

KHẢO SÁT TỶ LỆ MICROALBUMIN-NIỆU DƯƠNG TÍNH TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 2

Lê Xuân Trường, Nguyễn Duy Tài**, Trần Quý Phương Linh**, Nguyễn Thị Nhung***

ABSTRACT

Background: Microalbumin urine is considered a biomarker of a great value in early diagnosis renal complication on type 2 diabetic patients.

Objective: We conducted this study with the aim was to find out the prevalence of the positive microalbumin urine in the type 2 diabetic patients at District 2 Hospital.

Methods: The study was conducted on all patients of the Outpatient department at District 2 Hospital who were diagnosed with type 2 diabetes, agreed to participate in. The data was collected from February 2017 to November 2017.

Results: Cross-sectional study. The study included 211 patients (the female accounting for 66.4%, the male accounting for 33.6%). The mean age was 60.9 ± 10.2 , the oldest patient was 97 years old and the youngest was 33 years old. The prevalence of the positive microalbumin urine in the type 2 diabetic patients was 60.2%. The incidence of microalbumin urine increased along with the time of detecting diabetes mellitus, which was statistically significant at $p < 0.05$. The higher the HbA_{1c} is, the greater the MAU (+) ratio is ($p = 0.035 < 0.05$). The smaller the estimated number of MAUs is ($p = 0.014 < 0.05$). There is no statistically significant difference between MAU and serum glucose levels, serum creatinine and lipid parameters.

Conclusions: The prevalence of the positive microalbumin urine in the type 2 diabetic patients is 60.2%. The greater the MAU (+) ratio is ($p = 0.035 < 0.05$), the higher the HbA_{1c} is, and the smaller the estimated number of MAUs is ($p = 0.014 < 0.05$).

Keywords: microalbumin-urine, Albumin/creatinin, diabetes.

* School of Medicine (SOM), Tan Tao University (TTU)

Contact: Prof. Lê Xuân Trường, MD, Ph D

ĐT: 0769872057

Email:truong.le@ttu.edu.vn

TÓM TẮT

Mở đầu: Microalbumin-niêu được xem là chỉ dấu sinh học có giá trị để phát hiện sớm biến chứng thận trên bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Mục tiêu: Chúng tôi tiến hành khảo sát giá trị microalbumin-niêu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quận 2.

Phương pháp: Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 được chỉ định xét nghiệm microalbumin-niêu trong thời gian điều trị ngoại trú tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện Quận 2. Số liệu thu thập từ tháng 02/2017 đến tháng 10/2017.

Kết quả: Nghiên cứu được thực hiện trên 211 bệnh nhân, nữ chiếm tỷ lệ 66.4%, nam chiếm 33,6%. Tuổi trung bình là $60,9 \pm 10,2$, bệnh nhân nhỏ nhất là 33 tuổi, lớn nhất là 97 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có microalbumin-niêu dương tính là 60,2%. Tỷ lệ MAU tăng dần theo thời gian phát hiện đái tháo đường, điều này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. HbA_{1c} càng cao thì tỷ lệ MAU (+) càng lớn ($p = 0,035 < 0,05$). Độ lọc cầu thận ước tính càng nhỏ thì tỷ lệ MAU (+) càng cao ($p = 0,014 < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa MAU và các chỉ số nồng độ glucose huyết, creatinine máu và các thông số lipid.

Kết luận: Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có microalbumin-niêu dương tính là 60.2%. Thời gian mắc bệnh càng lâu thì tỷ lệ MAU (+) càng cao. HbA_{1c} càng cao thì tỷ lệ MAU (+) càng lớn, độ lọc cầu thận ước tính càng nhỏ thì tỷ lệ MAU (+) càng cao.

Từ khóa: microalbumin-niêu, tỷ lệ Albumin/creatinin, đái tháo đường.

1. MỞ ĐẦU

Đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 là một bệnh mạn tính liên quan đến dinh dưỡng và lối sống, có tốc độ phát triển rất nhanh ở nhiều nước trên thế giới. Theo điều tra quốc gia về tỷ lệ ĐTĐ năm 2008, tỷ lệ bệnh ĐTĐ ở các đối tượng 30-64 tuổi tại các thành phố lớn là 7-10%. Đáng lo ngại là trên 44% số người mắc bệnh ĐTĐ không được phát hiện và không được hướng dẫn điều trị. Tăng glucose máu mạn tính trong ĐTĐ làm tổn thương, rối loạn và suy yếu chức năng nhiều cơ quan khác nhau đặc biệt tổn thương thận⁽¹⁾, mắt, thần kinh và tim mạch. Biến chứng thận do ĐTĐ (mà đặc trưng là protein niệu, tăng HA và suy giảm chức năng thận) gặp khoảng 40% bệnh nhân ĐTĐ type 1, xảy ra khoảng 10-20 năm sau khi được chẩn đoán ĐTĐ, 25% bệnh nhân ĐTĐ type 2 biến chứng thận xảy ra khoảng 5-10 năm sau khi được chẩn đoán ĐTĐ^(1, 3). Một trong các biến chứng sớm của bệnh ĐTĐ là tiểu ra vi lượng albumin-niêu. MAU thường phát hiện sau 1 năm chẩn đoán ĐTĐ type 1 và cũng có

thể phát hiện được thấy ngay khi chẩn đoán bệnh ĐTĐ type 2. Ý nghĩa của sự xuất hiện MAU trong thời gian ngắn chưa rõ, nhưng ở một số bệnh nhân, thời gian phát hiện bệnh > 5 năm có albumin niệu, được xem là đã có tổn thương thận. Một khi MAU được xác nhận, thì bài xuất albumin theo nước tiểu có chiều hướng tăng theo thời gian, tốc độ trung bình khoảng 25% hàng năm⁽⁸⁾. Hiện nay, microalbumin niệu được coi là dấu hiệu sớm của tổn thương thận và được sử dụng để sàng lọc suy thận ở nhóm có nguy cơ trong nhiều tình trạng bệnh.

Để phát hiện sớm biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type2, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát giá trị microalbumin-niêu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quận 2.

2. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường của “Ủy ban chẩn đoán và phân loại ĐTĐ” Hoa Kỳ 2011:

- + Glucose máu lúc đói (sau bữa ăn cuối cùng 8h) > 7 mmol/L (126 mg/dL). Hoặc
- + Glucose máu bất kỳ > 11,1 mmol/l kết hợp với các triệu chứng của đái tháo đường như uống nhiều, tiểu nhiều.

Tiêu chuẩn loại trừ: nhóm bệnh lý bị loại trừ khi tình trạng sinh lý hay bệnh lý ảnh hưởng đến đạm niệu trên bệnh nhân đái tháo đường:

- + Tiểu máu vi đại thể hoặc albumin niệu đại thể.
- + Suy gan, suy thận, viêm thận, nhiễm trùng đường tiểu.
- + Hôn mê toan ceton hoặc hôn mê tăng áp lực thẩm thấu.
- + Mất nước nặng, có thai, không hợp tác nghiên cứu.

Xử lý số liệu: Số liệu được mã hóa, nhập liệu trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm Stata phiên bản 13.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sử dụng theo $p < 0.05$.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu này được thực hiện trên 211 bệnh nhân.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới ($n=211$)

Đặc điểm	Trung bình	Tuổi nhỏ nhất	Tuổi lớn nhất
Tuổi (năm)	60,9±10,2	33	97

Nhận xét: Tuổi trung bình của 211 bệnh nhân là 60,9 tuổi, tuổi cao nhất là 97, thấp nhất là 33 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm giới tính

Đặc điểm	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Nam	71	33,6
Nữ	139	66,4

Nhận xét: Bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam (66,4%).

Bảng 3: Tỷ lệ có MAU dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

	MAU (-)	MAU (+)
N	84	127
Tỷ lệ %	39,8	60,2

Nhận xét: Trong 211 bệnh nhân, có 60,2% bệnh nhân có nồng độ microalbumin niệu dương tính.

Bảng 4: Đặc điểm các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Thời gian mắc bệnh		
<1 năm	1	0,5
1-5	85	40,3
5-10	70	33,2
>10	55	26,1
BMI (kg/m²)		
BMI <23	119	56,4
BMI >23	92	43,6
Có tăng huyết áp	172	81,5
Rối loạn lipid máu	170	81,3

Nhận xét: Trong 211 bệnh nhân, thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao (40,3%), các bệnh nhân có BMI <23 chiếm tỷ lệ 56,4% cao hơn bệnh nhân thừa cân. Trên 80% bệnh nhân cao huyết áp và rối loạn lipid máu.

Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Trung bình	Trung vị	25%- 75%
Đường huyết lúc đói (mg/dl)	146,5± 60,5	134	104-171
HbA1c(%)	8,1± 2,6	7,5	6,7-7,9
Cholesterol (mg/dl)	162,6±45,3	159	127-192
HDL(mg/dl)	41,04 ± 11,08	40	33-47
LDL(mg/dl)	93,15± 44,04	85	60-115
Triglycerid (mg/dl)	185,55±126,03	157	115-215
Creatinin (mg/dl)(máu)	1,02 ± 0,36	0,97	0,86- 1,11
eGFR (ml/min/1,73 m ² da)	69,8± 18,5	69,03	8,76-79,79
Tỉ lệ ACR	114,6± 211,5	45,5	15,1- 123
Microalbumin niệu(mg/dl)	94,16±145,48	51,1	18-98
Creatinine niệu(mg/dl)	1,36± 1,3	1,0	0,6-1,64

Đường huyết lúc đói có trung vị là 134 mg/dl, khoảng tứ phân vị từ 104 – 171mg/dl (25%- 75%). HbA1c có trung vị là 7,5%, khoảng tứ phân vị từ 6,7-7,9 mg/dl (25%- 75%). Triglycerid có trung vị là 157 mg/dl, khoảng tứ phân vị từ 115-215mg/dl (25%- 75%). Creatinin trong máu có trung vị là 0,97 mg/dl, khoảng tứ phân vị từ 0,86- 1,11mg/dl (25%- 75%). Microalbumin niệu có trung vị là 51,1mg/dl, khoảng tứ phân vị từ 18-98mg/dl (25%- 75%).

Bảng 6: Liên quan giữa MAU, giới tính, và thời gian mắc bệnh

		MAU(-)	MAU(+)	p
Giới tính	Nam	35 (50%)	35(50%)	0,65
	Nữ	51(36,9%)	87(63,1%)	
Thời gian mắc bệnh	<1 năm	0	1(100)	<0,05
	1-5	47 (55,3)	38 (44,7)	
	5-10	23 (32,8)	47 (66,1)	
	>10	18 (32,7)	37 (67,3)	

Không có sự liên quan giữa giới tính và MAU. Thời gian mắc bệnh càng lâu thì tỷ lệ MAU (+) càng cao, điều này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7: Liên quan giữa MAU, BMI, và tiền căn cao huyết áp

Đặc tính		MAU (-)	MAU (+)	p
BMI	<23	22 (43,1)	29 (56,9)	0,65
	>23	15 (38,5)	24 (61,5)	
Tăng	Có	73 (42,4)	99 (57,6)	0,649
HA	Không	15(38,5)	24(61,5)	

Không có sự liên quan giữa BMI, tăng huyết áp và MAU.

Bảng 8: Liên quan giữa MAU và các chỉ số cận lâm sàng

Chỉ số cận lâm sàng	MAU(-)	MAU(+)	p
Glucose lúc đói	129,5 (103,5-163,6)	135 (107- 173)	0,283
HbA1c	7,2 (6,3-8,3)	7,7 (7,0- 9,1)	0,035
Cholesterol	166 (131-199)	157,5 (126-188)	0,216
HDL	42 (34-47)	38,5 (32-45,5)	0,101
LDL	81,5 (59-114,5)	90 (61-122)	0,399
Triglyceride	147 (108-200)	162 (118-218,5)	0,177
Creatinine máu	0,96 (0,86-1,1)	0,97 (0,86-1,11)	0,477
eGFR	85,71 (56,85-75,9)	71,07 (62,05-85,05)	0,014

Sự liên quan giữa MAU và HbA1c, độ lọc cầu thận ước tính có ý nghĩa thống kê ($p=0,035$, $0,014 < 0,5$), HbA1c càng cao thì tỷ lệ MAU (+) càng lớn, độ lọc cầu thận ước tính càng nhỏ thì tỷ lệ MAU (+) càng cao. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa MAU và các chỉ số cận lâm sàng khác.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được tiến hành từ tháng 02 đến tháng 10 năm 2017 tại Bệnh viện Quận 2. Trong 211 bệnh nhân đái tháo đường đến khám ngoại trú, có tuổi từ 33 đến 97 tuổi, trung bình là $(60,9 \pm 10,2)$. Tương đương với tác giả Hồ Hữu Hóa (2009) là 60,3 tuổi, thấp hơn tác giả Hoàng Thu Hà (2017) là 65,9 tuổi^(2, 3). Trong nhóm nghiên cứu có 66,4% (138) bệnh nhân nữ, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của tác giả Hồ Hữu Hóa (2009) là 53,4⁽³⁾. Tuy nhiên các nghiên cứu đều thấy tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường ở nữ cao hơn nam giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh từ 1-5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 40,3%, sau đó đến thời gian phát hiện bệnh trong khoảng 5-10 năm chiếm tỉ lệ 33,2%. Phù hợp với các nghiên cứu của Hồ Hữu Hóa, Trần Xuân Trường, tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương cho biết thời gian mắc bệnh chủ yếu từ 1-5 năm^(3, 7). Kết quả khảo sát trên 211 bệnh nhân, có trên 80% bệnh nhân cao huyết áp và rối loạn lipid máu, tỷ lệ này cao hơn tác giả Hoàng Thu Hà (55%), Hồ Hữu Hóa (46,6%)^(2, 3). Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác ở các Bệnh viện trong nước. Kết quả cho thấy những năm gần đây số người có thời gian phát hiện bệnh dưới 5 năm chiếm đại đa số, nhiều bệnh nhân ĐTĐ mới được phát hiện. Điều này phù hợp với nhận định chung về tỉ lệ mắc bệnh ĐTĐ không ngừng tăng lên ở Việt Nam và là một trong những quốc gia có tỉ lệ tăng nhanh nhất thế giới. Khảo sát 211 bệnh nhân tại Bệnh viện quận 2, cho thấy tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường có microalbumin niệu dương tính chiếm 60,2%, Như vậy mặc dù đối tượng nghiên cứu theo phương pháp định lượng protein niệu thông thường hoàn toàn chưa thấy có trong nước tiểu, nhưng khi được làm xét nghiệm microalbumin niệu thì thấy khoảng 60,2% trong số đó đã bắt đầu có tổn thương màng lọc cầu thận.

Một số nghiên cứu trong nước cho kết quả tỷ lệ microalbumin niệu dương tính từ 32-39%, như nghiên cứu của Trần Xuân Trường là 33,8%, Hồ Hữu Hóa là 45,7%^(3, 7). Tỷ lệ microalbumin niệu khác nhau có thể là do các yếu tố như sự khác biệt về dân tộc và vùng địa lý: như nam Ấn Độ là 36,3% và 19,7%, Hàn Quốc là 26,7%, Nhật 14,9- 31,6%, Trung Quốc 46%, Anh là 7-9%, Mỹ 17%^(4, 5). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ MAU (+) cao hơn các nghiên cứu khác có thể là do cách chọn bệnh nhân, địa lý, giới tính, đặc biệt là định lượng MAU bằng phương pháp đo điểm cuối xác định độ đục. Một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới cho thấy rằng, nếu bệnh nhân đái tháo đường được phát hiện nguy cơ biến chứng thận sớm, dùng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể có thể góp phần làm giảm tỷ lệ biến chứng suy thận. Theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy các yếu tố về giới tính, tuổi, BMI, tiền sử cao huyết áp tương quan với MAU không có ý nghĩa thống kê. Theo tác giả Chung Bá Huy (2014), Hồ Hữu Hóa (2009) có sự tương quan giữa MAU và tình trạng béo phì có ý nghĩa thống kê^(1, 3). Tuy nhiên theo tác giả Hoàng Thu Hà (2017) sự tương quan giữa

MAU và tình trạng béo phì không có ý nghĩa thống kê. Thời gian mắc bệnh giữa nhóm MAU (+) và MAU (-), thời gian mắc bệnh càng lâu thì tỷ lệ MAU (+) càng cao, điều này có ý nghĩa thống kê⁽²⁾. So sánh các đặc điểm bệnh nhân MAU (+) và MAU (-), chúng tôi nhận thấy nồng độ đường huyết lúc đói, bộ mỡ: Cholesterol toàn phần, HDLc, LDLc, Triglycerid ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; nồng độ HbA1c và độ lọc cầu thận ước tính giữa hai nhóm lại khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, theo nghiên cứu UKPDS cho thấy cứ giảm 1% HbA1c thường kết hợp với giảm 25% nguy cơ biến chứng vi mạch, 18% nguy cơ nhồi máu cơ tim và giảm 17% nguy cơ tử vong. Tổ chức Đái tháo đường thế giới (IDF), hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2006 đều đưa ra mục tiêu kiểm soát glucose máu và HbA1c để giảm nguy cơ biến chứng (Glucose máu < 7,0 mmol/l; HbA1c < 7%). Tuy nhiên, trong 211 bệnh nhân chúng tôi khảo sát, giá trị trung bình nồng độ HbA1c là $8,1 \pm 2,7\%$ cho thấy tình trạng kiểm soát chưa tốt, phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuân thủ điều trị, điều chỉnh lối sống, chế độ ăn. Cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Tạ Văn Bình (2007) hơn 80% bệnh nhân đái tháo đường không đạt mục tiêu HbA1c dưới 6,5%⁽⁶⁾.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 211 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có thực hiện xét nghiệm microalbumin niệu tại phòng khám ngoại trú bệnh viện quận 2, chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ MAU (+) ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là 60,2%. Tỷ lệ MAU tăng dần theo thời gian phát hiện đái tháo đường, khi bệnh phát hiện từ 1-5 năm, tỷ lệ MAU (+) chiếm 40,3%. Sự liên quan giữa MAU và HbA1c, độ lọc cầu thận ước tính có ý nghĩa thống kê, HbA1c càng cao thì tỷ lệ MAU (+) càng lớn, độ lọc cầu thận ước tính càng nhỏ thì tỷ lệ MAU (+) càng cao. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa MAU và các chỉ số nồng độ glucose huyết, creatinine máu và các thông số lipid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chung Bá Huy (2014), “Khảo sát biến chứng thận sớm bằng Microalbumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa Thanh Vũ Medic Bạc Liêu”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa I, Đại học y dược Tp Hồ Chí Minh.
2. Hoàng Thu Hà (2017), “Nghiên cứu tỷ lệ Microalbumin niệu dương tính trên bệnh nhân đái tháo đường”, Tạp chí y học TpHCM, tập 21, số 3, tr42-49.
3. Hồ Hữu Hóa (2009), “Chẩn đoán sớm biến chứng thận bằng xét nghiệm microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Thạc sĩ y học, Đại học y dược Thái Nguyên.

4. Ja W, et al. (2009), “Prevalence and risk factors of albuminuria and chronic kidney disease in Chinese population with type 2 diabetes and impaired glucose regulation: Shanghai diabetic complications study (SHDCS)”. *Nephrol Dial Transplant*, 24, 12: pp.3724-31.
5. Prashanth P, et al (2010), “Prevalence and risk factors of albuminuria among type 2 diabetes mellitus patients: a Middle- East perspective”. *Diabetes Res Clin Pract*, 88 (3): pp.24-7.
6. Trần Đức Thọ (2004), “Bài giảng bệnh học nội khoa sau đại học”NXB Y học Hà Nội, tr. 214-229.
7. Trần Xuân Trường (2008), “Nghiên cứu nồng độ microalbumin niệu chẩn đoán sớm biến chứng thận trên bệnh nhân đái tháo đường type 2”, *Tạp chí y học thực hành*, 594, 34-37.
8. Yokoyama H, et al (2009). “Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes clinical Data Management study (JDDM15)”. *Nephrol Dial Transplant*, 24(4): pp 1212-9.