and prognostic value of malnutrition - inflammation - atheroma syndrome in patients with chronic kidney disease (including 174 patients, 57 chronic kidney disease patients without dialysis, 56 outpatient continuous dialysis patients and 61 hemodialysis patients). This author recorded a malnutrition rate of 36.8%, inflammation 21.3% and atherosclerosis 50.6%.

In 2015, Ponnudhali D, et al., India, studied Protein energy and nutrition in CKD patients related to leptin and insulin roles. Group one ($n = 45$) is a chronic kidney disease without diabetes; group two ($n = 45$) healthy people without diabetes and with normal renal function. The results were as follows: serum leptin (ng/mL) in group one increased very high by 24.15 ± 17.44 ng/mL compared to group two 7.5 ± 1.28 ng/mL with significant differences statistics (with $p = 0.0001$). It was found that serum leptin and blood insulin were positively correlated with CKD patients.

Chapter 2: SUBJECTS AND METHODS OF RESEARCH

2.1. RESEARCH SUBJECTS

Our study subjects included 259 patients with end-stage renal disease who were undergoing renal replacement therapy (including 207 hemodialysis patients and 52 continuous peritoneal dialysis patients).

The study period is from June 2015 to June 2016.

Research location: Internal Kidneys, Urology and Dialysis Department - Can Tho General Hospital.

2.1.1. Criteria for selecting a disease

- + End-stage renal disease
- + Hemodialysis with cycle time of 3 months or more.
- + Continuous peritoneal dialysis patients from 3 months or more.
- + Hemodialysis ensures 12 hours/week and continuous peritoneal dialysis with 4 filtration times/day (2 liters peritoneal dialysis/1 time).
- + Hemodialysis patients are allowed to use one type of gampro filter and bicarbonate filter fluid. Outpatient continuous dialysis patients using Dextrose 1.5% dialysis solution; 2.5% of Baxter.
- + Patients are managed outpatient treatment dialysis combined medical treatment of anemia, hypertension ... as recommended by the Vietnam Nephrology Association.
- + Patient agrees to participate in the study.

2.1.2. Standards excluded from study

- + Patients with sepsis must undergo continuous dialysis.
- + Patients with severe coma do not participate in full dialysis at the department.
- + Patients with stage IV severe heart failure, continuous breathing difficulties; Large ascites cirrhosis causes persistent breathing ...
- + Patients with late stage cancers.
- + Patients on peritoneal dialysis are peritonitis, unable to evaluate peritoneal function.
- + Patients do not agree to participate in the study.

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Research design

- + Design: cross-sectional description study
- + Sample size: choose a convenient sample size including all patients undergoing kidney replacement therapy, who have been on

dialysis at the Internal Kidneys - Urology and Dialysis Department – Can Tho General Hospital, eligible for sample selection were selected for the study (total number of patients eligible for sample selection was 259 patients).

2.2.2. Steps to proceed

- * Exploiting and patient history in the study subjects:
- * Clinical examination
 - + Body: Circuits, temperature, blood pressure, edema, skin, mucous membranes
 - + Measure height, weight, calculate BMI.
 - + Nutrition evaluation according to SGA_3 evaluation board.
- * Subclinical tests:
 - + Hematology.
 - + Biochemistry: albumin, protein, prealbumin, urea, cretinin, blood ion.
 - + CRPhs, serum leptin

2.2.3. Process of implementing research variables

2.2.3.1. Hemodialysis procedure

- * Hemodialysis
 - + Using Polyflux 6L filter (Gampro): belongs to the type of fiber filter, ultrafiltration (hollow-fiber dialyzer, low-flux) with the polyamix vein membrane with a membrane area of 1.4 m², Kuf: 8.6ml/mmHg/h.

Reuse the filter according to the regulations of the Ministry of Health 6 times/fruit and the membrane filtration water system (RO) is also used according to the standard procedure of the Ministry of Health of Vietnam specified in Decision No. 2482 / QD-BYT. April 13, 2018. RO water standards are set by the Ministry of Health of Vietnam (Appendix 3).

- * Continuous outpatient peritoneal dialysis:

The patient was placed on Baxter's gooseneck abdominal catheter for continuous peritoneal dialysis. Patients are trained to master self-manipulation following peritoneal dialysis procedures.

2.2.3.2. Quantification of serum leptin - Reaction principle:

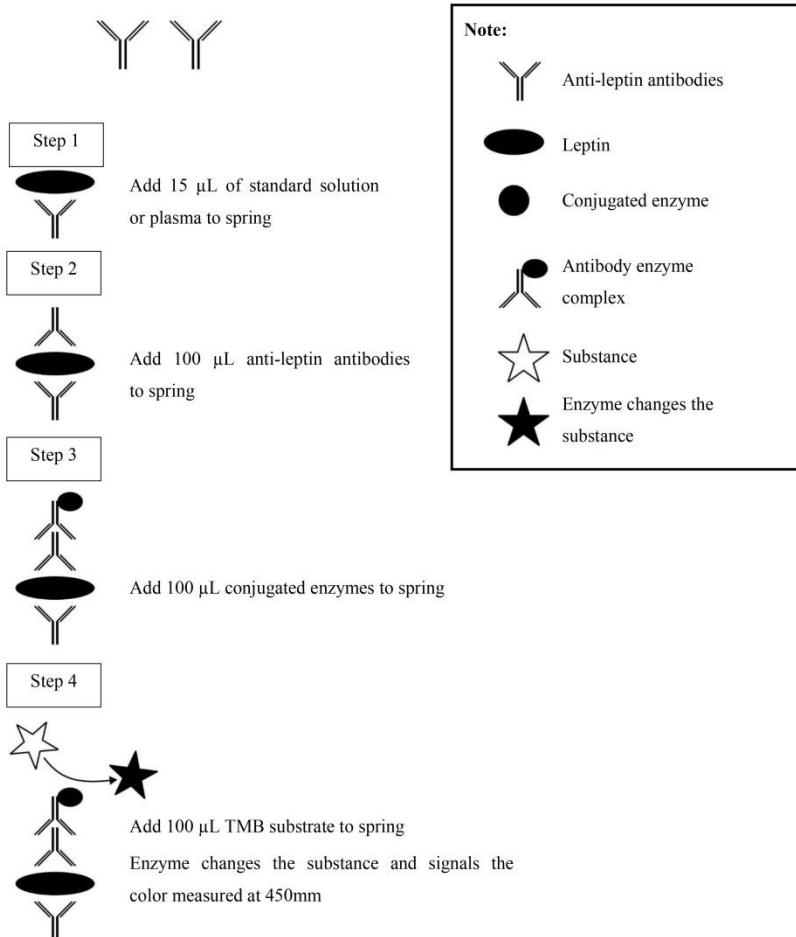


Figure 2.1. An illustration of the ELISA principle quantifying leptin concentration

Normal: Male: 3.84 ± 1.79 ng/mL; Female: 7.36 ± 3.73 ng/mL.

Boden G et al. Suggested the value of serum leptin in patients with chronic kidney disease with the following three levels: serum leptin ≤ 3.5 ng/mL: decreased leptin; $3.5 < \text{serum leptin} < 7.5$ ng/mL: normal and serum leptin ≥ 7.5 ng/mL: increase leptin.

2.2.3.3. *Quantification of serum prealbumin*

Quantification of serum prealbumin is performed by turbidity measurement. Analyzing the results on the Cobas 601 automatic device has up to two serum prealbumin thresholds: subjects without impaired renal function:

In 2002, Beck Frederick K. et al., Gave diagnostic criteria. The nutritional risk according to serum prealbumin is as follows: when serum prealbumin concentration $<0.5 \text{ g / L}$ ($<50 \text{ mg/L}$): severe malnutrition; $0.5 \text{ g/L} \leq \text{serum prealbumin} <1.5 \text{ g/L}$: mild malnutrition; $1.5 \text{ g/L} \leq \text{serum prealbumin} \leq 3.5 \text{ g/L}$: no malnutrition (normal).

2.2.3.4. *Quantification of serum albumin (g/L)*

In our study, quantitative serum albumin assay by BCG reagent of BIOLABO (France), biochemical laboratory has followed the manufacturer's requirements, in which the exact time sample measurement space. The coefficient of variation (CV) of the method of quantifying serum albumin at Can Tho City General Hospital ranges from 35-55 g/L. Patients with serum albumin concentration $\geq 35 \text{ g / L}$ are classified as not malnourished; $28 \text{ g / L} < \text{serum albumin} < 35 \text{ g/L}$ is called mild malnutrition; Serum albumin $\leq 28 \text{ g/L}$ is called severe malnutrition.

2.2.4. Standards for diagnosis, classification and evaluation used in research

Table 2.2. Criteria of Chronic Kidney Disease according to the American Nephrology Society NKF-KDIGO 2012 (There is one of two abnormalities below with the condition of survival > 3 months).

Mark of kidney damage (≥ 1 mark)	<ul style="list-style-type: none"> - Albuminuria (AER $\geq 30 \text{ mg/24 hours}$, ACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ or 3 mg/mmol). - Unusually urine sediment. - Electrolyte disorders or other abnormalities due to tubular disease. - An abnormal detected by histology. - Structural abnormalities (morphological) detected by geometric images - History of kidney transplant.
Reduced glomerular filtration rate (GFR)	$<60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ (classified as GFR G3a-G5)

* Method of implementation and evaluation of nutritional status by SGA₃.

Patients were asked a questionnaire about their medical history and then they were clinically examined (Appendix 1).

* Body Mass Index (BMI, kg/m²)

$$\text{BMI} = \text{Current body weight (kg)} / \text{Height (m)}^2$$

According to the World Health Organization (WHO), the threshold of adjusting BMI for Asian community is:

Table 2.3. Nutrition evaluation according to BMI.

	Normal	Malnutrition		Overweight	Obesity
		Light - moderately	Heavy		
WHO	18.50 - 24.99	16.0 - 18.49	< 16.0	25.0 - 29.99	≥ 30
Southeast Asian Diabetes Association	18.50 - 22.99	16 - 18.49	< 16.0	≥ 23.0	

2.2.5. Data processing methods

Processing data by the method of medical statistics, using the software program SPSS 18.0, Microsoft Excel 2010, with the help of computers.

To investigate the correlation coefficient between the parameters, we calculate the correlation coefficient r with 95% confidence intervals. The correlation level is calculated as follows:

- . $|r| \geq 0.7$: correlated very closely.
- . $0.5 \leq |r| < 0.7$: close correlation.
- . $0.3 \leq |r| < 0.5$: moderate correlation.
- . $r < 0.3$: very little correlation.
- . $r (+)$: positive correlation.
- . $r (-)$: inversely correlated.

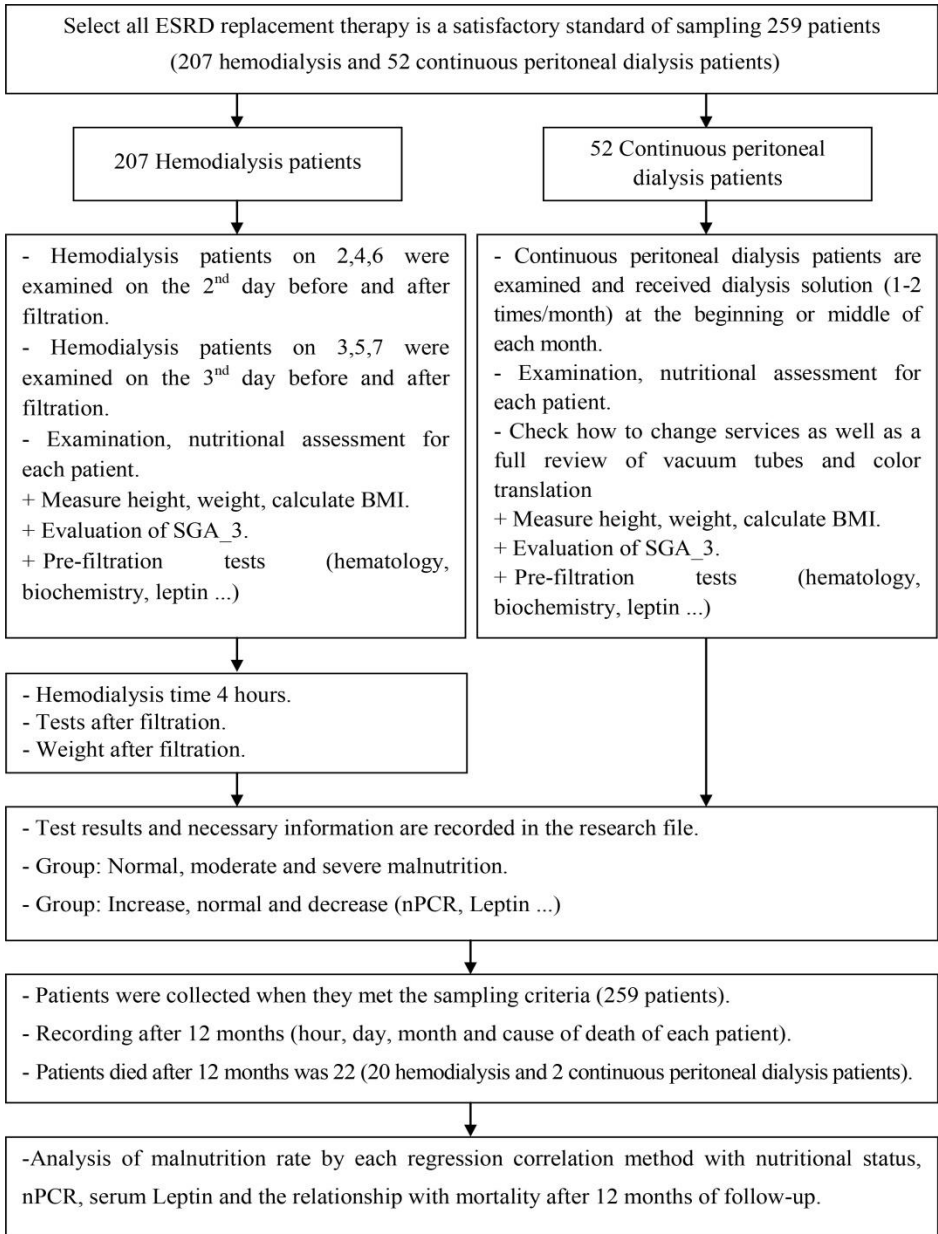
+ Draw correlation diagram automatically on Execl.

2.3. ETHICS IN RESEARCH

In the context of clinical research, medical research and other sociological studies, the human subject must follow scientific principles and must be based on laboratory and animal studies previously fully and simultaneously based on thorough knowledge from the scientific literature.

We adhere to the basic ethical standards of biomedical research, ensure the privacy of our subjects and limit the impact of our research on physical and mental integrity, dignity of the research object.

2.4. RESEARCH CHART



Chapter 3 RESEARCH RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF STUDY SUBJECTS

Diagram 3.1. Sex

Research subjects	Male (n=135, %)		Female (n=124, %)	
	%	n	%	n
Hemodialysis (n=207)	51,2	106	48,8	101
Peritoneal dialysis (n=52)	55,8	29	44,2	23
Two group (n=259)	52,1	135	47,9	124

Comment: The two groups of patients with hemodialysis and peritoneal dialysis were higher than men but not significantly.

Diagram 3.2. Age

Research subjects	Age (year)					
	Male (n=135)			Female (n=124)		
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Hemodialysis (n=207)	48,9 ± 13,7	17,0	84,0	49,6 ± 12,4	21,0	71,0
Peritoneal dialysis (n=52)	46,7 ± 17,4	17,0	81,0	47,8 ± 16,9	17,0	78,0
Two group (n=259)	48,2 ± 14,6	17,0	84,0	49,3 ± 13,3	17,0	78,0

Comment: The average age of the two groups: male (48.2 ± 14.6) and female (49.3 ± 13.3) are almost the same (the lowest is 17 years and the highest is 84 years).

3.2. NUTRITION SITUATION OF RESEARCH SUBJECTS

3.2.1. Nutritional status according to Body Mass Index (BMI, kg/m²), SGA_3, albumin and prealbumin

Diagram 3.3. Nutrition assessment based on Body Mass Index(BMI)

Research subjects	Overweight BMI ≥ 23		Normal 18,5 ≤ BMI < 23		Malnutrition BMI < 18,5	
	%	n	%	n	%	n
Dialysis (n=207)	27,0	56	51,7	107	21,3	44
Peritoneal dialysis (n=52)	30,8	16	46,1	24	23,1	12
Two group (n=259)	27,8	72	50,6	131	21,6	56

Comment: The two groups of patients with end-stage renal disease who were on hemodialysis and peritoneal dialysis assessed nutrition according to BMI, the rate of malnutrition was almost equal.

Diagram 3.4. Nutrition evaluation according to SGA_3

Research subjects	SGA_A		SGA_B		SGA_C	
	%	n	%	n	%	n
Hemodialysis (n=207)	33,3	69	29,5	61	37,2	77
Peritoneal dialysis (n=52)	36,5	19	30,8	16	32,7	17
Two group (n=259)	34,0	88	29,7	77	36,3	94

Comment: Nutrition assessment based on SGA_3 found that the rate of severe malnutrition of the two group accounted for 36.3%.

Diagram 3.5. Nutrition evaluation according to the serum albumin (g/L).

Research subjects	Albumin ≥ 35		28 < Albumin < 35		Albumin ≤ 28	
	%	n	%	n	%	n
Hemodialysis (n=207)	85,5	177	9,7	20	4,8	10
Peritoneal dialysis (n=52)	63,5	33	30,8	16	5,8	3
Two group (n=259)	81,1	210	13,9	36	5,0	13

Comment: The rate of malnutrition according to serum albumin concentration in two groups of slightly malnourished 13.9% and severe malnutrition 5.0%.

Diagram 3.6. Nutrition evaluation according to the serum prealbumin

Research subjects	Prealbumin < 0,5		0,5 \leq Prealbumin < 1,5		Prealbumin $\geq 1,5$	
	%	n	%	n	%	n
Hemodialysis (n=207)	95,7	198	1,9	4	2,4	5
Peritoneal dialysis (n=52)	80,8	42	19,2	10	0,0	0
Two group (n=259)	92,7	240	5,4	14	1,9	5

Comment: Serum prealbumin concentration in Hemodialysis patients group was high in serum prealbumin group <0.5 g/L, accounting for 95.7% of severe malnutrition. All groups of patients with continuous peritoneal dialysis had serum prealbumin concentration <1.5g/L and none of the patients had serum prealbumin concentration > 1.5 g/L (0.0%).

3.2.2. Serum leptin (ng/mL) of study subjects

Diagram 3.8. Serum leptin of two study subjects

Research subjects	Leptin $\leq 3,5$		3,5 < Leptin < 7,5		Leptin $\geq 7,5$	
	%	n	%	n	%	n
Hemodialysis (n=207)	66,2	137	10,1	21	23,7	49
Peritoneal dialysis (n=52)	44,2	23	19,2	10	36,5	19
Two group (n=259)	61,8	160	12,0	31	26,2	68

Comment: The serum leptin (ng/mL) was as low as 3.5 <leptin <7.5 ng/mL in the two Hemodialysis and continuous peritoneal dialysis groups, 10.2% and 19.2%.

3.3. REGRESSION CORRELATION TWO OBJECTS OF RESEARCH

3.3.1. The univariate regression correlation

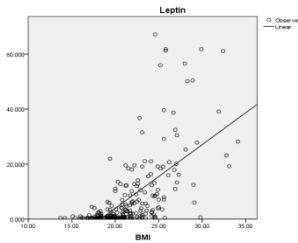


Chart 3.1. Correlation between serum Leptin and BMI

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

Comment: The serum leptin (ng/mL) has a positive correlation with Body Mass Index (BMI, kg/m²), and the correlation is statistically significant (with p <0.001).

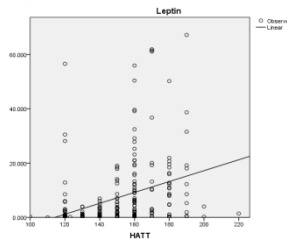


Chart 3.2. Correlation between serum Leptin and systolic blood pressure

Serum Leptin = 0,2systolic BP – 22,735 (n = 259, r = 0,339, p < 0,001)

Comment: Leptin serum (ng/mL) was positively correlated with systolic BP (mmHg), which was statistically significant (with p <0.001).

3.4. SURVIVAL RATE AND RISK OF DEATH RECORDED AFTER 12 MONTHS

Diagram 3.11. Death rate recorded 12 months

Research subjects	Survival (n=237, %)		Mortality (n=22, %)		p
	%	n	%	n	
Hemodialysis (n=207)	90,3	187	9,7	20	p > 0,05
Peritoneal dialysis (n=52)	96,2	50	3,8	2	
Two group (n=259)	91,5	237	8,5	22	

Comment: The mortality rate for Hemodialysis patients accounted for 9.7% much higher than continuous peritoneal dialysis after 12 months of follow-up. The mortality rate of the two study subjects accounted for 8.5% after 12 months of follow-up.

Diagram 3.12. Survival and risk of death by BMI after 12 months.

BMI (kg/m ²)	Survival (n=237, %)		Mortality (n=22, %)		HR (KTC 95%)	p
	%	n	%	n		
No malnutrition	92,6	187	7,4	15	-	-
Mild and moderate malnutrition	91,8	45	8,2	4	1,06 (0,35-3,20)	0,916
Heavy malnutrition	62,5	5	37,5	3	5,31 (1,54-18,37)	0,008
Total	91,5	237	8,5	22		

Comment: Hemodialysis and continuous peritoneal dialysis patients diagnosed with malnutrition according to BMI (kg/m²), severe malnutrition has a very high mortality rate of 37.5 % (HR: 5.31 CI 95%; 1.54-18.37, with p = 0.008).

Diagram 3.13. Survival and risk of death by nPCR after 12 months

nPCR (g/kg/day)	Survival (n=237, %)		Mortality (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 ≤ nPCR ≤ 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
Total	91,5	237	8,5	22		

Comment: Normal cabotalic protein rate (nPCR) is low (nPCR <0.8) or high (nPCR > 1.2) respectively, 38.89% and 9.85% are much higher than 0.8 ≤ nPCR ≤ 1.2 (g/kg/day).

Diagram 3.14. Multivariate regression analysis included nPCR, prealbumin, albumin and proteins associated with mortality for 12 months.

Nutrition Index	B	p	RR	Reliability 95%	
				Low	High
nPCR (g/kg/day)	-.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
Constant	-.035	.988	.965		

Comment: In multivariate regression analysis including nPCR, serum prealbumin, serum albumin and serum protein, the serum albumin variable was associated with statistically significant mortality (with p = 0.018) multivariate rules:

$$\text{Mortality rate (Y)} = 0.133 \times \text{albumin HT} - 0.035.$$

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF RESEARCH SUBJECTS

4.1.1. Sex

Among 259 patients who shared the study subjects by gender: male 52.1%, female 47.9%. Patients with chronic kidney disease (CKD) were on Hemodialysis, male 51.2%, female 48.8% and continuous peritoneal dialysis, male 55.8%, female 44.2% between two equivalent study subjects between men and women. Cuong The Phan et al, found that men 52.4% and women 47.6%. From the above studies, the ratio between men and women does not have much difference between men and women. Our results also match those of other studies. This shows that the rates of end-stage renal disease (ESRD) that can occur for men as well as for women at home and abroad are almost the same.

4.1.2. Age

The average age of two study subjects man (48.2 ± 14.6) years and women (49.3 ± 13.3) years. There is not much difference in age for the two kidney replacement treatments in ESRD patients.

Thanh Van Nguyen et al. Found that the average age was (42.8 ± 13.2) years. ESRD patients were almost the same in each study, with no significant differences between the authors (the lowest age was 29 years old and the highest age was 85 years old, the average age was 51 years).

4.2. NUTRITION SITUATION OF RESEARCH SUBJECTS

4.2.1. Evaluate nutrition according to BMI, SGA_3, albumin and prealbumin

4.2.1.1. Nutrition assessment based on Body Mass Index (BMI,kg/m²)

In our study, for Hemodialysis patients, nutritional evaluation according to BMI was 27.0% overweight, normal 51.7% and malnourished 21.3%. For patients with continuous peritoneal dialysis, it was 30.8%, 46.1% and 23.1%, respectively. It was found that in two study groups, Hemodialysis and continuous peritoneal dialysis evaluated nutrition according to BMI almost equal.

In 2016, Mai Tuyet Vuong et al. Found that the average BMI was 19.7 ± 2.2 kg / m² and malnutrition 31.8%, normal 61.8% and overweight and obesity 6, 4%. Compared to the above studies, our rate of malnutrition among Hemodialysis patients is higher than that of foreign authors but not much, compared to that of Mai Tuyet Vuong et al. The rate of malnutrition in our study is lower, we think the dialysis time in our study is relatively longer and the patients in our study are mostly poor patients. This is not good, which leads to a higher rate of malnutrition according to BMI in our study.

4.2.1.2. Nutrition evaluation according to SGA₃

Our research results, nutrition evaluation based on SGA₃ found in the hemodialysis patients group: 33.33%, 29.47% and 37.20%, and continuous peritoneal dialysis: 36.54%, 30.77% and 32.69%.

Nutrition rate of SGA₃ determined by SGA₃ method is quite high in many studies showing the risk of nutrition in patients with ESRD undergoing kidney replacement is very large. This can be seen through the research results of the author, Thanh Van Nguyen in patients who have not received kidney replacement therapy, the rate of nutrition accounts for 71%. In addition, when treated with hemodialysis patients or continuous peritoneal dialysis, the rate of malnutrition will increase compared to patients before renal replacement therapy. Because this group of patients are at high risk of nutritis due to loss of nutrients during hemodialysis or continuous peritoneal dialysis. In addition, nutrition may be due to Hemodialysis patients and Continuous peritoneal dialysis, more quickly than normal protein cabotalic rate and poor economy.

4.2.1.3. Evaluation of nutrition according to serum albumin concentration (g/L)

The percentage of non-nutritional concentrations according to serum albumin concentration for patients with ESRD who are outpatient dialysis and peritoneal dialysis is 85.5% and 63.5%. The number of patients with serum albumin concentration ≥ 35 g/L is 14.5% with nutritional rigs for patients Hemodialysis (in which 28 <serum albumin <35 g/L accounts for 9.7%) and serum albumin ≤ 28 g/L, accounting for 4.8%), and for continuous peritoneal dialysis, the rate of nutrition is 36.5% (of which 28 <serum albumin <35 g/L accounts for 30.8% and serum albumin ≤ 28 g/L accounts for 5.8%).

In 2015, Girija K et al, studied the relationship between nutritional evaluation method by SGA and serum albumin concentration in Hemodialysis patients, the authors performed on 90 patients who were suffering from dialysis and dividing serum albumin into 3 groups is serum albumin <35 g/L, $35 \leq$ serum albumin ≤ 39 g/L and serum albumin ≥ 40 g/L accounting for 38.9%, 53.3% and 7.8%, respectively. In 2015, Vu Van Tran, a study of patients with CKD who had not been treated for kidney replacement showed that the rate of serum albumin <35 g/L accounted for 12.4%.

Our results are higher than those of, Vu Van Tran, which is also very appropriate because patients with CKD always have a decrease in protein before kidney replacement therapy but when we perform kidney replacement therapy, protein compensating patients will be more concerned by kidney doctors.

4.2.1.4. Evaluate nutrition according to serum prealbumin

According to the National Kidney Disease Evaluation Council (KDOQI), guidelines for serum prealbumin are used to

evaluate nutritional status. In our study, serum prealbumin concentration in dialysis patients group was highest in serum prealbumin group <0.5 g/L, accounting for 95.7%. Whereas the outpatient continuous dialysis group 80.8%. Serum prealbumin concentration is considered to be another measure of nutritional status. Serum prealbumin has a shorter life than serum albumin, and scientists have found that serum prealbumin concentrations are highly sensitive in assessing nutritional status and risk of death. Although serum prealbumin can predict survival for Hemodialysis patients, it has also been shown to reduce the presence of inflammatory processes. Our results are almost similar to those of Rambod, which shows that the rate of malnutrition among two groups of Hemodialysis patients and continuous peritoneal dialysis accounts for a relatively high proportion. Not only domestic studies but also international studies are nearly the same. Nutrition itself also contributes to the increase in mortality for the two groups of Hemodialysis patients and continuous peritoneal dialysis.

4.2.2. Serum leptin of two research subjects

Serum leptin (ng/mL) was as low as $3.5 < \text{leptin} < 7.5$ ng/mL in two group Hemodialysis patients and continuous peritoneal dialysis 10.2 and 19.2%.

In 2012, Shanker Anoop et al, studying the relationship between serum leptin and patients CKD, the study was conducted with 5820 patients, average age 43.1 ± 0.5 years, found: Modified serum leptin affects the survival of the patient.

Diagram 4.1. Serum leptin of the study subjects

Leptin (ng/mL)	Patients number	CKD %	Age, sex (95%)	Other factors (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)

Compared with our study, the serum leptin was higher than the above group because in this study, we only researched in the community to understand the risk factors for CKD and people who had CKD serum leptin comparison. In contrast, in the study we performed in two groups of Hemodialysis patients and continuous peritoneal dialysis, serum leptin always increased in some studies.

4.3. TWO REGRESSION RESEARCH SUBJECTS

4.3.1. The univariate regression correlation

4.3.1.1. Univariate regression correlation between serum leptin and body mass index (BMI, kg/m²)

Serum leptin = 2.259 BMI – 41.19 (n = 259, r = 0,623, p < 0,001).

Serum leptin (ng/mL) has been shown to be associated with nutritional status in patients receiving Hemodialysis patients and continuous peritoneal dialysis. In our study, serum leptin (ng/mL) was positively correlated with BMI (with r = 0.64, p <0.001) statistically significant. In another study, the same correlation was found: a study of 37 patients with CKD on hemodialysis, found that before leptin dialysis was quadrupled compared to one group 331 healthy subjects (37.6 ± 10.6 ng/mL vs 8.25 ± 7.25 ng/mL, with p = 0.01). Compared to the studies on serum leptin, which has a positive correlation with BMI, our study also has similar results, showing that serum leptin is also a very good test to evaluate nutritional status. In the community, it is generally very convenient to evaluate the nutritional status of patients with ESRD who are receiving kidney replacement therapy.

4.4.1.2. Univariate regression correlation between serum leptin and systolic blood pressure

Serum leptin (ng/mL) = 0.2BP_{systolic} – 22.735 (n = 259, r = 0.339, p < 0.001).

In 2010, author Shankar Anoop and colleagues studied the relationship between serum leptin levels and hypertension, the authors noted that hypertensive patients had higher serum leptin levels in the average individuals. Usually, similar serum leptin levels are positively correlated with hypertension. In another study, by Shankar Anoop et al, found a correlation between hypertension and serum leptin levels as well as after adjustment for age and body mass index (BMI). In our study, there is no difference compared with other studies in the world, serum leptin has a positive correlation with systolic BP, kidney patients with systolic or systolic hypertension swelling can be caused by kidney disease or as a symptom of CKD. Seeing that hypertension leptin (ng/mL) is positively correlated with systolic BP, this is consistent with domestic and foreign studies. If systolic BP is higher, serum leptin increases and this increases the risk of hospitalization and increased mortality in patients with advanced ESRD on renal replacement therapy.

4.5. PERIOD RATIO AND RISK OF DEATH AFTER 12 MONTHS

4.5.1. The death rate recorded after 12 months

Chronic kidney disease (CKD) is a very common public health problem in many countries around the world. The National

Nephrology Organization has clinical practice guidelines for diagnosis and treatment that are very specific to this group of patients, but currently about 20 million US adults have chronic kidney disease, among 8 million people have moderate and severe CKD. Patients with ESRD who are undergoing dialysis and continuous peritoneal dialysis, the mortality rate due to cardiovascular disease is 10 to 30 times higher than the general population in the community. In addition to fatal cardiovascular diseases in patients with CKD, there are many other causes of death in patients with ESRD receiving kidney replacement therapy, such as malnutrition, infection, infection, serum uremia and other causes. In 2019, Jagadeswaran D et al, studying the relationship between inflammation and nutritional status in patients with ESRD before kidney replacement therapy, after a follow-up period of 36 months, noted: 23.2% of patients died and malnutrition and inflammation accounted for 33.0%. Our study noted that in 12 months the mortality rate for all causes was 22 patients (8.5%) compared to the two studies above, the sample size of our study is much smaller than the two studies above.

4.5.2. Survival and mortality according to BMI after 12 months

In 2011, Molnar Miklos Z et al, studying the relationship between body mass index (BMI) and weight loss with the mortality rate for patients with CKD on Hemodialysis, the study was conducted continuous monitoring (from July 2001 to June 2007), including 14,632 patients with CKD receiving Hemodialysis, studies conducted in many different countries, noted that after 3 years of research, 5,060 patients died, accounting for 35% of all causes. When the body mass index (BMI) increases per 1 kg/m², it is associated with the risk of death (95% confidence level) HR: 0.96 (0.95-0.96), HR: 0.95 (0.94-0.95) and HR: 0.96 (0.95-0.97) respectively (p <0.001). BMI from 22 to <25 kg/m² as a benchmark for comparison found that BMI from 25 to 30 kg/m² risk of death accounted for 26% (p <0.001). When BMI > 35 kg/m², the risk of death accounted for 40% (p <0.001). In 6 months of changing body weight, patients losing 1kg of dry weight of the body related to mortality were HR: 1.06 (1.05-1.07), HR: 1.06 (1.05-1.08) and HR: 1.05 (1.04-1.06) respectively (p <0.001). In our study, the mortality rate due to severe malnutrition accounted for relatively high rate compared to patients with normal BMI with statistical significance (with p <0.05). Compared to the two studies above, the BMI mortality rate in our study was 37.5%, which is lower than the two authors above, because the number of samples in our study is much lower than the above author. On the other hand, the duration of our study was shorter than those of the two studies, so a lower death rate is obvious.

4.5.3. Survival and mortality according to nPCR in 12 months

The normal protein carbotalic rate (nPCR, g/kg/day) is thought to be equivalent to the amount of protein lost between two dialysis treatments for patients with CKD on Hemodialysis. In patients with ESRD who were on continuous peritoneal dialysis, nPCR was positively correlated with nutritional tests such as serum albumin, prealbumin and lower nPCR associated with increased mortality for dialysis patients. Constantly peritoneal dialysis. In the univariate regression analysis nPCR was associated with mortality in the group of patients with continuous peritoneal dialysis. The mortality rate by serum nPCR in case of nPCR <0.8 g/kg/day accounted for 38.9%, the highest compared to the remaining two groups and there was a statistically significant difference compared to the two cases. rest. For other studies also have similar results with our study. This suggests that the dialysis regimen they always recommend is that nPCR ranging from 0.8 to 1.4 g/kg/day is best for reducing mortality for patients with CKD. The end-stage renal disease is Hemodialysis and peritoneal continuous dialysis.

4.5.6. Multivariate regression analysis of nPCR, prealbumin, albumin and serum proteins related to mortality in 12 months

Serum albumin (g/L) is an important test used to evaluate nutritional status in CKD patients. This is evidenced by nephrologists, kidney nutrition experts, community studies, health care organizations and hemodialysis organizations around the world, making it an important nutritional indicator in clinical practice. The use of serum albumin to assess and monitor nutritional status is related to the following assumptions: serum albumin is used to assess malnutrition in CKD patients, who should be followed closely monitor nutrition, to limit malnutrition due to decreased serum albumin, because serum albumin reduction is strongly correlated with mortality in patients with end-stage renal disease outgoing dialysis and ongoing peritoneal dialysis. In our study, we also found that the higher the serum albumin concentration (g/L), the higher the mortality and the nPCR <0.8 (g/kg/day), the higher the mortality, which shows that although in Our study has a relatively smaller number of samples than the other studies but our results give the same results as the foreign studies like.

Serum albumin concentration was associated with mortality and was statistically significant (with $p = 0.018$):

Multivariate regression equation.

$$\text{Mortality (Y)} = 0.133 \times \text{serum albumin} - 0.035.$$

CONCLUSION

Study 259 patients with end-stage renal disease on renal replacement therapy (207 on hemodialysis patients and 57 on outpatient continuous peritoneal dialysis).

1. Malnutrition status through evaluation of clinical and subclinical indicators

Malnutrition according to BMI and SGA_3 is generally: 21.6% and 36.3%; hemodialysis group: 21.3% and 37.2% and peritoneal dialysis group: 23.1% and 32.7%.

Malnutrition according to albumin and serum prealbumin were: 18.92% and 98.1%; hemodialysis group: 14.5% and 97.6% and peritoneal dialysis group: 36.5% and 100%.

The normal protein carbotalic rate (nPCR, g/kg/day) generally has nPCR <0.8 and nPCR > 1.2 with 7.0% and 51.0%; hemodialysis group: 8.2% and 46.9%; peritoneal dialysis group: 5.8% and 67.3%.

General serum leptin (ng/mL) of the two study subjects: peritoneal dialysis group: 44.2%.

2. Regression correlation, mortality risk and deaths after 12 months

2.1. Correlation

Serum leptin has a positive correlation with BMI, systolic BP, cholesterol, triglycerides, CRPhs and serum albumin ($p < 0.05$).

Serum albumin has a positive correlation with BMI and serum urea ($p < 0.001$) and a negative correlation with CRPhs ($p < 0.05$).

Multivariate regression analysis, serum albumin concentration correlated with nPCR, creatinine, urea and serum protein were statistically significant ($r = 0.598$, $p < 0.05$).

Multivariate regression analysis, nPCR (g/kg/day) correlated with serum urea, CRPhs and BMI, with statistical significance ($r = 0.528$, $p < 0.05$).

2.2. Mortality and deaths risk were recorded after 12 months

The overall mortality rate of the two study subjects: 8.5% (dialysis 9.66% and 3.85% peritoneal dialysis) (with $p > 0.05$).

Survival rate and risk of death by BMI after 12 months of follow-up: In case of severe malnutrition, death was 37.5%; serum albumin <35 deaths 16.3% and nPCR <0.8 deaths 38.89% and when nPCR > 1.2 deaths 9.85%.

Multivariate regression analysis included nPCR (g/kg/day), serum albumin, serum prealbumin and serum protein associated with mortality after 12 months, finding serum serum albumin levels to be relevant. mortality and statistically significant (with $p = 0.018$): Multivariate regression equation.

Mortality (Y) = 0.133 x serum albumin - 0.035.

RESEARCH RESTRICTIONS

The study characteristics of 2 groups of patients with chronic kidney dialysis and outpatient continuous peritoneal dialysis were not consistent, the number of subjects studying chronic kidney patients on dialysis was four times more than the group. Outpatient continuous dialysis patients.

Can Tho General Hospital still faces many difficulties in terms of its professional human resources, facilities and equipment, which are still limited and incomplete. Therefore, some indicators related to dialysis effectiveness have not been implemented, some clinical and subclinical indicators have not been evaluated due to end-stage renal disease as well as hemodialysis. Osteoarthritis, cardiovascular complications, β -globulin, Parathyroid hormone (PTH), cytokines ...

The study has not yet analyzed and assessed the group of patients who died at home due to many objective factors such as: economic conditions are mostly very poor, geography of the home country far from the hospital, low educational level and receiving. There are many difficulties in communication, and communication means also face many difficulties.

REQUEST

1. The higher malnutrition rate associated with increased mortality for patients with end-stage renal disease undergoing kidney replacement therapy should evaluate nutrition by blood biochemical tests such as: Serum albumin, serum leptin or more frequent nPCR calculator to limit the rate of future malnutrition in patients on renal replacement therapy.

2. Further attention should be paid to the nutritional status for patients with end-stage renal disease who are undergoing renal replacement therapy, to have a nutritional intervention to limit the risk of death in this group of patients.

SOME STUDY WORKS RELATED TO THE THESIS

1. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang (2011), N-Terminal Pro Brain Type Natriuretic Peptide (NT-ProBNP) concentration in patients with end-stage chronic kidney disease. Posted, Practical Medicine (June 2011), no.769 + 770, ISSN 1859-1663. p.495-501.
2. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Assessing the treatment effect of continuous outpatient peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease after 6 months of implementation in hospital nephrology Can Tho General Hospital (from April 2016 to October 2016). Published, Vietnam Journal of Internal Medicine (April 2017). p. 292-296.
3. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Surveying nutritional status according to SGA_3 transcript in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis patients. Published, Vietnam Journal of Internal Medicine (April 2017) .p.297-301.
4. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Study the correlation between serum Leptin concentration and left ventricular mass index in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Published, Vietnam Journal of Cardiology, No. 79, July 2017. p. 110-117.
5. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Study the correlation between nutritional status and protid degeneration rate in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Published, Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy, Volume 7, No. 5 (November 2017), p.132-137.
6. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Evaluation of nutritional status in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Published, Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy, special issue (August 2017), p.478-483.
7. Hung Thanh Vo, Bao Bui Hoang, Chu Minh Cao (2017), Associate for the topic. "Satisfaction of patients using health services in public hospitals in Can Tho city. Published, Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy, Volume 7, No. 5 (November 2017), pp.138-145.