

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. May 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Nishizawa T, Yahagi N.** Long-Term Outcomes of Using Endoscopic Submucosal Dissection to Treat Early Gastric Cancer. Gut and liver. Mar 15 2018;12(2):119-124. doi:10.5009/gnl17095
3. **Yu J, Huang C, Sun Y, et al.** Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial. Jama. May 28 2019; 321(20):1983-1992. doi:10.1001/jama.2019.5359
4. **Hwang SH, Park DJ, Jee YS, et al.** Actual 3-year survival after laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer. Archives of surgery. Jun 2009;144(6):559-64; discussion 565. doi:10.1001/archsurg.2009.110
5. **Asaka M, Mabe K.** Strategies for eliminating death from gastric cancer in Japan. Proceedings of the Japan Academy Series B, Physical and biological sciences. 2014;90(7):251-8. doi:10.2183/pjab.90.251
6. **Santoro R, Ettorre GM, Santoro E.** Subtotal gastrectomy for gastric cancer. World journal of gastroenterology. Oct 14 2014;20(38):13667-80. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13667
7. **Zeng F, Chen L, Liao M, et al.** Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. World journal of surgical oncology. Jan 27 2020; 18(1):20. doi:10.1186/s12957-020-1795-1
8. **Zhang Y, Qi F, Jiang Y, Zhai H, Ji Y.** Long-term follow-up after laparoscopic versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer. International journal of clinical and experimental medicine. 2015;8(8):13564-70.

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ 25-HYDROXYVITAMIN D HUYẾT TƯƠNG VÀ BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Lê Diệu Hiền<sup>1</sup>, Ngô Thị Tuyết<sup>1</sup>, Phan Khánh Hải<sup>2</sup>, Lê Trung Thế<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D máu và phân tích mối liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D và bệnh thận đái tháo đường ở người bệnh đái tháo đường típ 2. **Đôi tượng, phương pháp:** Bảng phương pháp mô tả cắt ngang trên 117 người bệnh được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 điều trị nội trú tại khoa Nội tiết – Nội thận Bệnh viện Đà Nẵng. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D máu ở người bệnh đái tháo đường típ 2 là 80,3%. Nồng độ 25-Hydroxyvitamin D có mối tương quan nghịch mức độ vừa với mức độ bài xuất albumin niệu ACR ( $r = -0,478$ ;  $p = 0,004$ ); nồng độ 25-Hydroxyvitamin D có mối tương quan thuận mức độ vừa với mức lọc cầu thận GFR ( $r = 0,435$ ;  $p < 0,05$ ). Tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng thiếu 25-Hydroxyvitamin D và bệnh thận đái tháo đường, trong đó nhóm thiếu 25-Hydroxyvitamin D có nguy cơ bị bệnh thận đái tháo đường cao gấp 2,83 lần nhóm đủ 25-Hydroxyvitamin D (OR = 2,83; 95%CI = 1,101-7,27;  $p = 0,031$ ).

**Từ khóa:** 25-Hydroxyvitamin D, bệnh thận đái tháo đường, đái tháo đường típ 2.

<sup>1</sup>Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng, thành phố Đà Nẵng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đà Nẵng, thành phố Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Diệu Hiền

Email: nldhien@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 9.3.2023

## SUMMARY

### RESEARCH ON RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA 25-HYDROXYVITAMIN D AND DIABETIC KIDNEY DISEASE IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

**Objective:** The study aimed to determine the prevalence of 25-Hydroxyvitamin D deficiency in the blood and analyze the relationship between 25-Hydroxyvitamin D and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. **Subject and method:** By cross-sectional method, 117 patients were diagnosed with type 2 diabetes at the Department of Nephrology – Endocrinology, Da Nang Hospital. **Results:** The rate of blood 25-Hydroxyvitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes was 80,3%. The concentration of 25-Hydroxyvitamin D was moderately inversely correlated with the degree of albuminuria ( $r = -0,478$ ;  $p = 0,004$ ); 25-Hydroxyvitamin D concentration has a moderate positive correlation with glomerular filtration rate ( $r = 0,435$ ;  $p < 0,05$ ). An association was found between 25-Hydroxyvitamin D deficiency and diabetic kidney disease which 25-Hydroxyvitamin D deficiency group had a 2,83 times higher risk of diabetic kidney disease than the 25-Hydroxyvitamin D sufficiency group (OR = 2,83; 95%CI = 1,101-7,27;  $p = 0,031$ ).

**Keywords:** 25-Hydroxyvitamin D, diabetic kidney disease, type 2 diabetes.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vitamin D là một hormone steroid giúp điều chỉnh sự trao đổi chất của canxi, phosphate và đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì

sức khoẻ của xương. 25-hydroxylase xúc tác vitamin D tạo thành 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) - được coi là chất chỉ thị tốt nhất về tình trạng vitamin D trong máu. Hoạt động của vitamin D thực hiện qua trung gian của các thụ thể vitamin D được biểu hiện ở hầu hết các loại tế bào trong thận. Thiếu vitamin D đang trở thành một vấn đề sức khoẻ toàn cầu ảnh hưởng đến hơn một tỷ trẻ em và người lớn trên toàn thế giới [3]. Trong đó tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh thận đái tháo đường (ĐTĐ) được xem là một trong những mối quan tâm hiện nay.

Bệnh thận ĐTĐ là biến chứng vi mạch phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh thận mãn tính và bệnh thận giai đoạn cuối. Biểu hiện lâm sàng chính của bệnh thận ĐTĐ là tăng albumin niệu và suy giảm chức năng thận. Các thay đổi về huyết động và chuyển hoá bao gồm hoạt hoá hệ thống renin – angiotensin - aldosteron (RAAS) và endothelin làm tăng áp lực cầu thận, đóng vai trò quan trọng trong tổn thương thận tiến triển ở bệnh thận đái tháo đường. Vitamin D có chức năng như một chất điều hoà nội tiết âm tính của RAAS. Do đó vitamin D và chất ức chế RAAS được chứng minh có vai trò bảo vệ thận trong bệnh thận ĐTĐ [8].

Một số nghiên cứu trên thế giới chỉ ra tình trạng thiếu hụt 25(OH)D có liên quan đến sự tăng bài xuất albumin niệu và là yếu tố độc lập đối với bệnh thận ĐTĐ. Nghiên cứu của Xie và cộng sự (2019) chứng minh rằng nồng độ 25(OH)D thấp có liên quan đến sự xuất hiện bệnh thận ĐTĐ (OR = 1,51; 95%CI= 1,16 – 1,97) [7]. Hiện nay, các nghiên cứu trên thế giới về tình trạng thiếu 25(OH)D ở người bệnh ĐTĐ tip 2 vẫn đang được mở rộng. Tuy nhiên theo tìm hiểu của chúng tôi hiện Việt Nam vẫn còn rất ít nghiên cứu về vai trò của 25(OH)D với bệnh thận ĐTĐ nhằm dự báo sớm và làm chậm tiến triển của bệnh thận ĐTĐ. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ 25-hydroxyvitamin D huyết tương và bệnh thận đái tháo đường ở người bệnh đái tháo đường tip 2"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu.

Người bệnh ĐTĐ tip 2 điều trị nội trú tại Khoa Nội thận - Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng.

#### • Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán đái tháo đường tip 2 theo Bộ Y tế năm 2020.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

#### • Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh là phụ nữ mang thai, người bệnh mắc ĐTĐ tip 1;

- Người bệnh được xác định mắc nhiễm trùng tiết niệu, nang thận, sỏi thận, viêm cầu thận, các bệnh thận đã được xác định trước đó;

- Có bệnh lý giai đoạn cấp ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận, sự bài xuất albumin niệu;

- Mắc bệnh ảnh hưởng đến sự chuyển hoá và hấp thu vitamin D: hội chứng kém hấp thu, phẫu thuật cắt dạ dày, suy tụy, xơ gan; bị bệnh lý tuyến cận giáp tiên phát.

### 2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian:** từ tháng 09/2021 đến 07/2022

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Nội thận – Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng

### 2.3 Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

• **Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu được tính theo công

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot x \cdot (1-p)}{d^2}$$

thức:

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu; α: mức ý nghĩa thống kê, với α = 0,05 ( $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ).

p = 0,318 từ kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý và cộng sự tại Việt Nam (2020), tỷ lệ thiếu vitamin D trên người bệnh ĐTĐ tip 2 là 31,8% [1].

d = 0,1. Thay vào công thức, n = 83.

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi chọn được 117 đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

• **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện

### 2.4 Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm người bệnh: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể, huyết áp.

- Kết quả xét nghiệm: Glucose, HbA1c, 25(OH)D, ACR, GFR.

• Mức độ bài xuất albumin niệu được chia thành 3 nhóm theo hướng dẫn của KDIGO 2020 theo bảng 1 [8].

**Bảng 1: Phân nhóm bài xuất albumin niệu [5]**

Nhóm	Chỉ số ACR (mg/mmol)	Nồng độ albumin niệu 24h tương đương (mg/24h)	Diễn giải
A1	< 3	< 30	Bình thường
A2	3 – 30	30 – 300	Tăng mức độ trung bình
A3	> 30	> 300	Tăng mức độ nặng *

Chỉ số ACR gồm 3 nhóm: Albumin niệu bình thường A1 (ACR < 3 mg/mmol) và albumin niệu vi lượng A2 (ACR 3 - 30 mg/mmol) và albumin niệu đại lượng A3 (ACR > 30 mg/mmol).

• eGFR phân thành 2 nhóm: Bình thường (GFR ≥ 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da) và Giảm (GFR < 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>).

Mức lọc cầu thận ước đoán được tính dựa vào công thức CKD – EPI 2012 dựa vào creatinin và cystatin C [5].

• Nồng độ 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) máu được phân loại theo Hội Nội tiết Mỹ [4]

**Bảng 2: Phân loại nồng độ 25-Hydroxyvitamin D máu [4]**

Phân loại	Nồng độ 25-hydroxyvitamin D	
	nmol/L	ng/ml
Thiếu hụt	< 50	< 20
Thiếu nhẹ	50 - 75	20 - 30
Đủ	> 75	> 30

Nồng độ 25(OH)D phân thành 2 nhóm: Thiếu 25(OH)D với nồng độ 25(OH)D máu < 75 nmol/L và đủ 25(OH)D với nồng độ 25(OH)D >75 nmol/L.

**2.5 Cách thức tiến hành**

- Thu thập thông tin chung.
- Đo các chỉ số nhân trắc và huyết áp.
- Thực hiện các xét nghiệm máu, nước tiểu và ghi kết quả.

**2.6 Phân tích, xử lý số liệu:** Nghiên cứu sử dụng phần mềm xử lý số liệu SPSS 20.0

**2.7 Đạo đức nghiên cứu**

- Việc tiến hành nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đà Nẵng.
- Thông tin cá nhân và tình trạng bệnh của người bệnh được bảo mật.
- Các thông tin thu được của người bệnh chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Nhóm	Nhóm không có	Nhóm bệnh
------	---------------	-----------

**Bảng 4: Tỷ lệ thiếu 25(OH)D và bệnh thận đái tháo đường**

Nhóm 25(OH)D	Nhóm không có bệnh thận ĐTD		Nhóm bệnh thận ĐTD		Tổng	p
	n	%	n	%		
Thiếu	23	24,5	71	75,5	94	< 0,05
Đủ	11	47,8	12	52,2	23	

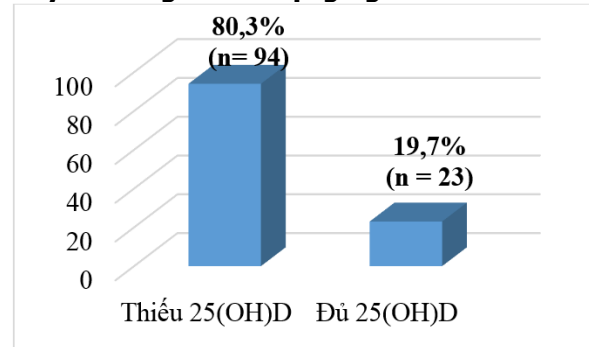
**Nhận xét:** Tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nhóm bệnh thận ĐTD (75,5%) cao hơn nhóm không có bệnh thận ĐTD (24,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 5: Tỷ lệ thiếu 25(OH)D máu phân bố theo giới**

Đặc điểm	bệnh thận ĐTD (x̄ ± SD)		thận ĐTD (x̄ ± SD)	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
Giới tính	20 (58,8%)	14 (41,2%)	42 (50,6%)	41 (49,4%)
Tuổi	57,5 ± 11,7		65,2 ± 11,5	
BMI	22,5 ± 3,3		22,4 ± 3,1	
Tăng huyết áp	16 (47,1%)		37 (44,6%)	
Glucose	14 ± 8,3		16,9 ± 9,21	
HbA1c	10,9 ± 2,9		11,4 ± 3,1	
ACR	44,2 ± 99,8			
GFR	70,5 ± 27,8			

**Nhận xét:** Tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới ở cả 2 nhóm nghiên cứu; Tuổi trung bình của nhóm bệnh thận ĐTD cao hơn nhóm không có bệnh thận ĐTD (65,2 ± 11,5 tuổi so với 57,5 ± 11,7 tuổi); BMI trung bình ở 2 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau (22,5 ± 3,3 kg/m<sup>2</sup> và 22,4 ± 3,1 kg/m<sup>2</sup>). Tỷ lệ HA bình thường cao hơn tăng huyết áp (THA) ở cả 2 nhóm. ACR trung bình ở người bệnh ĐTD tip 2 là 44,2 ± 99,8 mg/mmol. ACR trung bình ở người bệnh ĐTD tip 2 là 44,2 ± 99,8 mg/mmol và GFR trung bình là 70,5 ± 27,8 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.

**3.2 Tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D huyết tương ở đối tượng nghiên cứu**



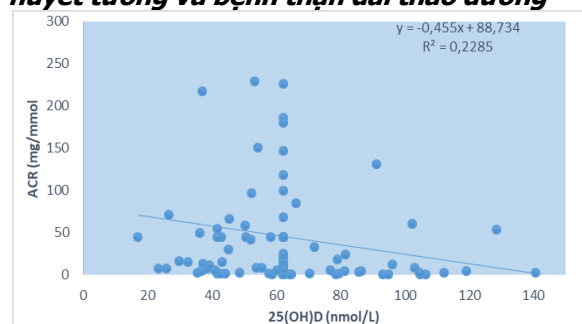
**Biểu đồ 1: Tỷ lệ thiếu 25(OH)D máu ở người bệnh ĐTD tip 2**

**Nhận xét:** Trong 117 người bệnh ĐTD tip 2 tham gia nghiên cứu, thiếu hụt 25(OH)D là 94 người bệnh chiếm 80,3% và đủ 25(OH)D là 23 người bệnh chiếm 19,7%.

Giới	25(OH)D	Thiếu		Đủ		Tổng	p
		n	%	n	%		
Nam		42	67,7	20	32,3	62	0,000
Nữ		52	94,5	3	5,5	55	

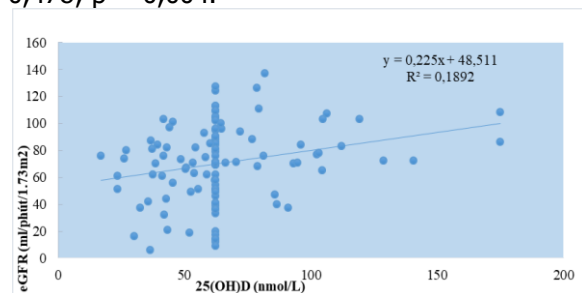
**Nhận xét:** Tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nữ giới cao hơn nam giới (94,5% so với 67,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2 Liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D huyết tương và bệnh thận đái tháo đường



**Biểu đồ 2:** Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D huyết tương và ACR ở người bệnh thận ĐTD

**Nhận xét:** Trong tổng số 117 ĐTNC, có 83 bệnh nhân mắc bệnh thận ĐTD, tìm thấy sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ 25(OH)D và ACR ở người bệnh ĐTDтип 2,  $r = -0,478$ ;  $p = 0,004$ .



**Biểu đồ 3:** Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D huyết tương và GFR ở người bệnh thận ĐTD

**Nhận xét:** Trong tổng số 117 ĐTNC, có 83 bệnh nhân mắc bệnh thận ĐTD, tìm thấy tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ 25(OH)D và eGFR ở người bệnh ĐTDтип 2;  $r = 0,435$ ;  $p < 0,05$ .

**Bảng 6:** Hồi quy logistic đơn biến giữa tỷ lệ thiếu 25(OH)D và bệnh thận ĐTD

Biến	B	OR	95%CI	P
Thiếu 25(OH)D	1,040	2,83	1,101-7,27	0,031

**Nhận xét:** Nhóm thiếu 25(OH)D có nguy cơ bị bệnh thận ĐTD cao gấp 2,83 lần nhóm đủ 25(OH)D (OR = 2,83; 95%CI = 1,101-7,27;  $p = 0,031$ ).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Kết quả bảng 3 cho thấy trong

tổng số 117 người bệnh được nghiên cứu, tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới ở cả 2 nhóm; tuổi trung bình của nhóm bệnh thận ĐTD cao hơn nhóm không có bệnh thận ĐTD ( $65,2 \pm 11,5$  tuổi so với  $57,5 \pm 11,7$  tuổi); BMI trung bình ở 2 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau ( $22,5 \pm 3,3$  kg/m<sup>2</sup> và  $22,4 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự kết quả của nhiều tác giả ở Việt Nam và trên thế giới. Nghiên cứu của Kondo (2016) với tuổi trung bình ở nhóm không có bệnh thận ĐTD và nhóm bệnh thận ĐTD lần lượt là  $60,3 \pm 13,1$  tuổi và  $66,6 \pm 11,6$  tuổi; nhóm không bệnh thận ĐTD với tỷ lệ nam giới và nữ giới lần lượt là 63,7% và 36,3%; Nguyễn Ngọc Quý (2020) với BMI trung bình là  $22,21 \pm 2,35$  kg/m<sup>2</sup> [1],[6].

Tại thời điểm nghiên cứu tỷ lệ THA ở bệnh thận ĐTD và nhóm không bệnh thận ĐTD lần lượt là 47,1% và 44,6% (bảng 3). So sánh với nghiên cứu của Trần Hữu Thanh Tùng (2022) cho thấy tỷ lệ THA lên đến 72% [2]. Điều này cho thấy việc theo dõi điều trị THA ở người bệnh ĐTDтип 2 trong nghiên cứu của chúng tôi đang mang lại hiệu quả tốt.

Ngoài ra kết quả của chúng tôi ghi nhận nồng độ Glucose và HbA1c máu trung bình đều vượt quá giá trị bình thường; cụ thể ở nhóm không bệnh thận ĐTD nồng độ glucose máu đói trung bình là  $14 \pm 8,3$  mmol/L; HbA1c trung bình là  $10,9 \pm 2,9\%$  và ở nhóm bệnh thận ĐTD với nồng độ glucose máu đói trung bình là  $16,9 \pm 9,2$  mmol/L và HbA1c trung bình là  $11,4 \pm 3,1\%$ . Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Kondo với HbA1c trung bình ở nhóm không bệnh thận ĐTD là  $7,1 \pm 1,2\%$  và nhóm có bệnh thận ĐTD là  $7,2 \pm 1,2\%$  [6]. Điều này chứng tỏ người bệnh kiểm soát đường huyết chưa tốt.

Bảng 3 cho thấy nồng độ ACR trung bình của người bệnh là  $44,2 \pm 99,8$  mg/mmol và GFR trung bình là  $70,5 \pm 27,8$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>. Kết quả của chúng tôi có sự tăng bài xuất albumin niệu ACR và giảm mức lọc cầu thận GFR cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2020) với ACR là  $10,15 \pm 20,11$  mg/mmol và GFR là  $86,43 \pm 21,0$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup> [1]. Sự khác biệt này là có thể là do nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng tổn thương thận nặng hơn so

với ĐTNC của tác giả nêu trên, dẫn đến mức lọc cầu thận thấp hơn và đạm niệu nhiều hơn. Kết quả cho thấy đang có xu hướng tăng sự bài xuất albumin niệu và giảm độ lọc cầu thận ở người bệnh ĐTĐ típ 2. Do đó cần có các biện pháp can thiệp sớm để kiểm soát và ngăn ngừa các biến chứng thận có thể xảy ra.

**4.3 Tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D huyết tương ở đối tượng nghiên cứu.** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở người bệnh ĐTĐ típ 2 là 80,3%. Tỷ lệ này khác biệt với một số nghiên cứu trong và ngoài nước, cụ thể nghiên cứu của Xie (2019) với 62,7% và Trần Hữu Thanh từng là 61,7% [7],[2]. Sự khác biệt này có thể được giải thích là do sự khác nhau về chủng tộc giữa các nhóm người bệnh.

Kết quả ở bảng 4 của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nhóm bệnh thận ĐTĐ (75,5%) cao hơn nhóm không có bệnh thận ĐTĐ (24,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này thể hiện vai trò quan trọng của thận trong việc điều hoà 25-Hydroxyvitamin D.

Bảng 5 ghi nhận tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nữ (94,5%) cao hơn nam giới (67,7%) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Hữu Thanh Từng (2022) với tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nữ cao hơn nam (68,9% so với 31,1%) [2]. Sự khác biệt về tỷ lệ thiếu vitamin D ở bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ được tác giả giải thích là do hoạt động thể lực và thời gian hoạt động ngoài trời – những yếu tố cải thiện vitamin D ở nam là nhiều hơn nữ [2].

**4.3 Liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D huyết tương và bệnh thận đái tháo đường.** Trong 83 bệnh nhân mắc bệnh thận ĐTĐ, biểu đồ 2 ghi nhận có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ 25(OH)D máu và mức độ bài xuất albumin niệu vi lượng ở người bệnh thận ĐTĐ,  $r = -0,478$ ;  $p < 0,05$ . Tương tự Nguyễn Ngọc Quý cũng tìm thấy mối tương quan nghịch này ( $r = -0,323$ ;  $p = 0,001$ ) [1]. Mức độ bài xuất albumin niệu càng cao thì nồng độ 25-Hydroxyvitamin D càng thấp. 25-Hydroxyvitamin D được cho là có vai trò ức chế hệ renin – angiotensin – aldosterone, do đó giúp làm giảm đạm niệu [8].

Biểu đồ 3 tìm thấy có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ 25(OH)D máu và GFR ở người bệnh thận ĐTĐ ( $r = 0,435$ ;  $p < 0,05$ ). Ngược lại, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2020) tìm thấy mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nồng độ 25(OH)D máu và GFR ( $r = -$

$0,263$ ;  $p = 0,0007$ ) [1]. Vì vậy mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D máu và GFR là chưa thật sự rõ ràng và cần được nghiên cứu kỹ hơn.

Phân tích hồi quy logistic đơn biến (bảng 6) cho thấy nhóm thiếu 25(OH)D có nguy cơ bị bệnh thận ĐTĐ cao gấp 2,83 lần nhóm đủ 25(OH)D (OR = 2,83; 95%CI = 1,101-7,27;  $p = 0,031$ ). Kết quả của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới, cụ thể: Xie (2019) chỉ ra sự thiếu 25(OH)D có nguy cơ mắc bệnh thận ĐTĐ gấp 1,72 lần nhóm đủ 25(OH)D (95%CI = 1,31 – 2,26;  $p < 0,01$ ) [7].

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 117 người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị nội trú tại khoa Nội thận – Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng cho thấy tỷ lệ thiếu 25 – hydroxyvitamin D huyết tương ở người bệnh ĐTĐ típ 2 là 80,3%. Tìm thấy mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ 25-Hydroxyvitamin D với mức độ bài xuất albumin niệu ( $r = -0,478$ ;  $p = 0,004$ ); nồng độ 25-Hydroxyvitamin D có mối tương quan thuận mức độ vừa với mức lọc cầu thận GFR ( $r = 0,435$ ;  $p < 0,05$ ). Ngoài ra có mối liên quan giữa tình trạng thiếu 25-Hydroxyvitamin D và bệnh thận đái tháo đường, trong đó nhóm thiếu 25-Hydroxyvitamin D có nguy cơ bị bệnh thận đái tháo đường cao gấp 2,83 lần nhóm đủ 25-Hydroxyvitamin D (OR = 2,83; 95%CI = 1,101-7,27;  $p = 0,031$ ). Thời gian nghiên cứu ngắn, cỡ mẫu nhỏ là hạn chế của đề tài này. Chúng tôi mong muốn kết quả nghiên cứu này sẽ là cơ sở cho những nghiên cứu sau với thời gian thực hiện dài hơn và có ý nghĩa thống kê tốt hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Quý và cộng sự (2020).** Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ 25-Hydroxyvitamin D huyết thanh với tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, 99–104.
2. **Trần Hữu Thanh Từng (2022).** Nghiên cứu nồng độ 25-Hydroxyvitamin D huyết thanh và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Dược Huế.
3. **Holick M.F. (2017).** The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord, **18**(2), 153–165.
4. **Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al (2011).** Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, **96**(7), 1911–1930.
5. **KDIGO (2022),** KDIGO 2022 clinical practice

guideline for diabetes management in chronic kidney disease.

6. **Kondo M., Toyoda M., Miyatake H et al (2016).** The Prevalence of 25-hydroxyvitamin D Deficiency in Japanese Patients with Diabetic Nephropathy. Internal medicine (Tokyo, Japan), **55**, 2555–2562.

7. **Xie S., Huang L., Cao W. et al (2019).** Association between serum 25-hydroxyvitamin D and diabetic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes. PLoS ONE, **14**(4).

8. **Zhang Z., Sun L., Wang Y. et al (2008).** Renoprotective role of the vitamin D receptor in diabetic nephropathy. Kidney International, **73**(2), 163–171.

## NGHIÊN CỨU TỶ LỆ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SINH AMPC BETA-LACTAMASE VÀ GEN MÃ HÓA ENZYME AMPC BETA-LACTAMASE

Trần Đỗ Hùng<sup>1</sup>, Vương Bảo Thy<sup>2</sup>, Trần Linh Sơn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu đã thực hiện tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ và tiến hành mẫu xét nghiệm tại MEDLATEC Cần Thơ từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện, số chủng thu thập được là 262 mẫu. **Kết quả:** các chủng *Klebsiella pneumoniae* có AmpC (+)/ESBL (-) có tỷ lệ kháng cao nhất trên các nhóm beta-lactam và cả các kháng sinh phối hợp có chất ức chế beta-lactam, kháng cao nhất là Ampicillin và Amox- Clavulanate đều có tỷ lệ kháng 93,75%. Tiếp đến là nhóm kháng sinh Cephalosporin thế hệ 2 và thế hệ 3 (Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftriaxone) có tỷ lệ kháng từ 68,75%-81,25%. Tỷ lệ kháng đối với nhóm kháng sinh Cephalosporin thế hệ 4 (Cefepime) cũng đã kháng với tỷ lệ 62,5%. Đối với nhóm Carbapenem cũng kháng với tỷ lệ 50% đối với Imipenem và Meropenem; và 56,3% - cao hơn đối với hai kháng sinh cùng nhóm là Doripenem, Ertapenem. Tỷ lệ kháng đối với nhóm kháng sinh Quinolon cũng kháng ở mức cao Levofloxacin là 50% và Ciprofloxacin 56,3%. Tỷ lệ kháng thấp nhất là Amikacin 37,5%. **Kết Luận:** *Klebsiella pneumoniae* đã kháng hầu hết các loại kháng sinh đang sử dụng với tỷ lệ cao, với cả các kháng sinh thế hệ mới nhất như cephalosporin thế hệ 4 và cả các loại kháng sinh nhóm carbapenem, quinolon với tỷ lệ trên 50%.

**Từ Khóa:** Đề kháng, ESBL, AMPC beta-lactamase, gen mã hóa.

### SUMMARY

#### STUDY ON THE RATE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCING AMPC BETA-LACTAMASE AND ENCODING GENES ENZYME AMPC BETA-LACTAMASE

The study was carried out at Can Tho City General

Hospital and samples were tested at MEDLATEC Can Tho from January 2022 to December 2022. **Study design:** Cross-sectional description, convenient sampling, the number of strains collected was 262 samples. **Results:** *Klebsiella pneumoniae* strains with AmpC (+)/ESBL (-) had the highest resistance rates on beta-lactam groups and also on combination antibiotics with beta-lactam inhibitors, the highest resistance was Ampicillin and Amox- Clavulanate had a resistance rate of 93.75%. Next was the second generation and third generation Cephalosporin antibiotics (Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftriaxone) with resistance rates from 68.75% to 81.25%. The rate of resistance to the 4th generation Cephalosporin antibiotic group (Cefepime) was also resistant to 62.5%. Carbapenem group is also resistant to 50% of Imipenem and Meropenem; and 56.3% - higher for two antibiotics of the same group, Doripenem, Ertapenem. The rate of resistance to quinolones, which were also resistant to high levels of Levofloxacin, was 50% and ciprofloxacin 56.3%. The lowest resistance rate was Amikacin 37.5%. **Conclusion:** *Klebsiella pneumoniae* was resistant to most currently used antibiotics with a high rate, with both the latest generation antibiotics such as 4th generation cephalosporins and carbapenem and quinolon antibiotics with rates above 50%.

**Keywords:** Resistance, ESBL, AMPC beta-lactamase, coding gene.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tại Việt Nam cũng như trên thế giới, *Klebsiella pneumoniae* được biết đến như là một trong những vi khuẩn đa kháng kháng sinh hàng đầu. Sự kháng kháng sinh của vi khuẩn này nguy hiểm bởi vì bản thân loại vi khuẩn này có khả năng sinh được các loại enzyme beta-lactamase như: beta-lactamase phổ rộng và các AmpC-  $\beta$  lactamase [3]. Các enzyme này làm biến đổi, phá hủy cấu trúc hóa học của kháng sinh [1] thuộc nhóm beta-lactam đặc biệt đối với penicillins và Cephalosporins thế hệ thứ 3 [1]. Trên thực tế đã có những báo cáo kháng sinh đồ chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đa kháng với các nhóm kháng sinh nhóm beta-lactam

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Trường Đại học Cửu Long

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đỗ Hùng

Email: tdhung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023