

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THÀNH TRUNG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CYSTATIN C
HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN TỔN
THƯƠNG THẬN CẤP VÀ TIÊN LƯỢNG TỬ
VONG Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN MẮT BÙ**

Ngành: NỘI KHOA
Mã số: 972 01 07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2026

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

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Trần Xuân Chương

Phản biện 1: PGS.TS. Dương Quang Huy

Phản biện 2: PGS.TS. Nguyễn Thị Băng Sương

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Văn Minh

Luận án đã được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế
hợp tại: Hội trường Bảo vệ Luận án - Đại học Huế, số 1 Điện Biên
Phủ - Thành phố Huế.

Vào lúc 08 giờ ngày 24 tháng 07 năm 2026

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện quốc gia Việt Nam
2. Thư viện trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Xơ gan là giai đoạn cuối của bệnh gan mạn tính, là vấn đề y tế nghiêm trọng tại Việt Nam cũng như toàn cầu với tỷ lệ nhập viện và tử vong cao, đặc biệt khi bệnh tiến triển đến giai đoạn mất bù. Ở giai đoạn này, bệnh nhân thường xuất hiện các biến chứng nặng như báng bụng, xuất huyết tiêu hóa, bệnh não gan và nhiễm trùng, trong đó tổn thương thận cấp (TTTC) là biến chứng đặc biệt nghiêm trọng, làm kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí và gia tăng tử vong.

Việc phát hiện sớm TTTC có vai trò quan trọng trong cải thiện tiên lượng, tuy nhiên creatinin huyết thanh – chỉ số được sử dụng phổ biến – thường đánh giá thấp mức độ suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân xơ gan do chịu ảnh hưởng của giảm khối cơ và suy dinh dưỡng, dẫn đến chẩn đoán muộn. Cystatin C, một chỉ dấu ít chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố ngoài thận, đã được chứng minh có khả năng phát hiện TTTC sớm hơn creatinin và liên quan chặt chẽ với tiên lượng xấu, song các dữ liệu nghiên cứu trong nước vẫn còn hạn chế.

Đây là cơ sở thực tiễn và lý luận quan trọng để chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***“Nghiên cứu giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán tổn thương thận cấp và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù”*** với 2 mục tiêu: (1). Xác định nồng độ cystatin C huyết thanh và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan mất bù. (2). Đánh giá giá trị của nồng độ cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán tổn thương thận cấp và tiên lượng tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

2. Đóng góp của luận án

Nghiên cứu góp phần khẳng định vai trò của cystatin C trong phát hiện sớm rối loạn chức năng thận và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù, hỗ trợ phân tầng nguy cơ và định hướng can thiệp sớm trong thực hành lâm sàng.

3. Cấu trúc luận án

Luận án có 125 trang với 4 chương, 34 bảng, 07 hình, 4 sơ đồ, 14 biểu đồ, tài liệu tham khảo: 164 (tiếng Việt: 12, tiếng Anh: 152). Đặt vấn đề: 4 trang. Tổng quan: 34 trang. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 27 trang. Kết quả nghiên cứu: 29 trang. Bàn luận: 27 trang. Kết luận: 2 trang. Kiến nghị: 1 trang.

Chương 1.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về xơ gan

Xơ gan là giai đoạn cuối của bệnh gan mạn, đặc trưng bởi xơ hóa lan tỏa và tái cấu trúc nhu mô gan, dẫn đến suy giảm chức năng gan tiến triển. Xơ gan mất bù được xác định khi xuất hiện các biến chứng như báng bụng, xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực cửa, bệnh não gan hoặc vàng da nặng, làm tiên lượng sống giảm rõ so với giai đoạn còn bù. Trong thực hành, các thang điểm Child–Pugh và MELD–Na được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ nặng và tiên lượng, nhưng chưa phản ánh đầy đủ ảnh hưởng của các biến chứng ngoài gan, đặc biệt là tổn thương thận cấp.

1.2. Tổn thương thận cấp ở bệnh nhân xơ gan

Tổn thương thận cấp (TTTC) là biến chứng thường gặp và nghiêm trọng ở bệnh nhân xơ gan mất bù, với tỷ lệ mắc khoảng 20–50%, đồng thời là yếu tố làm gia tăng đáng kể nguy cơ tử vong. Trước đây, hội chứng gan–thận được xem là nguyên nhân chính gây

suy thận chức năng ở bệnh nhân xơ gan, tuy nhiên hiện nay TTTC chủ yếu được xác định dựa trên sự thay đổi động học của creatinin huyết thanh theo các khuyến cáo KDIGO và các cập nhật chuyên ngành dành cho bệnh nhân xơ gan.

Đánh giá chức năng thận có vai trò quan trọng trong theo dõi và tiên lượng bệnh. Creatinin huyết thanh là chỉ số được sử dụng phổ biến nhưng thường đánh giá cao giả mức lọc cầu thận ở bệnh nhân xơ gan do giảm khối lượng cơ và tình trạng quá tải dịch. Các phương pháp đo mức lọc cầu thận chính xác hơn khó áp dụng thường quy, do đó nhu cầu về các dấu ấn sinh học phản ánh sớm và chính xác chức năng thận ngày càng trở nên cấp thiết.

1.3. Tổng quan về cystatin C huyết thanh

Cystatin C là protein trọng lượng phân tử thấp (~13 kDa), được lọc tự do qua cầu thận và ít chịu ảnh hưởng bởi tuổi, giới hay khối lượng cơ, do đó phản ánh mức lọc cầu thận chính xác hơn creatinin, đặc biệt ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Nhiều nghiên cứu cho thấy cystatin C có giá trị trong phát hiện sớm tổn thương thận cấp, nhận diện hội chứng gan–thận và dự báo nguy cơ tử vong, kể cả khi creatinin còn bình thường; một số mô hình tiên lượng tích hợp cystatin C cũng cho kết quả dự báo tốt hơn các thang điểm truyền thống. Tuy nhiên, kết quả giữa các nghiên cứu còn chưa đồng nhất và dữ liệu tại Việt Nam vẫn hạn chế, do đó việc nghiên cứu giá trị của cystatin C trong chẩn đoán tổn thương thận cấp và tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan mất bù là cần thiết nhằm cải thiện chiến lược theo dõi và điều trị cho nhóm bệnh nhân nguy cơ cao này.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân xơ gan mất bù (XGMB) điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa – Bệnh viện Đà Nẵng từ 10/2022 đến 7/2025, theo dõi kết cục đến 01/8/2025. Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa xét nghiệm Bệnh viện đạt kiểm soát chất lượng.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tuổi ≥ 18 ; chẩn đoán XGMB; nhập viện trong thời gian nghiên cứu; đồng thuận tham gia.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh hoặc thuốc ảnh hưởng nồng độ cystatin C hoặc creatinin (rối loạn chức năng tuyến giáp, dùng corticoid, thuốc ảnh hưởng creatinin), bệnh thận thực thể trên siêu âm, hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán và định nghĩa

Xơ gan mất bù: Xác định khi xơ gan có ≥ 1 biểu hiện mất bù: báng bụng, xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực cửa, bệnh não gan hoặc vàng da nặng.

Tổn thương thận cấp (TTTC/AKI): Trong nghiên cứu này, tổn thương thận cấp được xác định dựa vào tiêu chuẩn KDIGO-ICA: Creatinin tăng $\geq 0,3$ mg/dL trong 48 giờ hoặc $\geq 1,5$ lần so với nền trong 7 ngày. Creatinin nền xác định theo dữ liệu trước nhập viện; nếu không có, sử dụng creatinin nhập viện. Creatinin được đo tại thời điểm nhập viện, trong vòng 48 giờ và trong 7 ngày; không sử dụng tiêu chí lượng nước tiểu. Phân giai đoạn TTTC theo KDIGO.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi tiến cứu, không can thiệp.

Cỡ mẫu được tính cho mục tiêu chẩn đoán TTTC và tiên lượng tử vong; chọn mục tiêu yêu cầu cỡ mẫu lớn hơn. Thực tế thu nhận 161 bệnh nhân nhằm tăng độ tin cậy và hạn chế mất theo dõi. Lấy mẫu tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, không lặp bệnh nhân.

2.4. Biến số và thu thập số liệu

Thu thập các biến nền (tuổi, giới, bệnh kèm, căn nguyên xơ gan, tiền sử dùng thuốc), đặc điểm lâm sàng và biến chứng xơ gan. Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa, đông máu và các thang điểm tiên lượng Child–Pugh, MELD và MELD-Na được ghi nhận theo quy trình bệnh viện.

2.5. Kỹ thuật xét nghiệm và ước tính GFR

Creatinin huyết thanh đo bằng hệ thống Cobas pro (Roche). Cystatin C được định lượng khi nhập viện bằng phương pháp PETIA. eGFR được tính theo các phương trình CKD-EPI sử dụng creatinin, cystatin C hoặc kết hợp cả hai.

2.6. Quy trình nghiên cứu và theo dõi

Sau khi đồng thuận tham gia, bệnh nhân được thu thập dữ liệu lâm sàng và xét nghiệm, sau đó theo dõi sống còn tại các mốc 30 ngày, 3, 6 và 12 tháng qua tái khám hoặc liên hệ điện thoại; các trường hợp không liên hệ được xem là mất theo dõi.

2.7. Xử lý và phân tích thống kê

Dữ liệu được xử lý bằng Excel và SPSS 26.0. Các kiểm định thống kê phù hợp được sử dụng cho so sánh, tương quan và hồi quy. Giá trị chẩn đoán đánh giá bằng ROC và AUC. Phân tích sống còn sử dụng Kaplan–Meier; $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế phê duyệt và Bệnh viện Đà Nẵng cho phép thực hiện.

Chương 3.
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Từ 10/2022 đến 7/2025, nghiên cứu thu nhận 161 bệnh nhân xơ gan mất bù điều trị tại Bệnh viện Đà Nẵng. Tuổi trung bình $58,2 \pm 12,6$; nam chiếm đa số (76,4%).

3.2. Nồng độ cystatin C huyết thanh và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân XGMB

3.2.1. Đặc điểm nồng độ cystatin C ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm nồng độ cystatin C lúc nhập viện

Cystatin C(mg/L)	(n=161)	%
Tăng (>1,02)	96	59,6
Không tăng	65	40,4
TB $\pm$ ĐLC	1,29 $\pm$ 0,60	
Trung vị (khoảng tứ phân vị)	1,09 (0,95 - 1,39)	

Nhận xét: Nồng độ cystatin C huyết thanh trung bình là $1,29 \pm 0,60$ mg/L, 59,6% bệnh nhân có tăng cystatin C.

3.2.2. Mối liên quan giữa cystatin C với các yếu tố ở BN XGMB

Bảng 3.2. Hồi quy tuyến tính đơn biến các yếu tố liên quan đến cystatin C ở bệnh nhân XGMB

Biến số	B	r	p	95% CI B	
				Dưới	Trên
TC dùng lợi tiểu	0,443	0,234	0,003	0,155	0,731
TC dùng NSAID	0,017	0,009	0,909	-2,73	0,306
TC dùng UCMC	-0,167	-0,079	0,319	-0,497	0,163
Tuổi	0,006	0,127	0,109	-0,001	0,014
Giới (nữ)	0,018	0,013	0,873	-0,202	0,238
Bảng bụng	0,272	0,227	0,004	0,089	0,455
XHTH	0,268	0,206	0,009	0,468	0,069

Nhận xét: Cystatin C liên quan có ý nghĩa với sử dụng lợi tiểu, bàng bụng và xuất huyết tiêu hóa, trong khi các yếu tố còn lại không ghi nhận liên quan thống kê.

3.2.3. Tương quan giữa cystatin C huyết thanh với GFR ước tính theo công thức CKD-EPI 2021 dựa vào creatinin-cystatin C

Bảng 3.3. Tương quan giữa cystatin C huyết thanh với GFR ước tính theo công thức CKD-EPI 2021 dựa vào creatinin-cystatin C

Thông số	Cystatin C		Creatinin	
	r	p	r	p
CKD-EPI 2021 dựa vào creatinin-cystatin C	-0,780	<0,001	-0,640	<0,001

Nhận xét: Cystatin C có mối tương quan nghịch chặt chẽ hơn với eGFR theo công thức CKD-EPI 2021 dựa vào creatinin-cystatin C so với creatinin (r = -0,780 so với r = -0,640; p < 0,001).

3.2.4. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với các thang điểm tiên lượng của bệnh nhân XGMB

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa cystatin C và phân độ Child-Pugh và điểm số MELD, MELD-Na

Cystatin C Thang điểm		Tăng		Không tăng		P	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	p
		n	%	n	%			
Child-Pugh	C	54	69,2	24	30,8	0,016	1,28 (0,99 - 1,53)	0,001
	A+B	42	50,6	41	49,4		1,03 (0,92 - 1,22)	

MELD	≥ 11	76	60,3	50	39,7	0,735	1,11 (0,95 - 1,46)	0,351
	< 11	20	57,1	15	42,9		1,04 (0,99 - 1,25)	
MELD- Na	≥ 30	25	83,3	5	16,7	0,003	1,43 (1,09 - 2,37)	<0,001
	< 30	71	54,2	60	45,8		1,04 (0,93 - 1,36)	

Nhận xét: Tăng cystatin C liên quan có ý nghĩa với mức độ nặng của xơ gan, với tỷ lệ tăng cao hơn ở nhóm Child-Pugh C so với A+B ($p = 0,016$) và ở nhóm MELD-Na ≥ 30 so với < 30 ($p = 0,003$).

Bảng 3.5. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với các thang điểm tiên lượng của bệnh nhân XGMB

Thông số	Cystatin C		Creatinin	
	r	p	r	p
Child-Pugh	0,340	<0,001	0,251	0,001
MELD	0,409	<0,001	0,437	<0,001
MELD-Na	0,389	<0,001	0,296	<0,001

Nhận xét: Cystatin C và creatinin đều tương quan mức độ vừa với các thang điểm tiên lượng; trong đó cystatin C tương quan mạnh hơn với Child-Pugh và MELD-Na so với creatinin.

3.3. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán TTTC ở bệnh nhân XGMB

3.3.1. Đặc điểm tổn thương thận cấp ở bệnh nhân xơ gan mất bù

Bảng 3.6. Tỷ lệ và giai đoạn TTTC theo KDIGO

Thông số	n	%
TTTC		
Có	50	31,1
Không	111	68,9
Giai đoạn tổn thương thận cấp		
Giai đoạn 1	27	54,0
Giai đoạn 2	13	26,0
Giai đoạn 3	10	20,0

Nhận xét: TTTC theo KDIGO gặp ở 31,1% bệnh nhân; đa số ở giai đoạn 1, song vẫn ghi nhận tỷ lệ đáng kể ở giai đoạn 2 và 3.

3.3.2. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

Bảng 3.7. Tỷ lệ tăng nồng độ cystatin C huyết thanh ở nhóm TTTC

Creatinin	(n=50)	%	Cystatin C	(n=50)	%
Tăng	17	34,0	Tăng	15	88,2
			Không tăng	2	11,8
Không tăng	33	66,0	Tăng	25	75,8
			Không tăng	8	24,2

Nhận xét: Ở bệnh nhân TTTC, 75,8% trường hợp chưa tăng creatinin đã ghi nhận tăng cystatin C tại thời điểm nhập viện.

Bảng 3.8. Hồi quy logistic nhị phân đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến TTTC ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR	p	OR (95% CI)	p
TC dùng lợi tiểu	7,45	<0,001	4,58	0,020
Cystatin C	9,08	<0,001	8,82	0,001
Creatinin máu lúc nhập viện	1,01	0,013	0,99	0,293
Child-Pugh	1,29	0,003	0,92	0,633
MELD Na	1,05	0,003	1,00	0,894
INR	2,38	0,017	1,79	0,331
Albumin(g/L)	0,93	0,016	0,96	0,339
Ure (mmol/L)	1,14	0,002	1,12	0,063
Bilirubin toàn phần (μmol /L)	1,00	0,004	1,00	0,481

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ tiền căn dùng lợi tiểu và nồng độ cystatin C còn giữ vai trò yếu tố liên quan độc lập với TTTC, trong khi các yếu tố còn lại không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh.

Bảng 3.9. Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC-ROC của cystatin C huyết thanh trong dự báo tổn thương thận cấp.

Biến số	TTTC				
	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC ROC 95% CI	P
Cystatin C (mg/L)	>1,38	56,0	89,2	0,762	<0,001
Child-Pugh	>10	44,0	77,5	0,644	0,002
BUN (mmol/L)	>7,2	52,0	81,1	0,631	0,010
Creatinin(μmol /L)	>91	44,0	88,3	0,574	0,206
Điểm MELD	>17,1	60,0	73,0	0,644	0,004
Điểm MELD-Na	>21,3	66,0	64,9	0,652	0,004

Nhận xét: Cystatin C có giá trị chẩn đoán TTTC tốt nhất (AUC = 0,762; $p < 0,001$), trong khi các chỉ số còn lại chỉ đạt mức trung bình và creatinin không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân XGMB

3.4.1. Đặc điểm tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù

Bảng 3.10. Tình hình tử vong ở đối tượng nghiên cứu

Tử vong tích lũy		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không		128	79,5
Có	Tử vong trong vòng 30 ngày	10	6,2
	Tử vong trong vòng 3 tháng	25	15,5
	Tử vong trong vòng 6 tháng	28	17,4
	Tử vong trong vòng 12 tháng	33	20,5

Nhận xét: Trong toàn bộ 161 bệnh nhân XGMB, tỷ lệ tử vong tích lũy lần lượt là 6,2% trong 30 ngày, 15,5% trong 3 tháng, 17,4% trong 6 tháng và 20,5% trong 12 tháng theo dõi.

3.4.2. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

Bảng 3.11. Hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong 30 ngày ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR	p	HR (95% CI)	p
Cystatin C	2,66	<0,001	2,93	<0,001
Creatinin máu lúc nhập viện	1,02	<0,001	1,00	0,492
MELD Na	1,11	<0,001	1,12	0,007
Child-Pugh	1,39	0,033	0,69	0,097

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ cystatin C và MELD-Na còn ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với tử vong 30 ngày, trong khi creatinin và Child–Pugh không còn ý nghĩa.

Bảng 3.12. Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC-ROC của cystatin C và một số yếu tố trong dự báo tử vong 30 ngày

Biến số	Tử vong				
	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC ROC (95%CI)	P
Cystatin C	>1,49	80,0	85,4	0,851	<0,001
Creatinin	>94,9	50,0	81,5	0,576	0,530
MEDL Na	>29,1	80,0	83,4	0,797	0,002
Child-Pugh	>9	70,0	53,0	0,664	0,071

Nhận xét: Cystatin C dự báo tử vong 30 ngày tốt nhất (AUC = 0,851), vượt MELD-Na; trong khi creatinin và Child–Pugh không đạt ý nghĩa thống kê.

3.4.3. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong 3 tháng ở bệnh XGMB

Bảng 3.13. Hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong 3 tháng ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR	p	HR (95% CI)	p
Cystatin C	3,77	<0,001	3,331	<0,001
Creatinin máu lúc nhập viện	1,01	<0,001	1,005	0,139
MELD Na	1,07	<0,001	1,051	0,067
Child-Pugh	1,25	0,016	0,895	0,412

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ cystatin C còn giữ ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với tử vong 3 tháng, trong khi creatinin, MELD-Na và Child–Pugh không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh.

Bảng 3.14. Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC-ROC của cystatin C và một số yếu tố trong dự báo tử vong 3 tháng

Biến số	Tử vong				
	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC ROC (95%CI)	P
Cystatin C	>1,49	76,0	91,9	0,835	<0,001
Creatinin	>76,5	68,0	71,3	0,716	<0,001
MELD-Na	>26,7	64,0	80,1	0,710	0,002
Child-Pugh	>10	48,0	73,5	0,625	0,063

Nhận xét: Cystatin C dự báo tử vong 3 tháng tốt nhất (AUC = 0,835) với độ nhạy và đặc hiệu cao, vượt creatinin và MELD-Na; riêng Child–Pugh không đạt ý nghĩa thống kê.

3.4.4. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong 6 tháng ở bệnh nhân XGMB

Bảng 3.15. Hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong 6 tháng ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR	p	HR (95% CI)	p
Cystatin C	3,82	<0,001	3,33	<0,001
Creatinin máu lúc nhập viện	1,01	<0,001	1,00	0,196
MELD Na	1,07	<0,001	1,04	0,124
Child-Pugh	1,27	0,008	0,95	0,711

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ cystatin C còn giữ ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với tử vong 6 tháng, trong khi các yếu tố còn lại không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh.

Bảng 3.16. Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC-ROC của cystatin C và một số yếu tố trong dự báo tử vong 6 tháng

Biến số	Tử vong				
	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC ROC (95%CI)	P
Cystatin C	>1,37	78,6	85,7	0,843	<0,001
Creatinin	>76,5	64,3	71,4	0,689	0,002
MELD-Na	>26,7	60,7	80,5	0,702	0,001
Child-Pugh	>11	35,7	85,0	0,633	0,032

Nhận xét: Cystatin C có giá trị dự báo tử vong 6 tháng cao nhất (AUC = 0,843), với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, vượt trội so với creatinin, MELD-Na và Child–Pugh.

3.4.5. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong 12 tháng ở bệnh XGMB

Bảng 3.17. Hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong 12 tháng ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR	p	HR (95% CI)	p
Cystatin C	3,64	<0,001	3.06	<0,001
Creatinin máu lúc nhập viện	1,01	<0,001	1,00	0,285
MELD Na	1,06	<0,001	1,03	0,249
Child-Pugh	1,36	<0,001	1,04	0,722

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ cystatin C còn giữ ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với tử vong 12 tháng, trong khi các yếu tố còn lại không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh.

Bảng 3.18. Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC-ROC của cystatin C trong dự báo tử vong 12 tháng ở bệnh nhân XGMB

Biến số	Tử vong				
	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC ROC (95% CI)	P
Cystatin C	>1,49	60,6	92,2	0,769	<0,001
Creatinin	>85,5	48,5	80,5	0,639	0,023
MELD-Na	>26,7	51,5	79,7	0,681	0,001
Child-Pugh	>10	54,5	77,3	0,696	0,011

Nhận xét: Cystatin C cho khả năng dự báo tử vong 12 tháng tốt nhất (AUC = 0,769), với độ đặc hiệu cao, vượt trội so với creatinin, MELD-Na và Child–Pugh.

Chương 4.

BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ cystatin C huyết thanh và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân XGMB

4.1.1. Nồng độ cystatin C huyết thanh ở các đối tượng nghiên cứu.

Nồng độ cystatin C trung bình ở bệnh nhân xơ gan mất bù trong nghiên cứu là $1,29 \pm 0,6$ mg/L, không khác biệt theo tuổi và giới, phù hợp với đặc tính ít chịu ảnh hưởng của khối cơ và tình trạng dinh dưỡng. Giá trị này tương đồng với một số nghiên cứu trên bệnh nhân XGMB, nhưng thấp hơn rõ ở các nghiên cứu trên bệnh nhân có AKI hoặc HCGT, qua đó củng cố vai trò của cystatin C như một chỉ dấu đánh giá chức năng thận ổn định trong xơ gan.

4.1.2. Mối liên quan giữa nồng độ cystatin C và các triệu chứng lâm sàng

Nồng độ cystatin C tăng liên quan với các biểu hiện mất bù nặng như sử dụng lợi tiểu, báng bụng và xuất huyết tiêu hóa, phù hợp với cơ chế giảm thể tích động mạch hiệu dụng và giảm tưới máu thận trong xơ gan mất bù, dẫn đến giảm mức lọc cầu thận. Điều này cho thấy cystatin C không chỉ phản ánh chức năng thận mà còn gián tiếp phản ánh mức độ rối loạn huyết động, trong khi creatinin có thể bị đánh giá thấp do giảm khối cơ. Kết quả củng cố vai trò của cystatin C trong đánh giá mức độ nặng bệnh và phân tầng nguy cơ tổn thương thận sớm ở bệnh nhân XGMB.

4.1.3. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong dự báo giảm mức lọc cầu thận ở bệnh nhân xơ gan

Đánh giá mức lọc cầu thận ở bệnh nhân xơ gan mất bù gặp khó khăn do creatinin thường bị ảnh hưởng bởi giảm khối cơ và suy dinh dưỡng, làm nổi bật vai trò của chỉ dấu thay thế như cystatin C. Trong nghiên cứu này, cystatin C tương quan nghịch rất mạnh với eGFR theo CKD-EPI 2021 ($r = -0,780$; $p < 0,001$), cao hơn creatinin và cho AUC cao trong dự báo giảm GFR. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Lei L, Murty MSN, Bhuyan B và Kim D.J, cũng như các phân tích tổng hợp, khi cystatin C được chứng minh phản ánh GFR chính xác hơn creatinin, đặc biệt ở bệnh nhân có báng bụng. Nhìn chung, cystatin C là công cụ hữu ích trong phát hiện sớm suy thận và phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

4.1.4. Mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh và các thang điểm tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan

Nồng độ cystatin C tăng liên quan rõ với mức độ mất bù gan, với tỷ lệ tăng cao hơn ở nhóm Child–Pugh C và MELD-Na ≥ 30 ,

phản ánh sự phối hợp giữa suy gan tiến triển và rối loạn chức năng thận. Cystatin C đồng biến mức độ vừa với các thang điểm Child–Pugh, MELD và MELD-Na, cho thấy chỉ dấu này không chỉ phản ánh chức năng thận mà còn gián tiếp liên quan đến mức độ suy gan và rối loạn huyết động trong XGMB. Kết quả phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây, củng cố vai trò của cystatin C trong đánh giá mức độ nặng và phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

4.2. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán TTTC ở bệnh nhân XGMB

4.2.1. Tỷ lệ và giai đoạn tổn thương thận cấp trong nghiên cứu

Nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn KDIGO–ICA với theo dõi creatinin tại nhập viện, trong vòng 48 giờ và trong 7 ngày; các trường hợp thiếu creatinin nền được ước tính nhằm hạn chế bỏ sót TTTC. Tỷ lệ TTTC ghi nhận là 31,1%, tương đồng một số nghiên cứu trong nước, nhưng thấp hơn các báo cáo trên quần thể bệnh nhân nặng hơn. Sự khác biệt chủ yếu liên quan đến tiêu chuẩn chẩn đoán, mức độ nặng bệnh và tần suất theo dõi creatinin; đồng thời, tỷ lệ nhiễm trùng cao cũng góp phần làm tăng nguy cơ TTTC. Về phân độ, TTTC giai đoạn 1 chiếm ưu thế (54,0%), tiếp theo là giai đoạn 2 và 3, phù hợp xu hướng chung khi nghiên cứu không tập trung vào nhóm bệnh nhân hồi sức nặng.

4.2.2. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân xơ gan mất bù

Nồng độ cystatin C ở nhóm TTTC cao hơn rõ so với nhóm không TTTC, trong khi creatinin không khác biệt có ý nghĩa, phù hợp với nhận định cystatin C có thể tăng ngay cả khi creatinin còn bình thường, đặc biệt ở bệnh nhân xơ gan nặng hoặc hội chứng gan–thận. Hồi quy đa biến cho thấy cystatin C là yếu tố dự báo độc lập

mạnh nhất của TTTC, đồng thời sử dụng lợi tiểu cũng là yếu tố nguy cơ độc lập. Phân tích ROC cho thấy cystatin C chẩn đoán TTTC tốt hơn creatinin, với AUC khá và độ đặc hiệu cao tại điểm cắt $>1,38$ mg/L, phù hợp các nghiên cứu quốc tế. Đáng chú ý, nhiều bệnh nhân chưa tăng creatinin khi nhập viện nhưng đã tăng cystatin C, cho thấy nguy cơ bỏ sót TTTC nếu chỉ dựa vào creatinin. Vì vậy, đo cystatin C sớm giúp phát hiện TTTC kịp thời và hỗ trợ cải thiện tiên lượng ở bệnh nhân XGMB.

4.3. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân XGMB

4.3.1. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 30 ngày

4.3.1.1. Tình hình tử vong 30 ngày ở đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ tử vong 30 ngày là 6,2%, thấp hơn các nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân nặng hoặc điều trị ICU nhưng tương đối phù hợp với thực hành lâm sàng thường quy. Sự khác biệt chủ yếu do đặc điểm dân số nghiên cứu, cho thấy việc đánh giá các yếu tố tiên lượng sớm như cystatin C vẫn có ý nghĩa quan trọng.

4.3.1.2. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 30 ngày

Phân tích hồi quy Cox cho thấy cystatin C là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất đối với tử vong 30 ngày, trong khi creatinin và Child–Pugh không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh. Phân tích ROC cũng ghi nhận cystatin C có khả năng phân biệt tử vong tốt ($AUC = 0,851$), cao hơn creatinin, MELD-Na và Child–Pugh, phù hợp với các nghiên cứu quốc tế như Hong C, Leem AY và Nagy E khi cystatin C được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tử vong ngắn hạn.

4.3.2. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 3 tháng

4.3.2.1. Tình hình tử vong 3 tháng ở đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ tử vong 3 tháng là 15,5%, tương đồng các quần thể có mức độ bệnh tương tự, trong khi các nghiên cứu trên bệnh nhân nặng hơn hoặc điều trị ICU thường ghi nhận tỷ lệ cao hơn. Điều này cho thấy kết quả nghiên cứu phản ánh tương đối sát thực hành lâm sàng thường quy và phù hợp để đánh giá giá trị tiên lượng của cystatin C trong quần thể bệnh nhân rộng hơn.

4.3.2.2. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 3 tháng

Nồng độ cystatin C cao hơn rõ ở nhóm tử vong, cho thấy chỉ dấu này phản ánh tình trạng suy thận tiềm ẩn và mức độ mất bù toàn thân. Phân tích Cox xác định cystatin C là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất đối với tử vong 3 tháng, trong khi creatinin và các thang điểm gan không còn ý nghĩa sau hiệu chỉnh. Phân tích ROC cũng cho thấy cystatin C phân biệt tử vong tốt hơn các chỉ số truyền thống tại ngưỡng >1,49 mg/L, phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế như Markwardt, Finkenstedt, Aumpan, Lei L và Jo SK

4.3.3. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 6 tháng

4.3.3.1. Tình hình tử vong 6 tháng ở đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ tử vong 6 tháng là 17,4%, tương đồng với các quần thể có mức độ mất bù tương tự như Kim T.H và Seo Y.S. Trong khi đó, các nghiên cứu trên bệnh nhân có biến chứng nặng, đặc biệt kèm TTTC, ghi nhận tỷ lệ tử vong cao hơn rõ rệt, cho thấy vai trò quan trọng của biến chứng thận trong tiên lượng trung hạn ở BN XGMB.

4.3.3.2. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 6 tháng

Cystatin C liên quan chặt chẽ với nguy cơ tử vong 6 tháng và vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập trong phân tích đa biến, trong khi creatinin và Child–Pugh không còn ý nghĩa. Phân tích ROC cũng cho

thấy cystatin C dự báo tử vong tốt hơn các chỉ số truyền thống, phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế Sharawey M.A, Seo Y.S và Maiwall R, khẳng định vai trò quan trọng của cystatin C trong phân tầng nguy cơ tử vong trung hạn ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

4.3.4. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 12 tháng

4.3.4.1. Tình hình tử vong 12 tháng ở đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ tử vong 12 tháng là 20,5%, tương đồng với các quần thể có mức độ mất bù tương tự như Kim T.H và Seo Y.S. Trong khi đó, các nghiên cứu trên bệnh nhân nặng hơn, đặc biệt có TTTC, ghi nhận tỷ lệ tử vong cao hơn rõ rệt, tiếp tục cho thấy vai trò quan trọng của biến chứng thận trong tiên lượng dài hạn ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

4.3.4.2. Mối liên quan giữa cystatin C và tử vong 12 tháng

Cystatin C là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất đối với tử vong 12 tháng, trong khi creatinin và các thang điểm gan mất ý nghĩa sau hiệu chỉnh. Phân tích ROC cũng cho thấy cystatin C phân biệt tử vong tốt hơn creatinin, Child–Pugh và MELD-Na, phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế như Kim T.H, Seo Y.S, Teneva B.H và Mauro E, khẳng định vai trò quan trọng của cystatin C trong dự báo tử vong dài hạn và phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân xơ gan mất bù.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 161 bệnh nhân xơ gan mất bù nhập viện tại khoa Nội Tiêu hóa – Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 10/2022 đến tháng 7/2025, chúng tôi rút ra các kết luận chính sau:

1. Nồng độ cystatin C huyết thanh và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nồng độ cystatin C huyết thanh trung bình là $1,29 \pm 0,60$ mg/L, không bị ảnh hưởng đáng kể bởi tuổi và giới, nhưng tăng có ý

nghĩa ở bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng mất bù như báng bụng, xuất huyết tiêu hóa và sử dụng lợi tiểu.

Cystatin C tương quan nghịch chặt chẽ với eGFR theo công thức CKD-EPI 2021 ($r = -0,78$; $p < 0,001$), mạnh hơn so với creatinin. Đồng thời, cystatin C tương quan thuận mức độ vừa với các thang điểm như Child-Pugh, MELD và MELD-Na.

2. Giá trị của cystatin C huyết thanh trong chẩn đoán TTTC và tiên lượng tử vong

2.1. Giá trị chẩn đoán tổn thương thận cấp

Tỷ lệ TTTC theo tiêu chuẩn ICA-KDIGO là 31,1%, chủ yếu ở giai đoạn 1. Nồng độ cystatin C cao hơn rõ ở nhóm có TTTC. Phân tích đa biến xác định cystatin C và tiền sử dùng lợi tiểu là hai yếu tố nguy cơ độc lập của TTTC, trong khi creatinin không còn ý nghĩa. Cystatin C cho giá trị chẩn đoán khá tốt ($AUC = 0,762$); tại ngưỡng $\geq 1,38$ mg/L đạt độ đặc hiệu cao, giúp nhận diện tốt TTTC, đặc biệt ở giai đoạn sớm.

2.2. Giá trị tiên lượng tử vong

Cystatin C là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tử vong tại các mốc theo dõi 30 ngày, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng, đồng thời cho khả năng dự báo tốt hơn creatinin và hỗ trợ cải thiện phân tầng nguy cơ khi kết hợp với các thang điểm gan.

- Tử vong 30 ngày: 6,2%; cystatin C là yếu tố tiên lượng độc lập ($HR = 2,93$; $p < 0,001$), với $AUC = 0,851$ tại ngưỡng $> 1,49$ mg/L.

- Tử vong 3 tháng: 15,5%; cystatin C tiếp tục giữ vai trò độc lập ($HR = 3,331$; $p < 0,001$), $AUC = 0,835$ với độ đặc hiệu cao.

- Tử vong 6 tháng: 17,4%; cystatin C duy trì vai trò tiên lượng độc lập ($HR = 3,33$; $p < 0,001$), $AUC = 0,843$.

- Tử vong 12 tháng: 20,5%; cystatin C vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập ($HR = 3,06$; $p < 0,001$), với $AUC = 0,769$ và độ đặc hiệu cao.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ

1. Nguyễn Thành Trung, Trần Xuân Chương (2025) “Đánh giá giá trị của cystatin C huyết thanh trong ước tính mức lọc cầu thận ở bệnh nhân xơ gan điều trị tại Bệnh viện Đà Nẵng”, Tạp chí Y Dược Huế số 5, tập 15-2025.

2. Nguyễn Thành Trung, Trần Xuân Chương (2025) “Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với phân độ Child-Pugh, điểm MELD và MELD-Na ở bệnh nhân xơ gan mất bù tại Bệnh viện Đà Nẵng”, Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung Ương Huế, Tập 17, số 7(2025).

3. Nguyễn Thành Trung, Trần Xuân Chương (2025) “Nghiên cứu giá trị của cystatin C huyết thanh trong dự báo tổn thương thận cấp và tiên lượng tử vong 90 ngày ở bệnh nhân xơ gan mất bù điều trị tại Bệnh viện Đà Nẵng”. Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 554, tháng 9, số 2, năm 2025.