

# NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU VỀ sTNFR1 HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN THẬN HÀ NỘI

Nguyễn Thị Diệp<sup>1</sup>, Phan Tùng Linh<sup>1</sup>,  
Ngô Trung Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Vân Anh<sup>1</sup>,  
Lê Ngọc Anh<sup>2</sup>, Vũ Thị Lệ<sup>3</sup>, Ngô Trường Giang<sup>4</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá nồng độ sTNFR1 trong huyết tương và mối liên quan với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn trên nền đái tháo đường type 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 80 bệnh nhân ĐTĐ type 2 khám ngoại trú tại Bệnh viện Thận Hà Nội từ tháng 7/2024 đến 5/2025, được chia thành 4 nhóm: Nhóm 0 (chưa có BTM, n=22), Nhóm 1 (giai đoạn 1-2, n=20), Nhóm 2 (giai đoạn 3, n=22), Nhóm 3 (giai đoạn 4, n=16). sTNFR1 được định lượng bằng phương pháp ELISA. Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng (ure, creatinin, eGFR, protein niệu, microalbumin niệu) được thu thập. **Kết quả:** Nồng độ sTNFR1 tăng dần theo giai đoạn BTM (2,612; 2,601; 5,073; 7,698 ng/mL, p<0,01). sTNFR1 tương quan thuận với ure (rho=0,516), creatinin (rho=0,744), protein niệu (rho=0,477), microalbumin niệu (rho=0,407); nghịch với eGFR (r=-0,799) và albumin máu (rho=-0,305) (p<0,05). Hồi quy logistic cho thấy sTNFR1 là yếu tố dự báo độc lập cho eGFR <60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> (OR=3,177 mỗi 1 ng/mL tăng, p<0,001). Phân tích ROC xác nhận giá trị chẩn đoán cao (AUC=0,907; 95% CI: 0,838-0,977; p<0,0001). **Kết luận:** sTNFR1 là dấu ấn sinh học tiềm năng phản ánh tổn thương thận, hỗ trợ phát hiện sớm, phân tầng nguy cơ và theo dõi tiến triển BTM ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. **Từ khóa:** sTNFR1, bệnh thận mạn, đái tháo đường type 2.

## SUMMARY

### PRELIMINARY STUDY ON PLASMA sTNFR1 LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT HANOI NEPHROLOGY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate plasma sTNFR1 concentration and its association with the degree of renal damage in patients with chronic kidney disease on the basis of type 2 diabetes. **Methods:** Cross-sectional study on 80 type 2 diabetic patients examined as outpatients at Hanoi Kidney Hospital from July 2024 to May 2025, divided into 4 groups:

Group 0 (no CKD, n=22), Group 1 (stage 1-2, n=20), Group 2 (stage 3, n=22), Group 3 (stage 4, n=16). sTNFR1 was quantified by ELISA. Clinical and paraclinical indices (urea, creatinine, eGFR, proteinuria, microalbuminuria) were collected. **Results:** sTNFR1 levels increased gradually according to CKD stage (2.612; 2.601; 5.073; 7.698 ng/mL, p<0.01). sTNFR1 was positively correlated with urea (rho=0.516), creatinine (rho=0.744), proteinuria (rho=0.477), microalbuminuria (rho=0.407); inversely correlated with eGFR (r=-0.799) and serum albumin (rho=-0.305) (p<0.05). Logistic regression showed that sTNFR1 was an independent predictor of eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (OR=3.177 per 1 ng/mL increase, p<0.001). ROC analysis confirmed high diagnostic value (AUC=0.907; 95% CI: 0.838-0.977; p<0.0001). **Conclusion:** sTNFR1 is a potential biomarker reflecting kidney damage, supporting early detection, risk stratification and monitoring of CKD progression in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** sTNFR1, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận do đái tháo đường là một biến chứng mạn tính của đái tháo đường (cả type 1 và type 2), đặc trưng bởi tổn thương cấu trúc và chức năng của thận do chịu ảnh hưởng lâu dài của tăng đường huyết (hyperglycaemia), tăng huyết áp, stress oxy hóa, viêm, và các cơ chế khác. Nếu không được kiểm soát tốt, bệnh có thể tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối [1]. Khoảng 20–50% bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ phát triển bệnh thận mạn tính (CKD) [2]. Dựa theo KDIGO 2024, bệnh thận mạn được chia thành 5 giai đoạn (G1–G5) dựa trên eGFR - mức lọc cầu thận ước tính và nồng độ albumin niệu [3]. Tuy nhiên, những chỉ số này vẫn tồn tại một số hạn chế đó là mức lọc cầu thận (eGFR) thường chỉ giảm rõ rệt ở các giai đoạn muộn, trong khi không ít bệnh nhân đã có tổn thương thận tiến triển mà không biểu hiện albumin niệu tăng. Điều này cho thấy việc đánh giá dựa trên eGFR và albumin niệu đơn thuần có thể bỏ sót một số trường hợp bệnh thận mạn ở giai đoạn sớm hoặc không điển hình [4]. Do vậy việc xác định các chỉ dấu sinh học có độ nhạy cao hơn đang trở nên cấp thiết, nhằm phát hiện sớm tổn thương thận và đánh giá nguy

<sup>1</sup>Bệnh viện Thận Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Trung ương quân đội 108

<sup>4</sup>Học viên Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệp

Email: tongtranbaokhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025

Ngày duyệt bài: 8.12.2025

cơ tiến triển ở bệnh nhân đái tháo đường [5]. Nhiều nghiên cứu gần đây đã nhấn mạnh vai trò trung tâm của phản ứng viêm mạn tính trong quá trình tiến triển bệnh thận đái tháo đường. Trong đó, cytokine tiền viêm TNF- $\alpha$  nổi bật như một yếu tố then chốt, có khả năng gây tổn thương đến tế bào nội mô và thúc đẩy hiện tượng xơ hóa tại cấu trúc cầu thận - qua đó góp phần vào tiến trình mất chức năng thận [6]. Thụ thể hòa tan của yếu tố hoại tử u  $\alpha$  type 1 (sTNFR1) đã được xác định là một chỉ dấu viêm tiềm năng, có liên quan chặt chẽ đến tổn thương thận và tiến trình tiến triển bệnh thận mạn do đái tháo đường type 2. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh rằng nồng độ huyết tương sTNFR1 có mối tương quan đáng kể với mức độ suy giảm chức năng lọc cầu thận, đồng thời là yếu tố dự báo đáng tin cậy cho sự tiến triển của bệnh thận, ngay cả ở những bệnh nhân chưa biểu hiện tăng albumin niệu [7], [8]. Gần đây, các bằng chứng cũng ghi nhận rằng việc kết hợp giữa sTNFR1 và chỉ số albumin niệu có thể nâng cao đáng kể khả năng phân tầng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn và tử vong do nguyên nhân liên quan [9].

Tại Việt Nam, hiện vẫn chưa có công bố nghiên cứu nào về nồng độ sTNFR1 ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn do đái tháo đường, trong khi đây là một chỉ dấu viêm được trên thế giới ghi nhận có giá trị tiên lượng mạnh mẽ. Bệnh viện Thận Hà Nội hiện đang là một trong những cơ sở điều trị và quản lý số lượng lớn bệnh nhân bệnh thận mạn có đái tháo đường type 2, do đó việc nghiên cứu vai trò của sTNFR1 trong nhóm đối tượng này là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn cao. Do vậy, nghiên cứu này tiến hành nhằm mục tiêu định lượng nồng độ sTNFR1 và tìm hiểu mối liên quan của nồng độ sTNFR1 với một số yếu tố liên quan của bệnh thận mạn có đái tháo đường type 2.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 80 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh thận mạn tính trên nền đái tháo đường type 2 khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thận Hà Nội.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thận Hà Nội, được chẩn đoán mắc đái tháo đường type 2 theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế ban hành năm 2020, đồng thời bệnh thận mạn được xác định và phân giai đoạn dựa trên tiêu chuẩn của KDIGO năm 2025.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các trường hợp có viêm/nhiễm trùng cấp, bệnh ung thư, bệnh tự miễn hoặc đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch tại thời điểm thu thập mẫu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích so sánh

- Cỡ mẫu gồm 80 bệnh nhân được lựa chọn bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện từ những bệnh nhân đến khám ngoại trú tại Bệnh viện Thận Hà Nội, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ. Các đối tượng được phân thành 4 nhóm nghiên cứu:

• Nhóm 0: 22 bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa có bệnh thận mạn

• Nhóm 1: 20 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 1, 2

• Nhóm 2: 22 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 3

• Nhóm 3: 16 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 4

- Các thông tin liên quan đến bệnh nhân, bao gồm đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, được khai thác từ bệnh án nghiên cứu.

- Thu thập mẫu huyết tương, sTNFR1 được định lượng bằng phương pháp ELISA sandwich. Quá trình định lượng sử dụng bộ kit Invitrogen (mã KAC1761), với phép đo hấp thụ quang tại bước sóng 450 nm thực hiện trên thiết bị Epoch 2 của hãng BioTek

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Mẫu được thu thập tại Bệnh viện Thận Hà Nội, sTNFR1 được định lượng tại phòng thí nghiệm của Khoa Y Dược học Cơ sở - Trường ĐH Y Dược, ĐHQG Hà Nội từ tháng 7 năm 2024 đến tháng 5 năm 2025.

**2.3. Xử lý số liệu.** Các số liệu thu thập được mã hóa và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định Chi-square và Fisher exact test được sử dụng để so sánh tỷ lệ phần trăm giữa các nhóm. So sánh trung bình được thực hiện bằng ANOVA đối với dữ liệu phân phối chuẩn, và Kruskal-Wallis test đối với dữ liệu không phân phối chuẩn. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được triển khai sau khi được sự chấp thuận của Bệnh viện Thận Hà Nội và Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội, đồng thời có sự đồng ý tham gia của người bệnh. Tất cả dữ liệu thu thập được sử dụng hoàn toàn cho mục đích nghiên cứu và đảm bảo tính bảo mật tuyệt đối.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

| Đặc điểm chung          | Chung<br>n=80         | Nhóm 0<br>n=22       | Nhóm 1<br>n=20        | Nhóm 2<br>n=22        | Nhóm 3<br>n=16        | P <sub>0123</sub>  |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tuổi</b>             | 68 (52 - 88)          | 66 (50 - 81)         | 64 (41 - 80)          | 69 (64 - 88)          | 71 (60 - 87)          | <0,01**            |
| <b>Giới</b>             | Nam                   | 46 (57,5%)           | 12 (54,5%)            | 12 (60%)              | 10 (45,5%)            | 0,357 <sup>a</sup> |
|                         | Nữ                    | 34 (42,5 %)          | 10 (45,5%)            | 8 (40%)               | 12 (54,5%)            |                    |
| <b>BMI</b>              | 22,6<br>(15,4 - 30,5) | 23,3<br>(20 - 29,8)  | 21,9<br>(15,4 - 30,5) | 22,9<br>(19,6 - 27,1) | 21,6<br>(18,7 - 26)   | 0,036**            |
| <b>MLCT</b>             | 56,95<br>(16,9-107,3) | 72,6<br>(44,9- 07,3) | 68,1<br>(62,1 - 98,6) | 43,9<br>(30,8 - 57,9) | 25,4<br>(16,9 - 29,7) | <0,01**            |
| <b>HATT</b>             | 129,9±21,1            | 131,7±22,5           | 126,1±19,2            | 130,3±23,2            | 131,8±19,8            | 0,819*             |
| <b>HATT<sub>r</sub></b> | 76,2 ± 12,7           | 79,5 ± 12,5          | 75,5 ± 12,5           | 73,7 ± 10,8           | 75,9 ± 15,6           | 0,465*             |
| <b>Mạch</b>             | 84 ± 14,26            | 84,6 ± 14,2          | 85,9±14               | 81,8 ± 14,5           | 83,9 ± 15,3           | 0,863*             |

P<sup>a</sup>: Chi-square test; P\*: Anova test; P\*\*: Kruskal - Wallis test

Kết quả bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của các nhóm nghiên cứu tăng dần theo tiến triển của các giai đoạn bệnh thận mạn và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (57,5%) tuy nhiên sự khác biệt

giữa giới tính không có ý nghĩa thống kê. Giá trị BMI có xu hướng giảm dần tương ứng với mức độ tiến triển của bệnh thận mạn và sự khác biệt giữa các nhóm là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2. Nồng độ sTNFR1 và một số chỉ số cận lâm sàng của các nhóm nghiên cứu**

| Chỉ số                   | Nhóm 0                               | Nhóm 1                               | Nhóm 2                                | Nhóm 3                                | P       |
|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| sTNFR1 (ng/mL)           | 2,612<br>(1,255 - 5,059)<br>(n = 22) | 2,601<br>(1,246 - 5,429)<br>(n = 20) | 5,073<br>(0,615 - 11,632)<br>(n = 22) | 7,698<br>(4,148 - 24,516)<br>(n = 16) | <0,01** |
| Ure (mmol/L)             | 6,62 ± 1,99<br>(n=22)                | 6,72 ± 2,14<br>(n=20)                | 9,39 ± 2,62<br>(n=22)                 | 16,38 ± 5,81<br>(n=16)                | <0,01*  |
| Creatinin (μmol/L)       | 86<br>(54,5 - 143,6)<br>(n=22)       | 94,95<br>(61,8 - 107,9)<br>(n=20)    | 122,55<br>(91,8 - 189,2)<br>(n=22)    | 228,6<br>(175,1 - 329,2)<br>(n=16)    | <0,01** |
| Acid uric (μmol/L)       | 389,88 ± 97,70<br>(n=19)             | 395,45 ± 108,94<br>(n=17)            | 465,28 ± 129,50<br>(n=22)             | 504,83 ± 168,92<br>(n=16)             | 0,025*  |
| Glucose (mmol/L)         | 6,74<br>(4,71 - 10,59)<br>(n=17)     | 5,24<br>(4,49 - 15,02)<br>(n=19)     | 6,67<br>(4,89 - 12,15)<br>(n=22)      | 8,40<br>(5,29 - 27,08)<br>(n=16)      | 0,214** |
| Protein toàn phần (g/L)  | 76,51 ± 6,41<br>(n=18)               | 75,57 ± 4,97<br>(n=17)               | 76,45 ± 3,66<br>(n=20)                | 73,18 ± 6,65<br>(n=14)                | 0,298*  |
| Albumin (g/L)            | 42,25 ± 3,85<br>(n=18)               | 42,83 ± 2,20<br>(n=17)               | 42,60 ± 1,74<br>(n=20)                | 40,16 ± 3,70<br>(n=14)                | 0,062*  |
| Cholesterol (mmol/L)     | 4,47<br>(2,26 - 8,24)<br>(n=13)      | 4,77<br>(3,25 - 6,32)<br>(n=17)      | 4,65<br>(2,48 - 8,03)<br>(n=20)       | 3,96<br>(2,74 - 7,53)<br>(n=16)       | 0,805** |
| Triglycerid (mmol/L)     | 2,2<br>(1,04 - 5,16)<br>(n=13)       | 2,41<br>(0,85 - 7,33)<br>(n=17)      | 2,48<br>(0,93 - 9,24)<br>(n=20)       | 1,67<br>(0,94 - 6,75)<br>(n=16)       | 0,308** |
| HDL - C (mmol/L)         | 1,13 ± 0,35<br>(n=12)                | 1,09 ± 0,23<br>(n=17)                | 1,12 ± 0,25<br>(n=20)                 | 1,12 ± 0,37<br>(n=16)                 | 0,980*  |
| LDL - C (mmol/L)         | 2,93 ± 1,17<br>(n=12)                | 3,05 ± 0,76<br>(n=17)                | 3,17 ± 1,03<br>(n=20)                 | 2,97 ± 1,04<br>(n=16)                 | 0,911*  |
| Protein niệu (g/l)       | 0,09 (0,03 - 2,61)<br>(n=19)         | 0,2 (0,05 - 0,51)<br>(n=17)          | 0,14 (0,06 - 0,61)<br>(n=22)          | 0,64 (0,03 - 3,46)<br>(n=16)          | <0,01** |
| Microalbumin niệu (mg/l) | 23,38 ± 29,81<br>(n=18)              | 25,65 ± 43,91<br>(n=4)               | 27,62 ± 28,67<br>(n=22)               | 138,29 ± 180,60<br>(n=6)              | <0,01*  |

P<sup>a</sup>: Chi-square test; P\*: Anova test; P\*\*: Kruskal - Wallis test

Kết quả bảng 2 cho thấy nồng độ sTNFR1 tăng rõ rệt ở các nhóm bệnh nhân theo mức độ tiến triển của bệnh thận mạn (2,601; 5,073; 7,698 ng/mL) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Đồng thời, các chỉ số sinh hóa liên quan đến chức năng thận như ure, creatinin, acid uric, protein niệu và microalbumin niệu cũng ghi nhận mức tăng dần tương ứng, cho thấy mối liên quan chặt chẽ với tình trạng suy giảm chức năng thận ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. Tương quan Spearman giữa nồng độ sTNFR1 với các chỉ số**

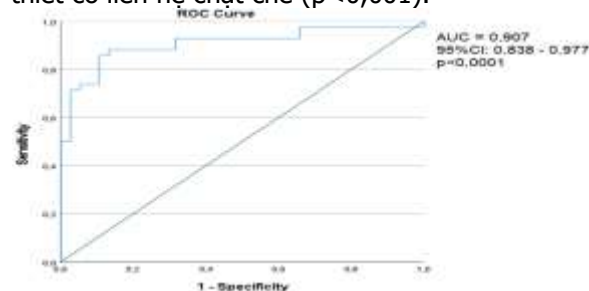
| Chỉ số            | sTNFR1  |        |
|-------------------|---------|--------|
|                   | Rho     | p      |
| MLCT              | - 0,799 | <0,001 |
| Ure               | 0,516   | <0,001 |
| Creatinin         | 0,744   | <0,001 |
| Albumin máu       | - 0,305 | 0,011  |
| Protein niệu      | 0,477   | <0,001 |
| Microalbumin niệu | 0,407   | <0,001 |

Kết quả bảng 3 cho thấy nồng độ sTNFR1 tăng lên song song với sự gia tăng của ure, creatinin huyết thanh, protein niệu và microalbumin niệu. Trong đó, creatinin tương quan chặt chẽ nhất với sTNFR1 ( $\rho = 0,744$ ). Ở chiều ngược lại, sTNFR1 có mối tương quan nghịch mạnh với mức lọc cầu thận ( $r = -0,799$ ), phản ánh mối liên hệ giữa sự gia tăng của chất này và mức độ suy giảm chức năng thận.

**Bảng 4. Hồi quy đơn biến liên hệ giữa nồng độ sTNFR1 và MLCT <60ml/phút/1,73m<sup>2</sup>**

|        | B     | OR    | p      | 95%CI         |
|--------|-------|-------|--------|---------------|
| sTNFR1 | 1,156 | 3,177 | <0,001 | 1,930 – 5,229 |

Kết quả bảng 4 cho thấy: hệ số hồi quy dương cho thấy nồng độ sTNFR1 tăng cùng với nguy cơ có MLCT <60ml/phút/1,73m<sup>2</sup>. Nồng độ sTNFR1 tăng lên 1ng/mL, khả năng có MLCT <60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> tăng lên 3,177 lần. Giả thiết có liên hệ chặt chẽ ( $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 1. Đường cong ROC sử dụng nồng độ sTNFR1 liên phân biệt MLCT <60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>**

Phân tích ROC cho thấy chỉ số sTNFR1 có khả năng phân biệt rõ rệt mức độ suy giảm chức

năng thận, với AUC đạt 0,907 ( $p < 0,0001$ ; 95% CI: 0,838–0,977). Điều này cho thấy sTNFR1 có tiềm năng ứng dụng như một chỉ điểm sinh học đáng tin cậy trong phát hiện bệnh nhân có MLCT dưới ngưỡng 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

#### IV. BÀN LUẬN

TNF- $\alpha$  là cytokine tiền viêm chính, đóng vai trò quan trọng trong quá trình viêm và apoptosis. Tín hiệu của TNF- $\alpha$  được dẫn truyền qua hai thụ thể TNFR1 và TNFR2. Một số nghiên cứu đã chỉ ra nồng độ hòa tan của TNFR1 và TNFR2 trong huyết thanh có tương quan nghịch với mức lọc cầu thận (eGFR), độc lập với tình trạng albumin niệu [10]. Vì vậy, trong phạm vi đề tài này, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu nồng độ sTNFR1 trên đối tượng là 80 bệnh nhân có ĐTĐ type II, chia thành 4 nhóm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra nồng độ sTNFR1 trong huyết tương tăng dần theo mức độ tiến triển của bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Nồng độ sTNFR1 có mối tương quan thuận với các chỉ số đánh giá tổn thương thận như ure, creatinin huyết thanh, protein niệu và microalbumin niệu trong đó chỉ số creatinin cho thấy mối liên hệ mạnh nhất ( $\rho = 0,744$ ). Ngược lại, sTNFR1 có tương quan nghịch rõ rệt với mức lọc cầu thận (eGFR) với ( $r = -0,799$ ) phản ánh xu hướng tăng nồng độ sTNFR1 khi chức năng thận suy giảm. Những mối tương quan này củng cố vai trò của sTNFR1 như một chỉ điểm phản ánh mức độ tổn thương cấu trúc và chức năng thận. Phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ sTNFR1 là yếu tố dự báo độc lập cho tình trạng suy giảm chức năng thận (MLCT < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>), với mỗi 1 ng/mL tăng của sTNFR1 làm tăng nguy cơ có MLCT < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> lên 3,177 lần ( $p < 0,001$ ). Đây là bằng chứng định lượng quan trọng về khả năng tiên lượng của chỉ số này. Ngoài ra, phân tích ROC xác nhận giá trị chẩn đoán cao của sTNFR1, với AUC đạt 0,907 ( $p < 0,0001$ ; 95% CI: 0,838–0,977). AUC vượt ngưỡng 0,9 cho thấy khả năng phân biệt rất tốt giữa nhóm bệnh nhân có và không có suy giảm chức năng thận, gợi mở khả năng ứng dụng sTNFR1 trong lâm sàng như một dấu ấn sinh học hỗ trợ phát hiện sớm bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây như Nghiên cứu của MacIsaac và cộng sự cho thấy mối liên quan giữa thay đổi nồng độ sTNFR1 và sự suy giảm sớm mức lọc cầu thận ước tính. Giá trị sTNFR1 hòa

tan tăng ( $2,595 \pm 0,683$  so với  $3,596 \pm 1.203$  pg/mL,  $p < 0,001$ ) khi MLCT giảm ( $89 \pm 1$  so với  $51 \pm 2$  mL/phút/1,73m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) trong khoảng thời gian 8 năm. Ngược lại, không có thay đổi đáng kể nào về nồng độ sTNFR1 hòa tan ở những bệnh nhân có chức năng thận ổn định.

Mối quan hệ giữa sTNFR1 và tổn thương thận có thể được lý giải rằng nồng độ sTNFR1 trong huyết thanh tăng cao có liên quan đến tổn thương cấu trúc cầu thận sớm, làm tăng thể tích phân đoạn trung mô và làm giảm các lỗ thủng tế bào nội mô liên quan tới albumin niệu tăng cao và MLCT giảm thấp. Nội mô có lỗ, được bao phủ bởi lớp glycocalyx, ngăn cản các đại phân tử bao gồm albumin đi qua mao mạch cầu thận. Thông thường, các lỗ chiếm 30-50% diện tích nội mao mạch cầu thận và phân bố dày đặc, tạo điều kiện cho quá trình lọc diễn ra thuận lợi. Việc mất các lỗ tế bào biểu mô trong mao mạch cầu thận phản ánh bệnh lý vi mạch thận do tình trạng tăng đường huyết dai dẳng. Đồng thời TNF- $\alpha$  kích thích xơ hóa mô kẽ thông qua quá trình chuyển dạng biểu mô – trung mô và kích hoạt apoptosis tế bào thận. Các cơ chế này phối hợp gây tổn thương cấu trúc và suy giảm chức năng lọc cầu thận, dẫn đến giảm mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Tổng hợp các kết quả trên, nghiên cứu của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng cho thấy sTNFR1 không chỉ phản ánh mức độ tổn thương thận mà còn có tiềm năng trong phân tầng nguy cơ và theo dõi tiến triển bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

**Hạn chế của nghiên cứu:** Cần thực hiện các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thu thập đủ dữ liệu kết quả xét nghiệm của bệnh nhân và theo dõi dọc để đánh giá giá trị tiên lượng lâu dài của sTNFR1.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 80 bệnh nhân đái tháo đường type 2 cho thấy nồng độ sTNFR1 trong huyết tương tăng đáng kể và có ý nghĩa thống kê ở các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn tiến triển (giai đoạn 3 và 4). Nồng độ sTNFR1 có mối tương quan nghịch mạnh với mức lọc cầu thận (eGFR), đồng thời thể hiện giá trị cao trong việc phân biệt bệnh nhân có hoặc không suy giảm chức năng thận với ngưỡng eGFR  $< 60$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup> (AUC = 0,907;  $p < 0,0001$ ).

Những phát hiện bước đầu này gợi ý rằng sTNFR1 là một dấu ấn sinh học tiềm năng có thể được ứng dụng trong thực hành lâm sàng để hỗ trợ sàng lọc, phân tầng nguy cơ và theo dõi tiến triển tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Việc tích hợp sTNFR1 vào các công cụ đánh giá lâm sàng có thể góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán sớm và quản lý bệnh thận do đái tháo đường một cách chính xác và cá thể hóa hơn.

## 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. **Uma A, Sivaraman S, Manoharan R, Periasamy P.** Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutic Advances. J Pharm Bioallied Sci. 2025 Apr-Jun;17(2):33-35.
3. **P. E. Stevens et al.,** KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, Kidney Int., vol. 105, no. 4, pp. S117–S314, Apr. 2024.
4. **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.
5. **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.
6. **Awad AS, You H, Gao T, et al.** Macrophage-derived tumor necrosis factor- $\alpha$  mediates diabetic renal injury. Kidney Int. 2015;88(4):722-733.
7. **A. C. Carlsson 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., vol. 15, p. 40, Feb. 2016.
8. **N. Gómez-Banoy, V. Cuevas, A. Higuera, L. H. Aranzález, and I. Mockus,** Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is associated with diminished estimated glomerular filtration rate in colombian patients with type 2 diabetes, J. Diabetes Complications, vol. 30, no. 5, pp. 852–857, Jul. 2016.
9. **Kerry Willis,** PhD, Senior Vice-President for Scientific Activities Michael Cheung, MA, Guideline Development Director Sean Slifer, BA, Guideline Development Manager. Kidney international supplements. Official journal of the international society of nephrology. Volume 3, Issue 3, November 2013.
10. **Niewczas MA, Ficociello LH, Johnson AC, Walker W, Rosolowsky ET, Roshan B, Warram JH, Krolewski AS.** Serum concentrations of markers of TNF $\alpha$  and Fas-mediated pathways and renal function in nonproteinuric patients with type 1 diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Jan;4(1):62-70.