

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CYSTATIN C HUYẾT THANH VỚI MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Thị Ngọc Hà^{1*}, Nguyễn Thị Thu Hoài¹,
Nguyễn Thị Giang², Cao Xuân Cương², Tôn Thất Ngọc³

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.68.14

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ cystatin C huyết thanh và mức lọc cầu thận ước lượng dựa vào cystatin C (MLCTcys) ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận. Phân tích mối liên quan giữa cystatin C huyết thanh, MLCTcys với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Đối tượng và phương pháp: 81 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên được khám lâm sàng, xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa: creatinin, cystatin C huyết tương, protein niệu/24 giờ, microalbumin niệu (MAU). Ước lượng mức lọc cầu thận dựa vào nồng độ creatinin, cystatin C.

Kết quả: Nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn ($2,35 \pm 1,12\text{mg/l}$) cao hơn so với nhóm tổn thương thận có $\text{MLCTcre} \geq 60$ ($1,45 \pm 0,56$ và $1,09 \pm 0,59\text{m/L}$) với $p < 0,05$. Có mối tương quan mức độ chặt giữa nồng độ cystatin C, MLCTcys với creatinin và MLCTcre ở bệnh nhân đái tháo đường có suy thận mạn; Ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có $\text{MLCTcre} \geq 60$, MAU (+), không thấy sự tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ cystatin C, MLCTcys với creatinin và MLCTcre ($p > 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân suy thận được đánh giá theo MLCTcys cao hơn tỷ lệ bệnh nhân suy thận đánh giá theo MLCTcre.

Kết luận: Cystatin C có thể thay thế để đánh giá chức năng thận, ước lượng mức lọc cầu thận dựa vào cystatin C có thể phát hiện những bệnh nhân suy thận mà chưa phát hiện được dựa vào creatinin.

Từ khóa: Bệnh thận do đái tháo đường; Cystatin C; Mức lọc cầu thận.

ABSTRACT

RELATINSHIP BETWEEN SERUM CYSTATIN C AND KIDNEY DAMAGE IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Nguyen Thi Ngoc Ha^{1*}, Nguyen Thi Thu Hoai¹,
Nguyen Thi Giang², Cao Xuan Cuong², Ton That Ngoc³

Objective: Survey of serum cystatin C levels and Glomerular Filtration Rate (GFR) from serum cystatin C in type 2 diabetic nephropathy. To examine the association between serum cystatin C levels, cystatin C-based estimated GFR and serum creatinine levels and creatinine-based estimated GFR.

Subjects and methods: 88 patients with type 2 diabetic nephropathy were clinically examined and tested for serum creatinine, serum cystatin C, proteinuria, and microalbuminuria.

¹Trường đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

³Trường đại học Y Dược Huế

- Ngày nhận bài (Received): 05/3/2021; Ngày phản biện (Revised): 08/4/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 27/4/2021

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Ngọc Hà

- Email: hanguyengoc75@gmail.com; SĐT: 0983026775

Mối liên quan giữa nồng độ Cystatin C huyết thanh...

Results: Serum cystatin C levels, cystatin C-based estimated GFR were strongly and significantly correlated to serum creatinine levels and creatinine-based estimated GFR in diabetic nephropathy patients, especially in patients with chronic renal failure. There was no significant correlation between the serum cystatin C levels, cystatin C-based estimated GFR with serum creatinine levels and creatinine-based estimated GFR in diabetic patients with creatinine-based estimated GFR ≥ 60 , MAU (+). The rate of patients with renal failure evaluated by cystatin C-based estimated GFR was higher than the rate of patients with renal failure assessed by cystatin C-based estimated GFR.

Conclusion: Cystatin C can be considered as an indicator of kidney function in type 2 diabetic nephropathy

Key word: Diabetic nephropathy; Cystatin C; GFR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tổn thương thận mạn tính do đái tháo đường týp 2 là một biến chứng đang gia tăng ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới, đây là nguyên nhân thường gặp làm suy giảm sức khỏe và gây tử vong ở bệnh nhân [2], [8]. Bệnh thận mạn tính ở bệnh nhân đái tháo đường được xác định dựa vào các dấu hiệu tổn thương thận và biến đổi mức lọc cầu thận (MLCT). Microalbumin niệu (MAU) được coi là dấu hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tổn thương thận giai đoạn sớm, tuy nhiên MAU có thể xuất hiện trong các bệnh khác [7]. MLCT là chỉ số có giá trị theo dõi biến đổi chức năng thận cũng như chẩn đoán giai đoạn bệnh thận do đái tháo đường. Phương pháp đang được áp dụng phổ biến trên lâm sàng là ước lượng MLCT dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh. Nhưng MLCT_{cre} đôi khi chưa tương xứng với mức độ tổn thương thận. Chính vì thế việc tìm ra chất chỉ điểm sinh học giúp chẩn đoán sớm giai đoạn tổn thương thận do đái tháo đường là rất quan trọng [6]. Gần đây, các Nhà khoa học đã tìm ra Cystatin C - một protein trọng lượng phân tử nhỏ, được sản sinh ở tất cả các tế bào có nhân trong cơ thể với mức độ ổn định, được lọc tự do qua cầu thận, tái hấp thu và chuyển hóa tại ống thận mà không tái hấp thu vào máu [8], [9]. Chính vì thế, cystatin C có đầy đủ điều kiện của chất nội sinh để ước lượng MLCT. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nhiều đề tài nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ cystatin C huyết thanh và mức lọc cầu thận ước lượng dựa vào cystatin C ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận.

2. Phân tích mối liên quan giữa cystatin C huyết thanh, mức lọc cầu thận ước lượng dựa vào cystatin C với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

81 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 1/2019 đến tháng 2 - 2021.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có xét nghiệm microalbumin niệu dương tính MAU (+), chia 3 nhóm:

+ Nhóm 1 (n=21): BN có MLCT_{cre} ≥ 60 ml/phút và Microalbumin niệu (+) MAU (+)

+ Nhóm 2 (n=19): BN có MLCT_{cre} ≥ 60 ml/phút và Macroalbumin niệu (+) MAC (+)

+ Nhóm 3 (n=41): BN có MLCT_{cre} < 60 ml/phút
- Chẩn đoán giai đoạn bệnh thận mạn theo mức lọc cầu thận (KDIGO 2012) chia các giai đoạn: 1, 2, 3a, 3b, 4 và 5.

- Tiêu chuẩn xác định MAU (-) khi albumin niệu < 30 mg/24h, MAU (+) khi albumin niệu từ 30-300mg/24h, MAC (+) khi albumin niệu > 300 mg/24.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh cường giáp, suy giáp, đang điều trị corticoid, tiền sử bệnh cầu thận trước đó, tổn thương thực thể ở thận, đang mắc các bệnh lý cấp tính

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Thận, Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Thu thập số liệu theo hồ sơ bệnh án mẫu

Bệnh viện Trung ương Huế

+ Thu thập các mẫu máu bệnh nhân để làm xét nghiệm

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tuổi, giới

+ Một số chỉ số sinh hóa máu: creatinin huyết tương, cystatin C huyết tương, protein niệu/24h, microalbumin niệu/24h.

+ $MLCT_{cre} (ml/phút/1,73 m^2) = 186 \times [Creatinin HT(\mu mol/L)/88,4]^{-1,154} \times Tuổi^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,21 \text{ nếu là người da đen})$

+ $MLCT_{cys}$ tính theo công thức được Hội Thận

Quốc tế KDIGO khuyến cáo áp dụng (Stevens A đề xuất năm 2008): $MLCT_{cys} = 76,7 \times CysC^{-1,19}$.

+ Mối liên quan giữa creatinin với cystatin C huyết tương.

+ Mối liên quan giữa $MLCT_{cre}$ với $MLCT_{cys}$.

+ Mối liên quan giữa cystatin C với $MLCT_{cre}$.

- Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

+ Dùng test T để so sánh 2 giá trị trung bình

+ Dùng tương quan Pearson (r) tính sự tương quan giữa các chỉ số

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: So sánh tuổi, giới của BN.

Nhóm bệnh nhân	Tuổi (X ±SD)	Giới	
		Nữ	Nam
Nhóm 1 (n=21)	70,94 ± 8,61	9 (42,85)%	12 (57,15%)
Nhóm 2 (n=19)	69,27±8.17	7(36,84%)	12(63,16%)
Nhóm 3 (n=41)	72,06±7,99	20(48,78%)	21(51,22%)
p	>0,05	>0,05	

Không có sự khác biệt về tuổi trung bình ở nhóm BN đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận ($p>0,05$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ nam và nữ giữa các nhóm bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương thận ($p>0,05$).

3.2. Nồng độ cystatin C huyết tương và mức lọc cầu thận với cysteine C ở BN ĐTD týp 2 có tổn thương thận

Bảng 2: Nồng độ cystatin C huyết tương ở BN ĐTD týp 2 có tổn thương thận

Đối tượng	Nhóm 1 (n=21)	Nhóm 2 (n=19)	Nhóm 3 (n=41)
Cystatin C (mg/L)	1,09 ± 0,59	1,45 ± 0,56	2,35 ± 1,12
P	p(1)-(2)<0,05; p(1)-(3)<0,05; p(2)-(3)<0,05		

Giá trị trung bình cystatin C ở BN tổn thương thận, $MLCT_{cre} < 60$ ($2,35 \pm 1,12$) cao hơn so với nhóm tổn thương thận, $MLCT_{cre} \geq 60$ ($1,45 \pm 0,56$ và $1,09 \pm 0,59$) với $p<0,05$. Nồng độ Cystatin C ở nhóm có MAC (+) ($1,45 \pm 0,56$ mg/L) cao hơn nhóm có MAU(+) ($1,09 \pm 0,59$) với $p<0,05$.

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh nhân theo $MLCT_{cys}$ và $MLCT_{cre}$ dựa vào phân mức $MLCT$ của khuyến cáo KDIGO (2012).

Phân loại $MLCT$	n	$MLCT (\geq 60)$ (Gđ1&2)	$MLCT (30-59)$ (Gđ3)	$MLCT (<30)$ (Gđ4&5)	Tổng
		%			
Phân loại theo $MLCT_{cys}$		22	32	27	81
		%			100,0
Phân loại theo $MLCT_{cre}$		27	38	16	81
		33,3	46,9	19,8	100,0

Mối liên quan giữa nồng độ Cystatin C huyết thanh...

Phân loại suy thận dựa theo MLCTcys chỉ có 22 (27,2%) bệnh nhân MLCTcys \geq 60 ml/phút còn lại 39,5% có MLCTcys (30-59 ml/phút) và 33,3% số BN có MLCTcys < 60 ml/phút. Nhưng phân loại suy thận dựa theo MLCTcre thì có 27 (33,3%) có MLCTcre \geq 60 ml/phút, 46,9% BN có MLCTcre từ 30-59 ml/phút và 19,8% BN có MLCTcre < 30 ml/phút. Như vậy, ước lượng MLCTcys có thể xác định thêm 5/81 (6,17%) bệnh nhân suy thận mức 3a đến mức 5.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh, MLCT_{cys} với creatinin huyết thanh và MLCT_{cre}.

Bảng 4: Tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 tổn thương thận (n = 81).

So sánh các chỉ số	r	p	Phương trình
Cystatin C với creatinin	0,622	<0,001	Cystatin=1,4+0,0061Creatinin
MLCTcys với MLCTcre	0,705	<0,001	MLCTCys=6,36 + 0,72MLCTcre
Cystatin C với MLCTcre	-0,615	<0,001	Cystatin C=3,2-0,03MLCTcre

Có mối tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh (Cystatin=1,4+0,0061Creatinin), giữa MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 có tổn thương thận (MLCTCys=6,36 + 0,72MLCTcre). Có mối tương quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 có tổn thương thận (Cystatin C=3,2-0,03MLCTcre).

Bảng 5: Tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 MAU (+) (nhóm 1, n = 21).

	r	p	Phương trình
Cystatin C & creatinin	0,168	>0,05	Cystatin C = 0.01* creatinin +1,84
MLCTcys với MLCTcre	0,284	>0,05	MLCTcys=1,12* MLCTcre-8,81
Cystatin C với MLCTcre	0,015	>0,05	Cystatin C = 0,05* MLCTcre -1,77

Sự tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 MAU (+) chưa có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 6: Tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 MAC (+) (nhóm 2, n = 19).

	r	p	Phương trình
Cystatin C & creatinin	0,282	<0,05	Cystatin C = 0.01* creatinin + 1,63
MLCTcys với MLCTcre	0,312	<0,05	MLCTcys= 0,32* MLCTcre+36,34
Cystatin C với MLCTcre	-0,342	<0,05	Cystatin C = -0.02* MLCTcre + 1,26

Có mối tương quan thuận mức độ thấp giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, tương quan thuận mức độ trung bình giữa MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 có MAC (+). Có mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ cystatin C với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường típ 2 có tổn thương thận.

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 7: Tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và $MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$ ở BN đái tháo đường típ 2 suy thận mạn tính (*nhóm 3, n = 41*).

So sánh các chỉ số	r	p	Phương trình
Cystatin C & creatinin	0,715	<0,001	Cystatin C = 0,00457* creatinin + 1,28
$MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$	0,819	<0,001	$MLCT_{cys}=1,15* MLCT_{cre}-6,73$
Cystatin C với $MLCT_{cre}$	-0,777	<0,001	Cystatin C = -0,05* $MLCT_{cre}$ + 3,96

Có mối tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh (Cystatin C = 0,00457* creatinin + 1,28), giữa $MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$ ở BN đái tháo đường típ 2 suy thận mạn tính ($MLCT_{cys}=1,15* MLCT_{cre}-6,73$). Có mối tương quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với $MLCT_{cre}$ ở BN đái tháo đường típ 2 suy thận mạn tính (Cystatin C = -0,05* $MLCT_{cre}$ + 3,96).

BÀN LUẬN

Tổn thương thận do đái tháo đường là biến chứng thường gặp hiện nay ở các nước trên Thế giới trong đó có Việt Nam. Hậu quả cuối cùng là suy thận mạn tính giai đoạn cuối, làm gia tăng rối loạn nội môi, trầm trọng thêm rối loạn chuyển hóa, tăng nặng các biến chứng khác và tăng tỉ lệ tử vong ở BN đái tháo đường [4], [10]. Việc phát hiện sớm giai đoạn tổn thương thận do đái tháo đường là một vấn đề mang tính cấp thiết giúp bệnh nhân được điều trị kịp thời và hiệu quả.

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ bệnh nhân suy thận do đái tháo đường thường gia tăng ở người cao tuổi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi bảng 1 cũng cho thấy tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân đái tháo đường có suy thận mạn là $72,06 \pm 7,99$ cao hơn nhóm $MLCT_{cre} \geq 60$ ml/phút MAC (+) ($69,27 \pm 8,17$) và nhóm $MLCT_{cre} < 60$ ml/phút MAU (+) ($70,94 \pm 8,61$), tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đồng thời, không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ nam và nữ giữa các nhóm bệnh nhân có mức độ tổn thương thận khác nhau ($p > 0,05$). Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Đặng Anh Đào năm 2019 và Phạm Quốc Toàn năm 2015 [1], [2].

Cystatin C - một protein được sản sinh trong cơ thể với mức độ ổn định, được lọc tự do qua cầu thận, tái hấp thu và chuyển hóa tại ống thận mà không tái hấp thu vào máu. Sự biến đổi nồng độ cystatin C trong huyết thanh phản ánh sự biến đổi chức năng

lọc của thận, đồng thời phản ánh mức độ tổn thương thận. Chính vì vậy, Cystatin C đang được sử dụng như một dấu ấn sinh học của chức năng thận và có một số lợi thế hơn creatinine [8]. Kết quả thu được ở bảng 2 cho thấy: Giá trị trung bình cystatin C ở BN tổn thương thận, $MLCT_{cre} < 60$ là $2,35 \pm 1,12$ mg/L cao hơn so với nhóm tổn thương thận, $MLCT_{cre} \geq 60$ ($1,45 \pm 0,56$ và $1,09 \pm 0,59$ mg/L) với $p < 0,05$. Nồng độ Cystatin C ở nhóm có MAC (+) là $1,45 \pm 0,56$ mg/L cao hơn nhóm có MAU(+) ($1,09 \pm 0,59$) với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu khác của Mussap và cộng sự trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, khi $MLCT$ giảm xuống thì nồng độ cystatin C huyết thanh gia tăng sớm một cách có ý nghĩa hơn so với creatinine, điều này cho thấy cystatin C huyết thanh có thể là một dấu ấn hữu ích trong phát hiện tổn thương thận sớm ở bệnh nhân đái tháo đường [7]. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho rằng cystatin C là một dấu ấn tối ưu hơn creatinine ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có suy giảm chức năng thận, đặc biệt là ở những trường hợp $MLCT$ thật sự của cầu thận đã giảm nhưng creatinin máu vẫn trong giới hạn bình thường, Cystatin C có độ nhạy cao hơn trong dự đoán mức lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [1],[2],[3],[4].

Cystatin C biến đổi theo xu hướng tăng lên ở BN đái tháo đường típ 2 có tổn thương thận giai đoạn sớm, do đó $MLCT_{cys}$ cũng biến đổi theo xu hướng

giảm, có thể thấp hơn ngưỡng 60 ml/phút, trong khi MLCT_{cre} vẫn bình thường hoặc giảm nhẹ và ở trên ngưỡng 60 ml/phút [7]. Phân loại suy thận dựa theo MLCT_{cys} chỉ có 22 (27,2%) bệnh nhân MLCT_{cys} \geq 60 ml/phút còn lại 39,5% BN có MLCT_{cys} (30-59 ml/phút) và 33,3% BN có MLCT_{cys} < 60 ml/phút. Nhưng phân loại suy thận dựa theo MLCT_{cre} thì có 27 (33,3%) có MLCT_{cre} \geq 60 ml/phút, 46,9% BN có MLCT_{cre} từ 30-59 ml/phút và 19,8% BN có MLCT_{cre} < 30 ml/phút. Như vậy, ước lượng MLCT_{cys} trong nghiên cứu của chúng tôi xác định thêm được 5/81 BN (6,17%) bệnh nhân suy thận mức 3a đến mức 5 (bảng 3). Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả đã nghiên cứu trước đó [1], [2], [7],[8], [9]. Do đó, nếu chỉ đánh giá MLCT bằng creatinin đơn độc có thể sẽ bỏ sót đáng kể bệnh nhân có suy thận mà không được chẩn đoán. Kết quả phân tích này có thể lý giải, do bệnh nhân có MAU (+) đã xuất hiện những biến đổi cấu trúc thận ở giai đoạn sớm, sự biến đổi này có thể chưa hoặc ít ảnh hưởng tới chức năng lọc sạch những chất có phân tử nhỏ như creatinin, nhưng có thể đã làm giảm khả năng lọc các chất có trọng lượng phân tử lớn hơn 6000 dalton như cystatin C. Bình thường, cystatin C được lọc tự do qua cầu thận nên có nồng độ hằng định, khi thận tổn thương gây giảm lọc sẽ làm tăng nồng độ cystatin C trong máu. Khi đó, ước lượng MLCT dựa vào cystatin C cũng biến đổi tương ứng với mức độ tổn thương thận ở giai đoạn sớm.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường týp 2 tổn thương thận chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa cystatin C với creatinin huyết thanh ($r=0,622$, $p<0,001$), giữa MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ($r=0,705$, $p<0,001$). Ngược lại, nồng độ cystatin C huyết thanh có tương quan nghịch mức chặt chẽ với MLCT_{cre} ($r=-0,615$, $p<0,01$) (bảng 4). Điều này cho thấy cystatin C có thể thay thế creatinin trong đánh giá chức năng thận ở BN đái tháo đường. Tuy nhiên, khi tìm hiểu

tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, cystatin C và MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường týp 2 MAU (+) chúng tôi chưa thấy có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ (bảng 5). Kết quả bảng 6 cũng chỉ thấy mối tương quan thuận mức độ thấp giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, tương quan thuận mức độ trung bình giữa MLCT_{cys} với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường týp 2 có MAC (+) và mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ cystatin C với MLCT_{cre} ở BN đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận. Kết quả này có thể lý giải khi bệnh nhân đái tháo đường mới xuất hiện microalbumin niệu, hoặc tổn thương thận giai đoạn sớm, chưa ảnh hưởng đến chức năng lọc creatinin nhưng có thể đã giảm lọc với cystatin C, nên sự tăng creatinin không tương xứng với sự tăng cystatin C huyết thanh và tương tự như vậy MLCT_{cre} cũng không tương xứng với MLCT_{cys}. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả một số tác giả nghiên cứu trước đó [2], [8].

Ở giai đoạn tiến triển tiếp theo, khi cấu trúc ở thận do đái tháo đường gây tổn thương ngày càng nặng sẽ ảnh hưởng rõ rệt tới khả năng lọc của cầu thận, ngay cả với chất hòa tan có trọng lượng phân tử nhỏ như creatinin, gây giảm MLCT rõ rệt (MLCT_{cre} < 60 ml/phút). Khi đó, khả năng lọc của cầu thận với cystatin C và với creatinin đều bị ảnh hưởng lớn. Kết quả phân tích cho thấy, ở bệnh nhân MLCT_{cre} < 60 ml/phút có mối tương quan mức độ chặt giữa nồng độ cystatin C với creatinin, giữa MLCT_{cys} với MLCT_{cre} và cystatin C với MLCT_{cre} (bảng 7). Như vậy, ở BN đái tháo đường týp 2 tổn thương thận giai đoạn sớm, nồng độ cystatin C huyết thanh biến đổi, trong khi nồng độ creatinin biến đổi chưa rõ ràng. Nói cách khác, nồng độ cystatin C huyết thanh phản ánh biến đổi chức năng thận ở giai đoạn sớm tương ứng mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Điều này càng khẳng định các kết quả đã được nghiên cứu trước đó của các tác giả trong và ngoài nước [6], [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với khuyến cáo của Hội Thận Quốc tế KDIGO (2012) về chẩn đoán bệnh thận

Bệnh viện Trung ương Huế

mạn tính nói chung và bệnh thận mạn do đái tháo đường nói riêng, cystatin C được sử dụng như chỉ điểm sinh học giúp khẳng định chẩn đoán suy thận khi $MLCT_{cre}$ cho giá trị xấp xỉ 60 ml/phút [5].

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 81 bệnh nhân đái tháo đường t2 có tổn thương thận điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái nguyên cho thấy:

- Nồng độ cystatin C huyết thanh tăng dần từ nhóm bệnh nhân đái tháo đường t2 có microalbumin niệu đến nhóm có macroalbumin niệu và nhóm bệnh nhân suy thận mạn ($2,35 \pm 1,12$, $1,45 \pm 0,56$ và $1,09 \pm 0,59$ m/L) với $p < 0,05$.

- Có mối tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, giữa $MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$ ($p < 0,001$). Có mối tương quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với $MLCT_{cre}$ ($p < 0,001$) ở bệnh nhân đái tháo đường t2 có tổn thương thận, đặc biệt ở bệnh nhân đã có suy thận mạn.

- Không có ý nghĩa về mối tương quan giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết thanh, $MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$ và cystatin C với $MLCT_{cre}$ ở bệnh nhân đái tháo đường t2 tổn thương thận giai đoạn sớm ($p > 0,05$).

- Ước lượng $MLCT$ bằng cystatin C có thể xác định thêm tỷ lệ BN suy thận giai đoạn sớm so với ước lượng $MLCT$ bằng creatinin huyết thanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Anh Đào (2019), Nghiên cứu mức lọc cầu thận bằng cystatin c huyết thanh ở bệnh nhân tiền đái tháo đường và đái tháo đường t2. Luận án Tiến sĩ.
2. Phạm Quốc Toàn, Hoàng Trung Vinh, Nguyễn Văn Tiến (2015), Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ cystatin c với huyết thanh và mức lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường t2 có tổn thương thận, Y Dược học Quân sự 2015, số 1. 56-62.
3. Byung-Wan Lee, Sung-Hee Ihm. The comparison of as an accurate serum marker in the prediction of type 2 diabetic nephropathy. Diabetes Research and Clinical Practice. 2007, Vol 78, 428-434.
4. Grubb A. Cystatin C as a biomarker in kidney disease. Biomarker in Kidney Disease. First edition. 2011, 291-306.
5. KDIGO (2012), KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, Kidney International Supplements, 3(1), 19-62.
6. Leskey A. Inker, Christopher H. Schmid, Hocine Tighouart (2012), Estimating Glomerular Filtration Rate from serum Creatinine and Cystatin C, N Engl J Med, 367(1), 20-29.
7. Mussap M., Dalla Vestra, Paola Fioretto et al. (2002), Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients, Kidney International, 61(4), 1453-1461.
8. Nabil A. El-Kafrawy¹, Ahmed A. Shohaib¹, Samar M. Kamal El-Deen², et al (2014) Evaluation of serum cystatin C as an indicator of early renal function decline in type 2 diabetes, Menoufia medical journal, Vol 27 (1), 60-65.
9. Jeon YL, Kim MH, Lee WI, Kang SY (2013), Cystatin C as an early marker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes, Clin Lab. 2013;59(11-12):1221-9
10. Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2002, Vol 40 (2), 221-226.