

điều trị khác hoặc với giả dược để làm rõ hơn về lợi ích của nó. Ngoài ra, việc phân tích sâu hơn các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị, như tuổi, giới tính, mức độ nghiêm trọng ban đầu của bệnh, cũng sẽ mang lại những thông tin hữu ích cho việc cá nhân hóa điều trị.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi nhận thấy điều trị itopride giúp cải thiện đáng kể và toàn diện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân khó tiêu chức năng chức năng cho thấy điểm SF-NDI trung bình giảm từ $52,57 \pm 18,47$ xuống $25,68 \pm 6,71$ sau điều trị, với mức cải thiện trung bình 26,89 điểm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sự cải thiện này ghi nhận ở tất cả các lĩnh vực, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có gánh nặng triệu chứng nặng nhất là thể chướng lấp. Các yếu tố như giới tính, BMI, thói quen sinh hoạt không liên quan đến mức độ cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. The Lancet. 2020;396(10263):1689-1702. doi:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
2. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, et al. Epidemiology of Uninvestigated and Functional Dyspepsia in Asia: Facts and Fiction. J Neurogastroenterol Motil. 2011;17(3):235-244. doi:10.5056/jnm.2011.17.3.235
3. Otero R W, Gómez Zuleta M, Otero P L. Update on Approaches to Patients with Dyspepsia and Functional Dyspepsia. Rev Colomb Gastroenterol. 2014;29(2):132-138.
4. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Validity of a new quality of life scale for functional dyspepsia: a United States multicenter trial of the Nepean Dyspepsia Index. Am J Gastroenterol. 1999;94(9):2390-2397. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01363.x
5. Jones MP, Sato YA, Talley NJ. The Nepean Dyspepsia Index is a valid instrument for measuring quality-of-life in functional dyspepsia. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(3):329. doi:10.1097/MEG.0000000000001314
6. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016;150(6):1257-1261. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.035
7. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A Placebo-Controlled Trial of Itopride in Functional Dyspepsia. N Engl J Med. 2006;354(8):832-840. doi:10.1056/NEJMoa052639
8. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380-1392. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.011
9. Kim BJ, Kuo B. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: A Blurring Distinction of Pathophysiology and Treatment. J Neurogastroenterol Motil. 2019;25(1):27-35. doi:10.5056/jnm18162
10. Park JH, Kim S, Park JW, Ko SJ, Lee S. Feasibility study of structured diagnosis methods for functional dyspepsia in Korean medicine clinics. Integr Med Res. 2017;6(4):443-451. doi:10.1016/j.imr.2017.10.001

NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU VỀ NỒNG ĐỘ sTNFR2 HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 CÓ BỆNH THẬN MẠN TẠI BỆNH VIỆN THẬN HÀ NỘI

Lê Ngọc Anh¹, Nguyễn Thị Thúy Mậu¹,
Trần Tiến Đạt¹, Ngụy Thị Diệp²

TÓM TẮT

Thụ thể hòa tan của yếu tố hoại tử u TNF- α 2 (sTNFR2) phản ánh tình trạng viêm và tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường có thể là một dấu ấn tiềm năng. Đề tài được thực hiện với mục tiêu khảo sát nồng độ sTNFR2 trong huyết tương bệnh nhân ĐTĐ type II có bệnh thận mạn và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Thận Hà Nội. Nghiên cứu cắt ngang có

đối chứng được thực hiện trên 80 bệnh nhân ĐTĐ type 2 đến khám tại Bệnh viện Thận Hà Nội, được chia thành 4 nhóm theo mức độ suy giảm chức năng thận. Nồng độ sTNFR2 huyết tương được định lượng bằng kỹ thuật ELISA sử dụng bộ kit Invitrogen (KAC1761). **Kết quả:** Nồng độ sTNFR2 tăng dần theo các giai đoạn bệnh thận mạn (BTM): 1,967 ng/mL (không có BTM), 1,584 ng/mL (BTM giai đoạn 1&2), 8,725 ng/mL (BTM giai đoạn 3) và 15,198 ng/mL (BTM giai đoạn 4) ($p < 0,001$). Nồng độ sTNFR2 có tương quan nghịch mạnh với MLCT ($\rho = -0,716$, $p < 0,001$) và tương quan thuận với creatinin huyết thanh ($\rho = 0,674$, $p < 0,001$), ure ($\rho = 0,596$, $p < 0,001$), protein niệu ($\rho = 0,497$, $p < 0,001$). Phân tích đường cong ROC cho thấy sTNFR2 có khả năng phân biệt tốt tình trạng MLCT < 60 ml/phút/1,73m² với AUC là 0,875 ($p < 0,0001$). Ngưỡng chẩn đoán 6,117 ng/mL cho độ nhạy 78,6% và độ đặc hiệu 89,5%. **Kết luận:** Nồng

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Thận Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Anh

Email: lengocanh.ump@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2025

Ngày duyệt bài: 30.10.2025

độ sTNFR2 huyết tương tăng cao ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 có BTM, đặc biệt ở các giai đoạn tiến triển, và có tương quan chặt chẽ với sự suy giảm chức năng thận. Đây là một dấu ấn sinh học tiềm năng trong việc đánh giá và theo dõi tiên lượng bệnh thận ĐTĐ.

Từ khóa: sTNFR2, bệnh thận mạn, đái tháo đường type 2.

SUMMARY

PRELIMINARY STUDY ON PLASMA sTNFR2 LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT HANOI NEPHROLOGY HOSPITAL

Soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2), which reflects inflammation and renal injury in diabetic patients, may serve as a potential biomarker. This study aimed to evaluate plasma sTNFR2 levels and related factors in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with chronic kidney disease (CKD). A cross-sectional study was conducted on 80 patients with T2DM at Hanoi Nephrology Hospital. Patients were categorized into four groups based on their stages of CKD. Plasma sTNFR2 levels were quantified by ELISA. **Results:** Plasma sTNFR2 levels progressively increased with advancing stages of CKD: 1.967 ng/mL (no CKD), 1.584 ng/mL (CKD stage 1&2), 8.725 ng/mL (CKD stage 3), and 15.198 ng/mL (CKD stage 4) ($p < 0.001$). sTNFR2 correlated strongly and inversely with eGFR ($\rho = -0.716$, $p < 0.001$) and positively with serum creatinine ($\rho = 0.674$, $p < 0.001$), serum urea ($\rho = 0.596$, $p < 0.001$), and proteinuria ($\rho = 0.497$, $p < 0.001$). ROC curve analysis demonstrated good discriminative ability of sTNFR2 for identifying eGFR < 60 mL/min/1.73m² with an AUC of 0.875 ($p < 0.0001$). A diagnostic cutoff of 6.117 ng/mL yielded 78.6% sensitivity and 89.5% specificity. **Conclusion:** Plasma sTNFR2 levels were markedly elevated in T2DM patients with CKD, particularly at advanced stages, and were strongly correlated with renal function decline. These findings suggest that sTNFR2 may represent a promising biomarker for assessing and monitoring the prognosis of diabetic kidney disease. **Keywords:** sTNFR2, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận đái tháo đường (ĐTĐ) là một biến chứng mạn tính nghiêm trọng của đái tháo đường, đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa và dày màng đáy cầu thận do rối loạn chuyển hóa và huyết động kéo dài. Bệnh thận ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh thận giai đoạn cuối tại nhiều quốc gia, ước tính có khoảng một nửa số bệnh nhân ĐTĐ type 2 và một phần ba số bệnh nhân ĐTĐ type 1 sẽ tiến triển thành bệnh thận mạn (BTM).^{1,2} Hiện nay, việc chẩn đoán và phân giai đoạn bệnh hiện nay chủ yếu dựa vào mức lọc cầu thận (MLCT) và albumin niệu. Tuy nhiên, các chỉ số này có những hạn chế: MLCT thường chỉ suy giảm ở giai đoạn muộn, trong khi một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân lại có tổn thương thận tiến

triển mà không kèm theo tăng albumin niệu.³ Điều này cho thấy cần tìm kiếm các chỉ dấu sinh học nhạy hơn, có khả năng phản ánh tổn thương thận sớm và dự đoán tiến triển bệnh.

Các bằng chứng khoa học gần đây đã chỉ ra vai trò quan trọng của quá trình viêm mạn tính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh thận ĐTĐ.⁴ Trong đó, yếu tố hoại tử u alpha (TNF- α) là một cytokine tiền viêm then chốt, gây ra tổn thương tế bào nội mô và thúc đẩy quá trình xơ hóa tại cầu thận.⁵ Tác động của TNF- α được trung gian qua các thụ thể bề mặt là TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptor). Khi được giải phóng khỏi màng tế bào, chúng tồn tại ở dạng hòa tan (soluble TNFR: sTNFR) trong huyết tương, trở thành các chỉ dấu ổn định, phản ánh mức độ hoạt hóa của TNF- α . Một số nghiên cứu quốc tế đã chứng minh nồng độ các sTNFR, đặc biệt là sTNFR2, có mối liên quan chặt chẽ và là yếu tố tiên lượng mạnh mẽ cho sự tiến triển của bệnh thận ĐTĐ. Các công bố cũng ghi nhận sTNFR kết hợp với albumin niệu giúp cải thiện đáng kể khả năng phân tầng nguy cơ tiến triển thận mạn và tử vong.^{6,7}

Tại Việt Nam, các dữ liệu về sTNFR2 ở bệnh nhân BTM do ĐTĐ còn chưa có, do đó việc nghiên cứu giá trị của sTNFR2 trong nhóm đối tượng này là cần thiết, góp phần bổ sung bằng chứng khoa học trong nước và hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc dự đoán và cá thể hóa chiến lược điều trị nhằm làm chậm tiến triển bệnh thận. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này mục tiêu khảo sát nồng độ sTNFR2 trong huyết tương bệnh nhân ĐTĐ type II có bệnh thận mạn và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Thận Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là những bệnh nhân từ 18 tuổi được chẩn đoán mắc ĐTĐ type II có hoặc không có BTM kèm theo.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thận Hà Nội được chẩn đoán ĐTĐ type II dựa trên hướng dẫn của BYT 2020; Chẩn đoán và phân giai đoạn BTM theo tiêu chuẩn của KDIGO 2012.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp có viêm, nhiễm trùng cấp tính tại thời điểm lấy mẫu; mắc bệnh ung thư, bệnh tự miễn hay đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang có đối chứng.

- Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện trong các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Thận Hà Nội đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ thu được cỡ mẫu $n = 80$

gồm 4 nhóm:

- Nhóm 0: 22 bệnh nhân ĐTD type II chưa có BTM
- Nhóm 1: 20 bệnh nhân ĐTD type II có BTM giai đoạn 1&2
- Nhóm 2: 22 bệnh nhân ĐTD type II có BTM giai đoạn 3
- Nhóm 3: 16 bệnh nhân ĐTD type II có BTM giai đoạn 4

- Thu thập các thông tin bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu.

- Định lượng nồng độ sTNFR2 trong huyết tương bệnh nhân bằng kỹ thuật ELISA sandwich sử dụng bộ kit định lượng của hãng Invitrogen (mã KAC1761) cho sTNFR2. Đo độ hấp thụ quang (OD) ở bước sóng 450nm và đọc kết quả trên máy Epoch 2 (BioTek).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Chung n=80	Nhóm 0 n=22	Nhóm 1 n=20	Nhóm 2 n=22	Nhóm 3 n=16	P ₀₁₂₃
Tuổi	68 (52-88)	66 (50-81)	64 (41-80)	69 (64-88)	71 (60-87)	<0,01**
Giới	Nam	46 (57,5%)	12 (54,5%)	12 (60%)	10 (45,5%)	0,357 ^a
	Nữ	34 (42,5%)	10 (45,5%)	8 (40%)	12 (54,5%)	
BMI	22,6 (15,4-30,5)	23,3 (20,0-29,8)	21,9 (15,4-30,5)	22,9 (19,6-27,1)	21,6 (18,7-26,0)	0,036**
MLCT	56,9 (16,9-107,3)	72,6 (44,9-07,3)	68,1 (62,1-98,6)	43,9 (30,8-57,9)	25,4 (16,9-29,7)	<0,01**
HATT	129,9±21,1	131,7±22,5	126,1±19,2	130,3±23,2	131,8±19,8	0,819*
HHTTr	76,2 ± 12,7	79,5 ± 12,5	75,5 ± 12,5	73,7 ± 10,8	75,9 ± 15,6	0,465*
Mạch	84 ± 14,26	84,6 ± 14,2	85,9±14	81,8 ± 14,5	83,9 ± 15,3	0,863*

P^a: Chi-square test; P*: Anova test; P***: Kruskal - Wallis test

Độ tuổi của các nhóm nghiên cứu tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Nam giới nhiều hơn (57,5%) nhưng không có sự khác biệt. BMI có xu hướng giảm dần theo giai đoạn BTM, và khác biệt giữa các nhóm (p<0,05).

Bảng 2. Nồng độ sTNFR2 và một số chỉ số cận lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm 0	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	P
sTNFR2 (ng/mL)	1,967 (0,012 - 10,298) (n = 22)	1,584 (0,009 - 12,887) (n = 20)	8,725 (0,012 - 19,138) (n = 22)	15,198 (5,768 - 30,211) (n = 16)	<0,001**
Ure (mmol/L)	6,62 ± 1,99 (n=22)	6,72 ± 2,14 (n=20)	9,39 ± 2,62 (n=22)	16,38 ± 5,81 (n=16)	< 0,01*
Creatinin (μmol/L)	86 (54,5 - 143,6) (n=22)	94,95 (61,8 - 107,9) (n=20)	122,55 (91,8 - 189,2) (n=22)	228,6 (175,1 - 329,2) (n=16)	<0,01**
Acid uric (μmol/L)	389,88 ± 97,70 (n=19)	395,45 ± 108,94 (n=17)	465,28 ± 129,50 (n=22)	504,83 ± 168,92 (n=16)	0,025*
Glucose (mmol/L)	6,74 (4,71 - 10,59) (n=17)	5,24 (4,49 - 15,02) (n=19)	6,67 (4,89 - 12,15) (n=22)	8,40 (5,29 - 27,08) (n=16)	0,214**
Protein TP (g/L)	76,51 ± 6,41 (n=18)	75,57 ± 4,97 (n=17)	76,45 ± 3,66 (n=20)	73,18 ± 6,65 (n=14)	0,298*
Albumin	42,25 ± 3,85	42,83 ± 2,20	42,60 ± 1,74	40,16 ± 3,70	0,062*

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Chọn lựa, thu thập mẫu tại bệnh viện Thận Hà Nội và phân tích kết quả tại labo Khoa Y dược học cơ sở, trường ĐH Y Dược, ĐHQG Hà Nội từ tháng 7/2024 đến tháng 5/2025.

2.3. Xử lý dữ liệu. Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các kiểm định tỷ lệ phần trăm bằng Chi - square và Fisher exact test; so sánh trung bình bằng Anova và Kruskal - Wallis test; p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Đề tài được thực hiện sau khi thông qua Bệnh viện Thận Hà Nội và Trường ĐH Y Dược (ĐHQG Hà Nội) và sự đồng ý của người bệnh. Tất cả các dữ liệu thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu và được bảo mật.

(g/L)	(n=18)	(n=17)	(n=20)	(n=14)	
Cholesterol (mmol/L)	4,47 (2,26 - 8,24) (n=13)	4,77 (3,25 - 6,32) (n=17)	4,65 (2,48 - 8,03) (n=20)	3,96 (2,74 - 7,53) (n=16)	0,805**
Triglycerid (mmol/L)	2,2 (1,04 - 5,16) (n=13)	2,41 (0,85 - 7,33) (n=17)	2,48 (0,93 - 9,24) (n=20)	1,67 (0,94 - 6,75) (n=16)	0,308**
HDL - C (mmol/L)	1,13 ± 0,35 (n=12)	1,09 ± 0,23 (n=17)	1,12 ± 0,25 (n=20)	1,12 ± 0,37 (n=16)	0,980*
LDL - C (mmol/L)	2,93 ± 1,17 (n=12)	3,05 ± 0,76 (n=17)	3,17 ± 1,03 (n=20)	2,97 ± 1,04 (n=16)	0,911*
Protein niệu	0,09 (0,03 - 2,61) (n=19)	0,2 (0,05 - 0,51) (n=17)	0,14 (0,06 - 0,61) (n=22)	0,64 (0,03 - 3,46) (n=16)	<0,01**
MAU	23,38 ± 29,81 (n=18)	25,65 ± 43,91 (n=4)	27,62 ± 28,67 (n=22)	138,29 ± 180,60 (n=6)	<0,01*

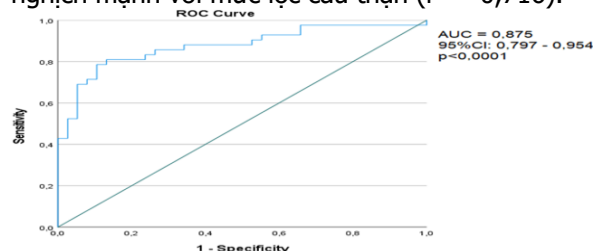
P²: Chi-square test; P*: Anova test; P**: Kruskal - Wallis test

Nồng độ sTNFR2 ở các nhóm nghiên cứu lần lượt là 1,967; 1,584; 8,725 và 15,198ng/mL; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các chỉ số Ure, Creatinin, Acid uric, Protein niệu và Microalbumin niệu (MAU) tăng dần theo mức độ suy giảm chức năng thận ($p < 0,05$).

Bảng 3. Tương quan Spearman giữa nồng độ sTNFR2 với các chỉ số

Chỉ số	sTNFR2	
	Rho	p
MLCT	- 0,716	<0,001
Ure	0,596	<0,001
Creatinin	0,674	<0,001
Albumin máu	- 0,245	<0,05
Protein niệu	0,497	<0,001
MAU	0,328	<0,05

Nồng độ sTNFR2 tương quan thuận với ure, creatinin huyết thanh và protein niệu, MAU, trong đó tương quan thuận mạnh nhất với creatinin ($\rho = 0,674$). Nồng độ sTNFR2 tương quan nghịch mạnh với mức lọc cầu thận ($r = -0,716$).



	B	OR	p	95%CI
sTNFR2	0,348	1,417	<0,001	1,214 - 1,653

Biểu đồ 2. Đường cong ROC và phân tích hồi quy đơn biến giữa liên hệ giữa nồng độ sTNFR2 với MLCT < 60 ml/phút/1,73m²

AUC = 0,875, $p < 0,0001$, 95%CI: 0,797 - 0,954 cao ổn định cho thấy sTNFR2 có khả năng phân biệt tốt MLCT dưới và trên 60 ml/phút/1,73m². Hệ số hồi quy dương cho thấy

sTNFR2 tăng cùng với nguy cơ có MLCT < 60 ml/phút/1,73m². Tính toán Youden index, giá trị ngưỡng của sTNFR2 tại 6,117ng/mL cho độ nhạy là 78,6% và độ đặc hiệu là 89,5%.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, việc phát hiện sớm các tổn thương thận cũng như mức độ suy giảm chức năng thận trên người bệnh ĐTD type II chủ yếu vẫn dựa trên các xét nghiệm cho suy thận nói chung và tổn thương mô học, trong khi BTM tiến triển trên ĐTD lại có tốc độ giảm GFR nhanh hơn so với các nguyên nhân BTM khác, đặc biệt ở trên những người không kiểm soát được tình trạng ĐTD. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nồng độ sTNFR2 trên đối tượng là 80 bệnh nhân có ĐTD type II, chia thành 4 nhóm theo mức độ suy giảm chức năng thận.

Kết quả Bảng 2 của chúng tôi cho thấy nồng độ sTNFR2 ở các nhóm lần lượt là 1,967 ng/mL; 1,584 ng/mL; 8,725 ng/mL và 15,198 ng/mL, tăng cao một cách có ý nghĩa ở những bệnh nhân có giai đoạn bệnh thận mạn tiến triển (giai đoạn 3 và 4). Kết quả phân tích tương quan (Bảng 3) cho thấy nồng độ sTNFR2 liên quan có ý nghĩa với MLCT, ure, creatinin, albumin huyết tương, protein niệu và microalbumin niệu với $p < 0,05$, trong đó, có mối tương quan nghịch mạnh mẽ với MLCT ($\rho = -0,716$). Phân tích hồi quy logistic đơn biến giữa MLCT dưới 60 ml/phút/1,73m² và nồng độ sTNFR2 (Biểu đồ 2) cho thấy cứ tăng thêm 1ng/mL sTNFR2 thì nguy cơ trên tăng gấp 1,417 lần ($p < 0,001$). Kết quả của chúng tôi tương đồng với các công bố khác trên thế giới. Theo nghiên cứu của Carlsson và cs. (2016) trên một quần thể lớn ở Thụy Điển, khi sTNFR2 tăng thêm 0,192ng/mL thì nguy cơ giảm MLCT < 60ml/phút/1,73m² cao gấp 1,87

và 1,54 lần với $p < 0,001$. Nghiên cứu này cũng đã chứng minh rằng nồng độ sTNFR2 cao có liên quan đến nguy cơ tiến triển đến bệnh thận, các biến cố tim mạch và tử vong chung ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.⁶ Tương tự, một nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại Đài Loan của Wu và cs. (2022) cũng chỉ ra rằng sTNFR2 là một yếu tố dự báo độc lập cho sự suy giảm MLCT theo thời gian.⁷ Như vậy, mối liên quan giữa sTNFR2 và tổn thương thận không chỉ là hiện tượng tức thời mà còn mang ý nghĩa tiên lượng lâu dài.

Cơ chế sinh học giải thích cho mối liên quan này nằm ở vai trò của trục TNF- α trong việc thúc đẩy quá trình viêm và xơ hóa tại thận.⁴ TNF- α , được tiết ra chủ yếu bởi các đại thực bào xâm nhập vào nhu mô thận, có khả năng gây tổn thương trực tiếp tế bào podocyte và tế bào nội mô mạch máu, dẫn đến rối loạn hàng rào lọc của cầu thận và albumin niệu.⁵ Các kết quả của chúng tôi đã cung cấp thêm bằng chứng cho thấy vai trò của quá trình viêm mạn tính trong sinh bệnh học của bệnh ĐTĐ và khẳng định giá trị tiềm năng của sTNFR2 như một dấu ấn sinh học. Nồng độ sTNFR2 trong huyết tương phản ánh một cách trung thực và ổn định hơn mức độ hoạt hóa của hệ thống này, do đó trở thành một chỉ dấu nhạy hơn so với việc đo lường trực tiếp TNF- α vốn có thời gian bán hủy rất ngắn.

Một trong những giá trị của sTNFR2 là khả năng dự báo nguy cơ ở cả những bệnh nhân đái tháo đường type 2 có albumin niệu bình thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sTNFR2 cho thấy khả năng phân biệt tốt tình trạng suy giảm chức năng thận (MLCT < 60 ml/phút/1,73m²) với AUC là 0,875. Tại điểm nồng độ sTNFR2 bằng 6,117 ng/mL, có độ nhạy (78,6%) và độ đặc hiệu (89,5%) cao cho thấy tiềm năng ứng dụng trong lâm sàng để sàng lọc và phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân, giúp can thiệp sớm hơn. Hơn nữa, nghiên cứu của Waijer và cs. (2022) còn cho thấy giá trị tiên lượng của các thụ thể TNF vượt trội hơn so với các dấu ấn tổn thương ống thận khác như KIM-1, nhấn mạnh vai trò đặc hiệu của chúng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh thận ĐTĐ.⁸

Đây là nghiên cứu bước đầu nên còn có một số hạn chế. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang chưa cho phép xác định mối quan hệ nhân quả. Cỡ mẫu còn tương đối nhỏ và được thực hiện tại một trung tâm duy nhất. Tuy nhiên, kết quả ban đầu này là rất quan trọng, cung cấp những dữ liệu đầu tiên tại Việt Nam và mở ra hướng đi cho các nghiên cứu thuần tập tiến cứu trong tương lai để xác nhận vai trò tiên lượng của sTNFR2 và khả năng ứng dụng

trong thực hành lâm sàng nhằm cá thể hóa chiến lược điều trị cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 80 bệnh nhân đái tháo đường type 2, chúng tôi kết luận: Nồng độ sTNFR2 huyết tương tăng cao có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn tiến triển (giai đoạn 3, 4). Nồng độ sTNFR2 có tương quan nghịch mạnh với mức lọc cầu thận và là dấu ấn có giá trị tốt trong việc xác định bệnh nhân có suy giảm chức năng thận (MLCT < 60 ml/phút/1,73m²).

Những kết quả này cho thấy sTNFR2 là một dấu ấn sinh học đầy hứa hẹn, có thể hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong việc đánh giá, phân tầng nguy cơ và theo dõi bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội tài trợ trong Đề tài khoa học và công nghệ cấp cơ sở, với mã số CS.24.16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, et al.** Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. Clin Epidemiol Glob Health. 2021; 9:2-6.
2. **Trịnh Quốc Khởi và cộng sự.** Tỷ lệ đái tháo đường type 2 có biến chứng thận và thực trạng phòng, chống biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại bệnh viện đa khoa Cái Nước năm 2022-2023. Tạp chí y học Việt Nam. 2024;536(1B).
3. **Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al.** Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol. 2013;24(2):302-308.
4. **Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, et al.** The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. Eur Cardiol Rev. 2019;14(1):50-59.
5. **Awad AS, You H, Gao T, et al.** Macrophage-derived tumor necrosis factor- α mediates diabetic renal injury. Kidney Int. 2015;88(4):722-733.
6. **Carlsson AC, Östgren CJ, Nystrom FH, et al.** Association of soluble tumor necrosis factor receptors 1 and 2 with nephropathy, cardiovascular events, and total mortality in type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2016; 15:40.
7. **Wu TH, Chang LH, Chu CH, Hwu CM, Chen HS, Lin LY.** Soluble tumor necrosis factor receptor 2 is associated with progressive diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS ONE. 2022;17(4): e0266854.
8. **Waijer SW, Sen T, Arnott C, et al.** Association between
9. **Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân TNF Receptors and KIM-1 with Kidney Outcomes in Early-Stage Diabetic Kidney Disease.** Clin J Am Soc Nephrol. 2022;17(2):251-259.