NỒNG ĐỘ MALONDIALDEHYDE VÀ TỶ LỆ KYNURENINE/TRYPTOPHAN Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3-4 ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA LONG AN

Lê Quang Thành[1], Nguyễn Phương Nam[1], Nguyễn Trần Tuấn Anh[1], Bùi Tùng Hiệp[2], Bùi Đặng Lan Hương[3], Bùi Đặng Minh Trí[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá nồng độ MDA, tỷ lệ Kyn/Trp ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4; khảo sát mối liên quan của các chỉ dấu này với eGFR và đánh giá giá trị phân biệt của Kyn/Trp trong nhận diện BTM giai đoạn 3–4.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 42 bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 và 41 người khỏe mạnh, được tuyển chọn từ tháng 3/2025 đến tháng 3/2026 tại Bệnh viện Đa khoa Long An. MDA huyết tương, kynurenine và tryptophan được định lượng; tỷ lệ Kyn/Trp được tính từ nồng độ kynurenine/tryptophan. eGFR được tính theo công thức CKD-EPI 2021.

Kết quả: Nghiên cứu gồm 83 đối tượng, trong đó 42 bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 và 41 đối tượng chứng. Nồng độ MDA không khác biệt giữa hai nhóm (4,56 ± 1,52 so với 4,83 ± 1,61 µmol/L; p = 0,43). Ngược lại, nồng độ kynurenine và tỷ lệ Kyn/Trp cao hơn, trong khi tryptophan thấp hơn ở nhóm BTM so với nhóm chứng (đều p < 0,05). Tỷ lệ Kyn/Trp ở bệnh nhân BTM giai đoạn 4 cao hơn giai đoạn 3 (0,069 [0,052–0,092] so với 0,051 [0,042–0,067]; p = 0,012). Kynurenine và Kyn/Trp tương quan nghịch với eGFR (r = −0,48; p = 0,001 và r = −0,51; p < 0,001), trong khi MDA không có tương quan có ý nghĩa với eGFR (r = −0,12; p = 0,44). Phân tích ROC cho thấy AUC của Kyn/Trp là 0,870 (KTC 95%: 0,790–0,949; p < 0,001); mô hình kết hợp Kyn/Trp với tăng huyết áp có AUC 0,910 (KTC 95%: 0,836–0,984; p < 0,001).

Kết luận: Tỷ lệ Kyn/Trp tăng ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 và tăng theo mức độ suy giảm chức năng thận, đồng thời có tương quan nghịch mức độ trung bình với eGFR. Trong khi đó, MDA không khác biệt giữa nhóm BTM và nhóm chứng và không có mối liên quan có ý nghĩa với eGFR.

[1]Bệnh viện Đa khoa Long An
[2]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
[3]Bệnh viện Từ Dũ
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Thành
Email: Doctorlequangthanh@gmail.com
Mã bài: N895
Ngày nhận bài: 25/6/2026
Ngày phản biện khoa học: 20/6/2026
Ngày duyệt bài: 5/8/2026

Từ khóa: Bệnh thận mạn, malondialdehyde, kynurenine, tryptophan, Kyn/Trp, eGFR.

SUMMARY

PLASMA MALONDIALDEHYDE CONCENTRATION AND THE KYNURENINE/TRYPTOPHAN RATIO IN PATIENTS WITH STAGE 3–4 CHRONIC KIDNEY DISEASE AT LONG AN GENERAL HOSPITAL

Objective: To evaluate plasma malondialdehyde (MDA) concentration and the kynurenine/tryptophan (Kyn/Trp) ratio in patients with stage 3–4 chronic kidney disease (CKD), investigate the associations of these biomarkers with estimated glomerular filtration rate (eGFR), and assess the discriminative value of Kyn/Trp for identifying stage 3–4 CKD.

Subjects and Methods: This controlled cross-sectional study included 42 patients with stage 3–4 CKD and 41 healthy controls recruited from March 2025 to March 2026 at Long An General Hospital. Plasma MDA, kynurenine, and tryptophan concentrations were measured, and the Kyn/Trp ratio was calculated as the ratio of kynurenine to tryptophan concentrations. eGFR was estimated using the 2021 CKD-EPI equation.

Results: The study included 83 participants, comprising 42 patients with stage 3–4 CKD and 41 controls. Plasma MDA concentration did not differ significantly between the two groups (4.56 ± 1.52 vs. 4.83 ± 1.61 µmol/L; p = 0.43). In contrast, kynurenine concentration and the Kyn/Trp ratio were higher, whereas tryptophan concentration was lower, in patients with CKD than in controls (all p < 0.05). The Kyn/Trp ratio was higher in patients with stage 4 CKD than in those with stage 3 CKD (0.069 [0.052–0.092] vs. 0.051 [0.042–0.067]; p = 0.012). Kynurenine and Kyn/Trp were inversely correlated with eGFR (r = −0.48, p = 0.001 and r = −0.51, p < 0.001, respectively), whereas MDA was not significantly correlated with eGFR (r = −0.12, p = 0.44). Receiver operating characteristic analysis showed an area under the curve (AUC) of 0.870 for Kyn/Trp (95% CI: 0.790–0.949; p < 0.001); the model combining Kyn/Trp with hypertension had an AUC of 0.910 (95% CI: 0.836–0.984; p < 0.001).

Conclusion: The Kyn/Trp ratio was increased in patients with stage 3–4 CKD and increased with worsening

kidney function, with a moderate inverse correlation with eGFR. In contrast, MDA did not differ significantly between patients with CKD and controls and was not significantly associated with eGFR.

Keywords: Chronic kidney disease, malondialdehyde, kynurenine, tryptophan, Kyn/Trp, eGFR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là vấn đề sức khỏe quan trọng, với nguy cơ tiến triển đến suy thận và gia tăng các biến cố tim mạch. KDIGO 2024 khuyến cáo phân tầng BTM dựa trên nguyên nhân, mức lọc cầu thận và albumin niệu, trong đó giai đoạn 3–4 là nhóm có mức suy giảm chức năng thận đáng kể và cần được theo dõi, quản lý nguy cơ tiến triển [1]. Rối loạn cân bằng oxy hóa–chống oxy hóa được xem là một trong những đặc điểm sinh học của BTM. Malondialdehyde (MDA), sản phẩm của quá trình peroxy hóa lipid, được sử dụng như một chỉ dấu nghiên cứu của stress oxy hóa ở bệnh nhân BTM, mặc dù kết quả giữa các nghiên cứu còn không đồng nhất [2]. Bên cạnh stress oxy hóa, chuyển hóa tryptophan qua con đường kynurenine có thể thay đổi trong BTM. Hoạt tính indoleamine-2,3-dioxygenase và các chất chuyển hóa kynurenine tăng theo mức độ BTM, có liên quan với tình trạng viêm và mức độ suy giảm chức năng thận [3]. Nghiên cứu tại Việt Nam trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 cũng ghi nhận tỷ lệ Kyn/Trp cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng và có tương quan với eGFR, trong khi sự khác biệt về MDA chưa có ý nghĩa thống kê [4].

Tại Việt Nam, dữ liệu về MDA và Kyn/Trp ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá nồng độ MDA, tỷ lệ Kyn/Trp ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4; khảo sát mối liên quan của các chỉ dấu này với eGFR và đánh giá giá trị phân biệt của Kyn/Trp trong nhận diện BTM giai đoạn 3–4.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán BTM giai đoạn 3–4 và 41 người khỏe mạnh làm nhóm chứng, khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Long An từ tháng 3/2025 đến tháng 3/2026.

BTM được xác định khi có bất thường cấu trúc hoặc chức năng thận kéo dài ≥3 tháng; phân giai đoạn dựa trên eGFR theo KDIGO 2024 [1].

Tiêu chuẩn lựa chọn*:* Người ≥18 tuổi, không có tiền sử bệnh thận, không mắc bệnh cấp tính hoặc bệnh viêm/nhiễm trùng tại thời điểm nghiên cứu; creatinine huyết thanh và eGFR trong giới hạn bình thường, không có protein niệu/albumin niệu bất thường. Nhóm chứng được lựa chọn trong cùng thời gian và có phân bố tuổi, giới tương đồng với nhóm bệnh.

Tiêu chí loại trừ*:* bệnh nhân đang lọc máu, tổn thương thận cấp, nhiễm trùng cấp, bệnh ác tính, bệnh viêm hệ thống đang hoạt động hoặc không đủ thông tin nghiên cứu. Nhóm chứng không có tiền sử BTM và không có bệnh cấp tính tại thời điểm tuyển chọn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu không xác suất, liên tiếp. Cỡ mẫu gồm 42 bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 và 41 người khỏe mạnh.

Các biến số nghiên cứu

- Thu thập tuổi, giới, BMI, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường, nguyên nhân BTM, creatinine huyết thanh, eGFR và một số chỉ số xét nghiệm thường quy.

- MDA huyết tương được sử dụng làm chỉ dấu peroxy hóa lipid. Kynurenine và tryptophan được định lượng đồng thời; tỷ lệ Kyn/Trp được tính bằng nồng độ kynurenine chia cho nồng độ tryptophan.

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 26.0. Biến định tính trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm; biến định lượng bằng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). So sánh hai nhóm bằng Student's t-test/Mann–Whitney U-test hoặc χ^2/Fisher's exact test. Tương quan được đánh giá bằng Pearson hoặc Spearman. $p<0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Tất cả đối tượng nghiên cứu được giải thích đầy đủ về mục đích, nội dung và quy trình nghiên cứu và tự nguyện đồng ý tham gia trước khi thu thập số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	BTM giai đoạn 3–4 (n=42)	Chứng (n=41)	p
Tuổi (năm)	63,8 ± 10,7	62,1 ± 9,8	0,45
Nam, n (%)	25 (59,5)	23 (56,1)	0,75
BMI (kg/m²)	22,8 ± 2,9	23,1 ± 2,7	0,63
Tăng huyết áp, n (%)	29 (69,0)	3 (7,3)	<0,001
Đái tháo đường, n (%)	17 (40,5)	2 (4,9)	<0,001
Creatinine (µmol/L)	152,6 ± 39,8	79,4 ± 12,7	<0,001
eGFR (mL/phút/1,73 m²)	43,6 ± 10,8	91,8 ± 12,5	<0,001

Nhận xét: Hai nhóm tương đồng về tuổi, giới và BMI. Tăng huyết áp, đái tháo đường và creatinine huyết thanh cao hơn, trong khi eGFR thấp hơn rõ rệt ở nhóm BTM.

Bảng 2. Nồng độ MDA và tỷ lệ Kyn/Trp ở hai nhóm

Chỉ số	BTM (n=42)	Chứng (n=41)	p
MDA (µmol/L)	4,56 ± 1,52	4,83 ± 1,61	0,43
Kynurenine (µmol/L)	5,21 (4,13–6,87)	3,14 (2,38–4,06)	<0,001
Tryptophan (µmol/L)	91,8 ± 19,6	105,7 ± 20,4	0,002
Kyn/Trp	0,057 (0,045–0,081)	0,031 (0,022–0,040)	<0,001

Nhận xét: Nồng độ MDA không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Ngược lại, kynurenine và tỷ lệ Kyn/Trp cao hơn, trong khi tryptophan thấp hơn ở nhóm BTM.

Bảng 3. MDA và Kyn/Trp theo giai đoạn BTM

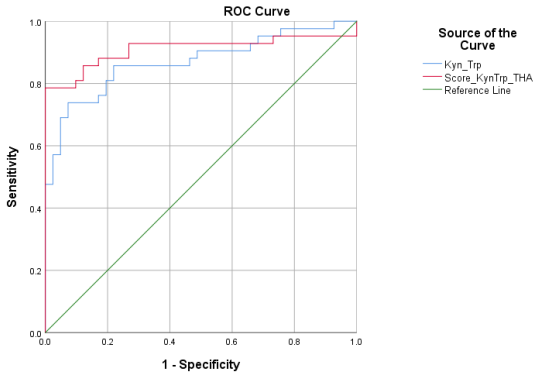
Chỉ số	Giai đoạn 3 (n=25)	Giai đoạn 4 (n=17)	p
eGFR (mL/phút/1,73 m²)	50,1 ± 6,2	34,1 ± 4,9	<0,001
MDA (µmol/L)	4,42 ± 1,41	4,77 ± 1,67	0,46
Kyn/Trp	0,051 (0,042–0,067)	0,069 (0,052–0,092)	0,012

Nhận xét: Tỷ lệ Kyn/Trp cao hơn ở bệnh nhân BTM giai đoạn 4 so với giai đoạn 3. Nồng độ MDA không khác biệt giữa hai giai đoạn.

Bảng 4. Tương quan giữa MDA, Kyn/Trp và eGFR

Biến	eGFR, r	p
MDA	−0,12	0,44
Kynurenine	−0,48	0,001
Tryptophan	0,31	0,046
Kyn/Trp	−0,51	<0,001

Nhận xét: Kynurenine và Kyn/Trp tương quan nghịch với eGFR; mức độ tương quan của Kyn/Trp ở mức trung bình. MDA không có tương quan có ý nghĩa với eGFR.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của Kyn/Trp đơn độc và mô hình kết hợp Kyn/Trp với tăng huyết áp trong phân biệt BTM giai đoạn 3–4 với nhóm chứng

Nhận xét: Nhận xét: Đường cong ROC cho thấy cả Kyn/Trp và Score_KynTrp_THA đều có giá trị phân biệt tốt giữa BTM giai đoạn 3–4 và nhóm chứng, với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,870 (KTC 95%: 0,790–0,949) và 0,910 (KTC 95%: 0,836–0,984), đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Score_KynTrp_THA có AUC cao hơn Kyn/Trp đơn độc, cho thấy mô hình kết hợp có khả năng phân biệt tốt hơn trong nhận diện BTM giai đoạn 3–4. Điểm cắt tối ưu của Kyn/Trp là ≥0,049 (độ nhạy 73,8%, độ đặc hiệu 92,7%); điểm cắt tối ưu của Score_KynTrp_THA là ≥0,043 (độ nhạy 78,6%, độ đặc hiệu 95,1%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng rõ rệt kynurenine và tỷ lệ Kyn/Trp ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 so với nhóm chứng, trong khi nồng độ tryptophan giảm. Đáng chú ý, Kyn/Trp tiếp tục tăng từ BTM giai đoạn 3 lên giai đoạn 4 và tương quan nghịch mức độ trung bình với eGFR. Ngược lại, MDA không khác biệt giữa hai nhóm và không liên quan có ý nghĩa với eGFR. Những kết quả này cho thấy thay đổi chuyển hóa tryptophan theo con đường kynurenine có mối liên quan rõ hơn với mức độ suy giảm chức năng thận trong quần thể nghiên cứu. Hai nhóm nghiên cứu tương đồng về tuổi, giới và BMI, do đó những yếu tố này ít có khả năng giải thích sự khác biệt về Kyn/Trp. Tỷ lệ tăng huyết áp và đái tháo đường cao hơn rõ rệt ở nhóm BTM, phù hợp với vai trò của các bệnh lý này trong nguy cơ và tiến triển BTM. Theo KDIGO 2024, đánh giá chức năng thận dựa trên eGFR cùng với các yếu tố nguy cơ tim-thận là nền tảng trong phân loại và đánh giá nguy cơ BTM [1]. Sự khác biệt rõ về creatinine và eGFR giữa hai nhóm trong nghiên cứu cũng xác nhận tính phù hợp của tiêu chí phân nhóm.

Kynurenine tăng và tryptophan giảm ở nhóm BTM dẫn đến Kyn/Trp cao hơn đáng kể so với nhóm chứng. Kết quả này phù hợp với bằng chứng cho thấy chuyển hóa tryptophan theo con đường kynurenine được tăng cường khi chức năng thận suy giảm và tình trạng viêm mạn tính hiện diện trong BTM [5]. Thực nghiệm trên mô hình suy thận mạn cũng cho thấy suy giảm chức năng thận đi kèm những thay đổi trong chuyển hóa tryptophan và các chất chuyển hóa của con đường kynurenine [6]. Do nghiên cứu hiện tại không định lượng hoạt tính IDO hoặc các cytokine gây viêm, sự gia tăng Kyn/Trp chỉ nên được xem là biểu hiện của thay đổi chuyển hóa, chưa đủ cơ sở để khẳng định một cơ chế bệnh sinh cụ thể.

Một phát hiện có ý nghĩa là Kyn/Trp tăng theo mức độ BTM, từ 0,051 ở giai đoạn 3 lên 0,069 ở giai đoạn 4 (p = 0,012). Đồng thời, Kynurenine và Kyn/Trp tương quan nghịch với eGFR, lần lượt r = −0,48 (p = 0,001) và r = −0,51 (p < 0,001), trong khi tryptophan có tương quan thuận yếu với eGFR (r = 0,31; p = 0,046). Như vậy, kết quả không chỉ cho thấy Kyn/Trp khác biệt giữa bệnh nhân BTM và người chứng mà còn cho thấy chỉ số này thay đổi song song với mức độ suy giảm chức năng thận. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Brekdar và cộng sự trên 66 bệnh nhân BTM giai đoạn 3–5, trong đó kynurenine tăng theo giai đoạn bệnh và tương quan nghịch với eGFR (r = −0,631; p < 0,001) [7].

Đáng chú ý hơn, nghiên cứu đoàn hệ của Liu và cộng sự trên bệnh nhân đái tháo đường cho thấy Kyn/Trp cao liên quan với nguy cơ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối và tốc độ giảm eGFR nhanh hơn, ngay cả sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ tim-thận, bao gồm eGFR ban đầu và albumin niệu [8]. Mặc dù kết quả này không thể trực tiếp suy rộng cho quần thể của chúng tôi, do nghiên cứu hiện tại có thiết kế cắt ngang, sự tương đồng về hướng liên quan củng cố giả thuyết rằng tăng chuyển hóa tryptophan theo con đường kynurenine có thể là một dấu ấn của suy giảm chức năng thận. Tuy nhiên, chưa thể xác định liệu Kyn/Trp tăng góp phần vào tiến triển BTM hay chủ yếu phản ánh hậu quả của quá trình suy giảm chức năng thận.

Trái lại, MDA không khác biệt giữa hai nhóm (p = 0,43), không khác biệt giữa BTM giai đoạn 3 và 4 (p = 0,46) và không tương quan có ý nghĩa với eGFR (r = −0,12; p = 0,44). Kết quả này không phủ nhận vai trò của stress oxy hóa trong BTM, bởi MDA chỉ phản ánh một khía cạnh của quá trình peroxy hóa lipid và việc đánh giá stress oxy hóa bằng một dấu ấn đơn độc có những hạn chế nhất định [2]. Các phương pháp định lượng MDA, đặc biệt các phương pháp dựa trên TBARS, cũng có thể chịu ảnh hưởng bởi tính không đặc hiệu của sản phẩm phản ứng. Đáng chú ý, nghiên cứu tại Việt Nam của Trần Thị Tiến Xinh và cộng sự trên 30 bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 và 30 người chứng cũng ghi nhận MDA không khác biệt có ý nghĩa, trong khi Kyn/Trp tăng rõ rệt, tăng theo giai đoạn bệnh và có tương quan với eGFR [4]. Sự tương đồng này cho thấy Kyn/Trp có thể là chỉ dấu chuyển hóa có mối liên quan nhất quán hơn với chức năng thận so với MDA trong quần thể BTM giai đoạn 3–4.

Phân tích ROC cho thấy Kyn/Trp có khả năng phân biệt tốt BTM giai đoạn 3–4 với nhóm chứng, với AUC = 0,870 (KTC 95%: 0,790–0,949; p < 0,001). Khi kết hợp Kyn/Trp với tăng huyết áp, AUC đạt 0,910 (KTC 95%: 0,836–0,984; p < 0,001). Như vậy, AUC của mô hình kết hợp cao hơn về mặt số học so với Kyn/Trp đơn độc. Tuy nhiên, do chưa thực hiện kiểm định trực tiếp sự khác biệt giữa hai AUC, chưa thể kết luận sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Trần Thị Tiến Xinh và cộng sự cũng ghi nhận Kyn/Trp có giá trị phân biệt BTM với người khỏe mạnh với AUC 0,87; kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu hiện tại [4]. Vì vậy, Kyn/Trp có tiềm năng trở thành một chỉ dấu hỗ trợ phân biệt BTM, nhưng cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3–4, Kyn/Trp tăng rõ rệt so với nhóm chứng, tăng theo mức độ suy giảm chức năng thận và có tương quan nghịch mức độ trung bình với eGFR. Ngược lại, nồng độ MDA không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm và không có mối liên quan với eGFR. Kyn/Trp có giá trị phân biệt tốt bệnh nhân BTM giai đoạn 3–4 với nhóm chứng (AUC = 0,870), trong khi mô hình kết hợp Kyn/Trp với tăng huyết áp có AUC cao hơn (0,910). Tuy nhiên, cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế theo dõi dọc và quần thể độc lập để xác định giá trị của Kyn/Trp trong đánh giá mức độ suy giảm chức năng thận và khẳng định giá trị của mô hình kết hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kidney Disease:** Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4s):S117-s314.
2. **Tucker PS, Dalbo VJ, Han T, Kingsley MI.** Clinical and research markers of oxidative stress in chronic kidney disease. Biomarkers. 2013;18(2):103-115.
3. **Schefold JC, Zeden JP, Fotopoulou C, von Haehling S, Pschowski R, Hasper D, et al.** Increased indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) activity and elevated serum levels of tryptophan catabolites in patients with chronic kidney disease: a possible link between chronic inflammation and uraemic symptoms. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(6):1901-1908.
4. **Tran TTX, Phan TMT, Pham TL, Nguyen THT, Phu TH.** Evaluation of plasma malondialdehyde concentration and kynurenine/tryptophan ratio in patients with stage 3-4 chronic kidney disease. Tạp chí Y Dược Huế. 2024;14(6):47.
5. **Mor A, Kalaska B, Pawlak D.** Kynurenine Pathway in Chronic Kidney Disease: What's Old, What's New, and What's Next? Int J Tryptophan Res. 2020;13:1178646920954882.
6. **Pawlak D, Tankiewicz A, Mysliwiec P, Buczko W.** Tryptophan metabolism via the kynurenine pathway in experimental chronic renal failure. Nephron. 2002;90(3):328-335.
7. **Brekdar F, Khayat MI, Zrieki A.** Plasma Kynurenine: A Promising Marker for the Assessment of Renal Functions. Int J Tryptophan Res. 2022;15:11786469221102093.
8. **Liu JJ, Ching J, Wee HN, Liu S, Gurung RL, Lee J, et al.** Plasma Tryptophan-Kynurenine Pathway Metabolites and Risk for Progression to End-Stage Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2023;46(12):2223-2231.