

retraction in primary position. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1997;1:31-33.

9. **Jampolsky A.** Discussion of Eisenbaum AM, Parks MM. A study of various surgical approach to the leash effect in Duane's syndrome. Presented at the joint session of the American Association

for pediatric ophthalmology and strabismus and the American Academy of Ophthalmology, Chicago, IL, November 5, 1980.

10. **Rogers GL, Bremmer DL.** Surgical treatment of the upshoot and downshoot in Duane's retraction syndrome. Ophthalmology 1984; 91:1380-2.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ ĐỒNG, KẼM, SẮT VÀ TỶ SỐ ĐỒNG/KẼM TRONG HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

Nguyễn Thị Mai Phương¹, Nguyễn Quang Khôi¹, Nguyễn Huyền Linh¹,
Nguyễn Kiều Hoa¹, Hồ Phương Linh¹, Bùi Tuấn Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Xác định nồng độ đồng, kẽm và sắt trong huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn (BTM); (2) Xác định mối tương quan giữa nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/ kẽm trong huyết tương với các giai đoạn của BTM. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 99 người mắc BTM được theo dõi điều trị tại Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu, và nhóm chứng gồm 81 người khỏe mạnh đến khám sức khỏe định kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/ kẽm huyết tương ở người mắc BTM lần lượt là $15,41 \pm 6,50 \mu\text{mol/L}$; $5,78 \pm 2,38 \mu\text{mol/L}$; $13,31 \pm 5,61 \mu\text{mol/L}$ và $2,81 \pm 0,82$; so với nhóm chứng, nhóm bệnh có giảm nồng độ kẽm và sắt, và tăng tỷ số đồng/ kẽm huyết tương một cách có ý nghĩa thống kê ($p = 0,000$). So với các giai đoạn BTM chưa phải điều trị thay thế, BTM giai đoạn cuối có tỷ số đồng/ kẽm huyết tương tăng rõ rệt một cách có ý nghĩa thống kê, tương ứng là $3,06 \pm 1,00$ so với $2,67 \pm 0,68$ ($p = 0,023$). Tỷ số đồng/ kẽm huyết tương có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với giai đoạn BTM ($p = 0,015$). **Kết luận:** Người mắc BTM có giảm nồng độ kẽm và sắt, và tăng tỷ số đồng/ kẽm huyết tương so với nhóm chứng. Tỷ số đồng/ kẽm tăng lên ở những giai đoạn muộn hơn của BTM, có thể là dấu hiệu của tăng stress oxy hóa và có liên quan đến tăng nguy cơ các biến chứng và tiến triển của bệnh. **Từ khóa:** đồng, kẽm, sắt, tỷ số đồng/ kẽm, bệnh thận mạn

SUMMARY

PLASMA COPPER, ZINC, IRON AND COPPER/ZINC RATIO IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Objectives: To determine the levels of plasma copper, zinc, iron and copper/zinc ratio in patients with chronic kidney disease (CKD), and to identify whether these levels correlate to the stages of kidney disease. **Methods:** The study included 99 patients

who were diagnosed with CKD at different stages at Bach-Mai hospital, and 81 healthy control subjects. The plasma levels of copper, zinc, iron and copper/zinc ratio were determined and compared between patient group vs. control, and between CKD stages. **Results:** The plasma levels of copper, zinc, iron and copper/zinc ratio in CKD were respectively $15,41 \pm 6,50 \mu\text{mol/L}$, $5,78 \pm 2,38 \mu\text{mol/L}$, $13,31 \pm 5,61 \mu\text{mol/L}$, and $2,81 \pm 0,82$. The plasma zinc and iron levels were significantly decreased, and the plasma copper/zinc ratio were significantly increased in the CKD patient group, in comparison with these ones in the control ($p = 0,000$). The end-stage renal disease (Stage 5) had a significantly higher plasma copper/zinc ratio than the earlier stages (Stages 2 – 4), correspondingly $3,06 \pm 1,00$ vs. $2,67 \pm 0,68$ ($p = 0,023$). There was a statistically significant relation between the plasma copper/zinc ratio vs. the CKD stage ($p = 0,015$). **Conclusion:** The CKD patients have decreased plasma levels of zinc and iron, and increased plasma copper/zinc ratio compared to the control. The copper/zinc ratio increases in later stages of CKD, potentially signaling increased oxidative stress and associated with an increased risk of complications and disease progression.

Keywords: copper, zinc, iron, copper/zinc ratio, chronic kidney disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là bệnh lý do các nguyên nhân khác nhau, là quá trình giảm sút dần và không hồi phục chức năng thận, dẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối. BTM có tình trạng chức năng thận suy giảm, thể hiện bằng mức lọc cầu thận (glomerular filtration rate: GFR) dưới 60 mL/phút/1,73 m², và/hoặc các chỉ điểm của tổn thương thận kéo dài ít nhất 3 tháng, bất kể nguyên nhân. Bệnh được phân chia 5 giai đoạn tùy theo mức độ giảm GFR. Đây là một vấn đề dịch tễ toàn cầu ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng và kinh tế của các quốc gia. Năm 2017 có 1,2 triệu người chết do BTM, và BTM đứng thứ 12 trong các nguyên nhân tử vong hàng đầu trên thế giới [1]. Chi phí điều trị có thời điểm chiếm tới 16% ngân sách Hoa Kỳ [2]. Ở Việt Nam, tỷ lệ BTM trong cộng đồng là 0,92% [3].

¹Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Phương

Email: ntmp.vn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.2.2025

Ngày duyệt bài: 26.3.2025

Trong BTM, stress oxy hóa đóng vai trò quan trọng trong thúc đẩy quá trình xơ hóa thận và tiến triển các biến chứng. Các gốc oxy hoạt tính dư thừa, khả năng chống oxy hóa của tế bào giảm, và các cơ chế bảo vệ sinh lý bị phá hủy, dẫn đến tổn hại các protein, lipid, acid nucleic và các chất khác của cơ thể, làm trầm trọng tình trạng viêm, phản ứng oxy hóa, và đẩy nhanh tiến triển của tổn thương thận [4]. Nhiều nguyên tố trong máu tham gia vào cân bằng oxy hóa – chống oxy hóa, trong đó có kẽm (Zn), sắt (Fe) và đồng (Cu).

Hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về nồng độ của các nguyên tố này trong huyết tương ở bệnh nhân BTM, cũng như liên quan giữa các nồng độ này với giai đoạn của BTM. Vì vậy, đề tài "*Khảo sát nồng độ kẽm, sắt, đồng trong huyết tương ở bệnh nhân BTM*" được thực hiện với 2 mục tiêu: (1) xác định nồng độ Zn, Fe và Cu trong huyết tương ở bệnh nhân BTM, và (2) tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ Zn, Fe, Cu, tỷ số Cu/Zn và các giai đoạn của BTM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 99 người chẩn đoán mắc BTM theo tiêu chuẩn KDIGO 2012, được theo dõi điều trị tại Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai. Tiêu chuẩn lựa chọn: đối tượng không là các trường hợp rối loạn chuyển hóa đồng, kẽm, ví dụ bệnh Wilson, Menkes, ngộ độc đồng, chấn thương, nhiễm trùng cấp tính và mạn tính, ung thư, phụ nữ có thai và cho con bú. Không có tiêu chuẩn loại trừ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang phân tích. Thông tin lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập từ bệnh án điều trị hoặc trên phần mềm hệ thống thông tin của bệnh viện và phòng xét nghiệm. Sau khi hoàn thành xét nghiệm theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng, mẫu huyết tương được bảo quản và lưu trữ theo quy định. Mẫu được xử lý và tiến hành xét nghiệm các chỉ số trong nghiên cứu như sau: ly tâm lại với tốc độ 4000 vòng/phút trong vòng 5 phút, rồi hút ra ống sạch và bảo quản ở -80°C; ngay trước khi tiến hành phân tích, rã đông mẫu huyết tương ở nhiệt độ phòng trong 15 – 20 phút; sau đó định lượng đồng, kẽm, sắt theo nguyên lý so màu, sử dụng kit thuốc thử COPPER, 3,5-DiBr-PAESA và ZINC, 5-Br-PAPS của DIALAB GmbH (DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch - technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m.b.H.), và IRON của Beckman Coulter, Inc đã có xác nhận tiêu chuẩn CE, theo phương pháp đo quang trên

hệ thống phân tích hóa sinh AU 5800 đã được nội kiểm đạt. Chúng tôi lấy kết quả của 81 người khỏe mạnh (nhóm chứng) đến khám sức khỏe và xét nghiệm định kỳ tại bệnh viện Bạch Mai để làm tiêu chuẩn so sánh với kết quả của đối tượng nghiên cứu.

2.3. Các nhóm biến số chính trong nghiên cứu. Các nhóm biến số nghiên cứu bao gồm: Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở nhóm chứng và nhóm BTM; Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở các giai đoạn BTM; Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở BTM chưa phải điều trị thay thế và BTM giai đoạn cuối.

2.4. Phân tích số liệu. Số liệu được nhập vào phần mềm Excel, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

2.5. Địa điểm và thời gian. Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 8/2023 đến tháng 12/2024.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện theo đề cương đã được hội đồng khoa học và hội đồng đạo đức của bệnh viện Bạch Mai xét duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát được thực hiện trên 99 người mắc BTM được theo dõi điều trị tại Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai, có tuổi trung bình $51,53 \pm 15,65$ (thấp nhất 18 tuổi, cao nhất 86 tuổi), tỷ lệ nam/ nữ là 50/ 49 và mắc BTM ở các giai đoạn từ 2 đến 5.

Bảng 3.1. Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở nhóm chứng và nhóm BTM (n=99)

Thông số	$\bar{X} \pm SD$		P
	Nhóm chứng (n=81)	Nhóm bệnh (n=99)	
Cu ($\mu\text{mol/L}$)	$14,36 \pm 5,59$	$15,41 \pm 6,50$	0,253
Zn ($\mu\text{mol/L}$)	$8,05 \pm 2,42$	$5,78 \pm 2,38$	0,000
Fe ($\mu\text{mol/L}$)	$16,46 \pm 3,17$	$13,31 \pm 5,61$	0,000
Tỷ số Cu/ Zn	$1,80 \pm 0,37$	$2,81 \pm 0,82$	0,000

Nhóm BTM có nồng độ Cu huyết tương cao hơn so với nhóm chứng, tương ứng là $15,41 \pm 6,50$ so với $14,36 \pm 5,59$ ($\mu\text{mol/L}$), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P = 0,163$). Nồng độ Zn và Fe huyết tương ở nhóm BTM thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tương ứng lần lượt là $5,78 \pm 2,38$ so với $8,05 \pm 2,42$ ($\mu\text{mol/L}$), và $13,31 \pm 5,61$ so với $16,46 \pm 3,17$ ($\mu\text{mol/L}$) ($P = 0,000$). Tỷ số Cu/ Zn huyết tương ở nhóm BTM trong nghiên cứu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tương ứng là $2,81 \pm 0,82$ so với $1,80 \pm 0,37$ ($P = 0,000$).

Bảng 3.2. Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở các giai đoạn BTM (n=99)

Thông số	X±SD				P
	Giai đoạn 2	Giai đoạn 3	Giai đoạn 4	Giai đoạn 5	
Cu (μmol/L)	12,94±4,72	14,91±4,10	16,59±10,30	15,65±5,74	0,580
Zn (μmol/L)	5,11±2,15	5,99±1,86	6,05±2,77	5,55±2,68	0,710
Fe (μmol/L)	13,29±6,00	13,27±4,87	13,70±4,38	13,12±6,97	0,986
Tỷ số Cu/Zn	2,57±0,38	2,60±0,65	2,81±0,79	3,06±1,00	0,104

Ở các giai đoạn BTM từ 2 đến 5, các nồng độ trung bình của Cu, Zn, Fe huyết tương có sự thay đổi nhưng không rõ xu hướng và sự khác biệt giữa các giai đoạn đều không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Khi giai đoạn BTM tăng lên, tỷ số Cu/ Zn huyết tương có xu hướng tăng lên nhưng sự khác biệt tỷ số này giữa các giai đoạn cũng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Nồng độ đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/kẽm huyết tương ở BTM chưa phải điều trị thay thế và BTM giai đoạn cuối. (n=99)

Thông số	X±SD		P
	Chưa phải điều trị thay thế thận suy	BTM giai đoạn cuối	
Cu (μmol/L)	15,27±6,92	15,65±5,74	0,780
Zn (μmol/L)	5,91±2,22	5,55±2,68	0,473
Fe (μmol/L)	13,42±4,76	13,12±6,97	0,804
Tỷ số Cu/ Zn	2,67±0,68	3,06±1,00	0,023

Người mắc BTM giai đoạn cuối có nồng độ Cu cao hơn và các nồng độ Zn, Fe huyết tương thấp hơn so với người mắc BTM chưa phải điều trị thay thế thận suy, tuy nhiên các khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Riêng tỷ số Cu/ Zn ở BTM giai đoạn cuối cao hơn rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,026$) so với các giai đoạn trước đó, tương ứng là $3,06 \pm 1,00$ so với $2,67 \pm 0,68$.

Bảng 3.4. Tương quan giữa đồng, kẽm, sắt và tỷ số đồng/ kẽm huyết tương với giai đoạn BTM. (n=99)

Tương quan với giai đoạn BTM	R	P
Cu huyết tương	0,096	0,343
Zn huyết tương	-0,026	0,801
Fe huyết tương	-0,009	0,932
Tỷ số Cu/ Zn huyết tương	0,244	0,015

Các nồng độ Cu, Zn, Fe huyết tương đều không cho thấy tương quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn của BTM ($P > 0,05$). Riêng tỷ số Cu/ Zn huyết tương thể hiện tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với giai đoạn của BTM ($P = 0,015$) nhưng ở mức thấp ($R = 0,244$).

IV. BÀN LUẬN

Đồng là thành phần của các enzym oxidase,

có vai trò trong chuyển hóa mô liên kết và xương, vận chuyển electron, vận chuyển oxy và quá trình tạo máu. Thiếu hụt đồng gây ra bệnh lý thần kinh ngoại biên, thiếu máu, giảm bạch cầu, bất thường xương, kiểm soát huyết áp kém, giảm khả năng miễn dịch, giảm sắc tố da và tóc, trong khi dư thừa đồng gây ra các triệu chứng tiêu hóa, thiếu máu tan máu, thoái hóa thần kinh, suy gan thận, có thể tử vong. Kết quả khảo sát của chúng tôi cho thấy nồng độ Cu huyết tương ở người mắc BTM cao hơn so với nồng độ ở nhóm chứng (Bảng 3.1) và nồng độ Cu huyết tương ở BTM giai đoạn cuối tăng cao hơn so với các giai đoạn BTM chưa phải điều trị thay thế (Bảng 3.2). Tuy nhiên nồng độ Cu huyết tương không có tương quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn của BTM (Bảng 3.4). Nghiên cứu của Shih và cộng sự (2012), sử dụng một phương pháp định lượng Cu theo nguyên lý khác với chúng tôi (nguyên lý đo quang phổ hấp thụ nguyên tử - ngọn lửa), cũng cho thấy nồng độ Cu huyết thanh tăng lên ở các giai đoạn BTM muộn hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê [5].

Kẽm tham gia vào thành phần của nhiều enzym điều hòa ở mức tế bào và dưới tế bào, và có các tác dụng chống oxy hóa và chống viêm. Thiếu kẽm làm mất cảm giác ngon miệng, chậm phát triển, giảm chức năng miễn dịch, tiêu chảy, viêm da, thay đổi hành vi, rụng tóc, chậm liền vết thương, trong khi thừa kẽm gây ra các triệu chứng đường tiêu hóa, thờ ơ mệt mỏi, rối loạn chức năng sinh sản, rối loạn vị giác, rối loạn thị giác, thiếu hụt đồng, suy giảm chức năng miễn dịch. Kết quả khảo sát cho thấy nồng độ Zn huyết tương thấp hơn ở nhóm BTM so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.1). Nồng độ này ở nhóm BTM giai đoạn cuối cũng giảm đi so với nhóm BTM chưa phải điều trị thay thế. Đồng thời xu hướng biến đổi nồng độ Zn huyết tương giữa các giai đoạn BTM không được thể hiện rõ (Bảng 3.2) và phân tích thống kê cũng cho thấy không có tương quan giữa nồng độ Zn huyết tương với giai đoạn của BTM (Bảng 3.4). So với kết quả của chúng tôi, kết quả của Shih và cộng sự (2012) cho thấy xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê của nồng độ Zn huyết thanh ở các giai

đoạn BTM muộn hơn [5]. Theo Chen và cộng sự (2018), các nguyên nhân gây giảm Zn huyết tương ở bệnh nhân BTM có thể là do giảm hấp thu Zn ở đường tiêu hóa, giảm nguồn cung cấp Zn, tăng bài tiết Zn trong nước tiểu, và tái phân bố Zn trong cơ thể [6].

Sắt là thành phần của các quá trình hóa sinh quan trọng ví dụ như phản ứng oxy hóa khử, hô hấp tế bào ở ty thể, tổng hợp và sửa chữa DNA, và vận chuyển protein. Bệnh nhân BTM có thể có tình trạng thiếu Fe do nhiều nguyên nhân khác nhau như thiếu dinh dưỡng, giảm hấp thu Fe ở đường tiêu hóa, tăng sử dụng Fe, tan máu, mất máu, viêm nhiễm mạn tính. Trong khảo sát của chúng tôi, nồng độ Fe huyết tương ở bệnh nhân BTM thấp hơn có ý nghĩa so với ở nhóm chứng (Bảng 3.1) và nhóm BTM giai đoạn cuối có nồng độ Fe huyết tương thấp hơn so với nhóm BTM ở các giai đoạn chưa phải điều trị thay thế thận suy (Bảng 3.3). Nồng độ này không có sự biến đổi có ý nghĩa giữa các giai đoạn BTM từ 2 đến 5 (Bảng 3.1) và cũng không có tương quan có ý nghĩa với giai đoạn BTM (Bảng 3.4). Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Shih và cộng sự (2012) khi các tác giả này cũng cho thấy giá trị nồng độ Fe huyết thanh không có sự khác biệt giữa các giai đoạn BTM từ 1 đến 4 [5].

Cu và Zn là những khoáng chất cần thiết của nhiều quá trình enzym và cân bằng oxy hóa/ chống oxy hóa, và được đề cập đến trong bệnh sinh của BTM, trong đó bao gồm vai trò của Cu trong xúc tác sự hình thành các gốc tự do mạnh, phá hủy cơ chế bảo vệ chống oxy hóa, làm tăng stress oxy hóa, và vai trò then chốt của phức hợp Cu-Zn-SOD trong dọn dẹp các gốc tự do trong cơ thể. Trong khảo sát của chúng tôi, tỷ số Cu/ Zn huyết tương ở nhóm BTM cao hơn rõ rệt so với ở nhóm chứng (Bảng 3.1). Tỷ số này có tương quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn BTM (Bảng 3.4) và có giá trị tăng dần khi giai đoạn BTM tăng lên (Bảng 3.2), đặc biệt người mắc BTM giai đoạn cuối có tỷ số này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với người mắc BTM ở các giai đoạn trước đó (Bảng 3.3). Nghiên cứu của Shih và cộng sự (2012) tuy không công bố tỷ lệ Cu/ Zn ở các giai đoạn BTM, nhưng kết quả giá trị nồng độ Cu tăng dần và nồng độ Zn giảm dần khi giai đoạn BTM tăng lên có thể hướng tới sự thay đổi tăng lên của tỷ số Cu/ Zn theo giai đoạn bệnh [5]. Kung và cộng sự (2018) chỉ ra rằng, khi BTM tiến triển, mức lọc cầu thận giảm dần đến mất cân bằng của một số nguyên tố dạng vết; các giai đoạn BTM cao hơn có liên quan với tăng nồng độ Cu và giảm nồng độ Zn, gợi ý rằng tỷ số Cu/ Zn có thể sử dụng là một chỉ điểm để

phát hiện suy thận [7].

Mất cân bằng của các nguyên tố dạng vết cần thiết là một biến chứng phổ biến của BTM, do chế độ ăn uống kém, tăng dị hóa, viêm dai dẳng, hoặc do lọc máu [8], và là yếu tố nguy cơ đối với tiến triển của bệnh, tăng bệnh tật và tử vong. Việc kịp thời điều chỉnh các nguyên tố này có ý nghĩa lớn trong điều trị và phục hồi của bệnh nhân BTM. Do đó, việc theo dõi thường xuyên nồng độ của chúng ở bệnh nhân BTM là cần thiết. Đặc biệt, tỷ số Cu/ Zn huyết tương cho thấy có tương quan với giai đoạn của BTM, có thể được sử dụng để theo dõi tiến triển của BTM trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Người mắc BTM có giảm nồng độ kẽm và sắt, và tăng tỷ số đồng/kẽm huyết tương so với nhóm chứng. Tỷ số đồng/kẽm tăng lên ở những giai đoạn muộn hơn của BTM có thể là một dấu hiệu của tăng stress oxy hóa và do đó tăng nguy cơ các biến chứng và tiến triển của bệnh. Cần thiết có các nghiên cứu về việc theo dõi tỷ số đồng/ kẽm huyết tương giúp hỗ trợ chẩn đoán, theo dõi các biến chứng và tiến triển của BTM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD Chronic Kidney Disease Collaboration**, "Global, regional and national burden of chronic kidney disease, 1990 - 2017: a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017," *Lancet*, tập 395, pp. 709-33, 2020.
2. **M. M. Estrella, B. G. Jaar và K. L. Cavanaugh**, "Perceptions and use of the national kidney foundation KDOQI guidelines: a survey of U.S. renal health providers," *BMC Nephrology*, tập 14, số 230, pp. 1-9, 2013.
3. **Võ Tam**, *Suy thận mạn: bệnh học, chẩn đoán và điều trị*, Nhà xuất bản Đại học Huế, 2012, pp. 114-205.
4. **K. Yang, C. Du, X. Wang, F. Li, Y. Xu và S. Wang**, "Indoxyl sulfate induces platelet hyperactivity and contributes to chronic kidney disease-associated thrombosis in mice," *Blood*, tập 129, pp. 2667-79, 2017.
5. **C. T. Shih, Y. L. Shiu, C. A. Chen, H. Y. Lin, Y. L. Huang và C. C. Lin**, "Changes in levels of Cu, Fe, Zn, and Se in patients at different stages of chronic kidney disease," *Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences*, vol. 4, pp. 128-30, 2012.
6. **Y. H. Chen, H. L. Feng và S. S. Jeng**, "Zinc supplementation stimulates red blood cell formation in rats," *Int J Mol Sci*, vol. 19, p. 2824, 2018.
7. **W. J. Kung, C. T. Shih và C. H. Lee**, "Divalent elements changes in early stages of chronic kidney disease," *Biol Trace Elem Res*, vol. 185, pp. 30-5, 2018.
8. **F. Locatelli, D. Fouque và O. Heimbürger**, "Nutritional status in dialysis patients: a European consensus," *Nephrol Dial Transplant*, vol. 17, pp. 563-72, 2002.