

Nhiều nghiên cứu khác cho kết quả khác nhau về mối liên hệ giữa độ dày thủy tinh thể và giới tính có kết quả trái ngược nhau, và thậm chí trong nghiên cứu của He và cộng sự, giá trị này được báo cáo lớn hơn ở phụ nữ[1],[5].

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lần đầu tiên chỉ số nhân trắc về chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày giác mạc trung tâm và độ dày thủy tinh thể được xác định ở người Việt Nam 46-65 tuổi. So với kết quả của các nghiên cứu được tiến hành trên thế giới chỉ số này ở người Việt Nam 46-65 tuổi tương đồng với kết quả nghiên cứu ở trên người châu Á và nhỏ hơn các chỉ số được nghiên cứu trên người châu Âu và Mỹ. Chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, độ dày giác mạc trung tâm giảm theo tuổi và cao hơn ở nam giới so với nữ giới. Độ dày thủy tinh thể tăng dần theo tuổi và không có sự khác biệt giữa nam giới và nữ giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mingguang He, Wenyong Huang, Yuetao Li và cộng sự (2009)**. Refractive error and biometry in older Chinese adults: the Liwan eye study. *Investigative ophthalmology & visual science*, 50 (11), 5130-5136.

2. **Chrisandra Shufelt, Samantha Fraser-Bell, Mei Ying-Lai và cộng sự (2005)**. Refractive error, ocular biometry, and lens opalescence in an adult population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Investigative ophthalmology & visual science*, 46 (12), 4450-4460.
3. **Maria Teresa Zocher, Jos J Rozema, Nicole Oertel và cộng sự (2016)**. Biometry and visual function of a healthy cohort in Leipzig, Germany. *BMC ophthalmology*, 16 (1), 79.
4. **Nicola S Logan, Leon N Davies, Edward AH Mallen và cộng sự (2005)**. Ametropia and ocular biometry in a UK university student population. *Optometry & Vision Science*, 82 (4), 261-266.
5. **Hassan Hashemi, Mehdi Khabazkhoob, Mohammad Mirafteb và cộng sự (2012)**. The distribution of axial length, anterior chamber depth, lens thickness, and vitreous chamber depth in an adult population of Shahroud, Iran. *BMC ophthalmology*, 12 (1), 50.
6. **Hassan Hashemi, Soheila Asgari, Shiva Mehravaran và cộng sự (2011)**. The distribution of corneal thickness in a 40-to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea*, 30 (12), 1409-1413.
7. **MR Praveen, AR Vasavada, SK Shah và cộng sự (2009)**. Lens thickness of Indian eyes: impact of isolated lens opacity, age, axial length, and influence on anterior chamber depth. *Eye*, 23 (7), 1542.
8. **Sora Hahn, Stanley Azen, Mei Ying-Lai và cộng sự (2003)**. Central corneal thickness in Latinos. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44 (4), 1508-1512.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ PROTEIN PHẢN ỨNG C Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CÓ BỆNH THẬN MẠN

Bùi Hữu Hoàng¹, Đào Bùi Quý Quyên², Lê Việt Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có bệnh thận mạn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 156 đối tượng bao gồm 98 bệnh nhân ĐTD típ 2 có BTMT và 58 bệnh nhân không có BTMT. Tất cả các bệnh nhân được định lượng nồng độ hs-CRP huyết tương theo phương pháp đo độ đục phản ứng miễn dịch. **Kết quả:** Nồng độ hs-CRP huyết tương trung bình ở nhóm ĐTD có BTMT là 2,34 (1,31-3,96) mg/L, cao hơn nhóm không có BTMT là 1,7 (0,78-3,08) mg/L, $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân ĐTD có BTMT tăng hs-CRP là 17,3% cao hơn nhóm không có BTMT là 1,7%, $p < 0,05$. Nhóm bệnh nhân ĐTD có BTMT kèm

RLLP máu; kiểm soát glucose máu kém; có biểu chứng khác ngoài thận có nồng độ hs-CRP cao hơn nhóm không có đặc điểm trên, $p < 0,05$. **Kết luận:** Tổn thương thận ở người bệnh ĐTD típ 2 làm tăng nồng độ hs-CRP huyết tương.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, Bệnh thận mạn tính, Protein phản ứng C độ nhạy cao.

SUMMARY

SURVEY ON CONCENTRATION OF PLASMA HS-CRP IN TYPE 2 DIABETIC MELLITUS PATIENTS WITH CHRONIC NEPHROPATHY

Objectives: To determine of plasma hs-CRP levels in type 2 diabetic mellitus (DM) with chronic nephropathy (CN). **Subjects and Methods:** Cross-sectional study on 156 subjects including 98 patients diagnosed type 2 DM with CN and 58 patients without CN. Plasma hs-CRP levels were quantified by immunoassay turbidity in all the patients. **Results:** The median plasma hs-CRP concentration in the DM group with CN was 2.34 (1.31-3.96) mg/L, higher than the group without CN was 1.7 (0.78-3.08) mg/L, $p < 0.05$. The proportion of serum hs-CRP increase in DM patients with CN was 17.3% higher than that of

¹Bệnh viện Nhân dân 115

²Bệnh viện Chợ Rẫy, TP HCM

³Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Thắng

Email: lethangviet@yahoo.com.uk

Ngày nhận bài: 4/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 8/5/2021

Ngày duyệt bài: 20/5/2021

the DM group without CN of 1.7%, $p < 0.05$. The hs-CRP concentration in group of DM patients with CN and lipid disorders; poor blood glucose control; with complications others, was higher than of the one without the above characteristics, $p < 0.05$. **Conclusion:** Kidney damage in type 2 DM patients increases the plasma hs-CRP concentration.

Keywords: Type 2 diabetic mellitus, Chronic Nephropathy, hs-CRP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Protein phản ứng C là một marker viêm liên quan đến quá trình xơ vữa mạch máu, quá trình viêm ở nhiều bệnh lý mạn tính trong đó có đái tháo đường típ 2. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ protein phản ứng C tăng ở bệnh nhân đái tháo đường khi chưa có biến chứng mạn tính. Ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn tính, protein phản ứng C tăng với tỷ lệ cao hơn, mức độ nặng hơn. Protein phản ứng C còn được xem như yếu tố tiên lượng tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn tính [1],[2]. Protein phản ứng C có độ nhạy cao (hs-CRP) còn được xem như yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ có và chưa có bệnh thận mạn [2]. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có bệnh thận mạn tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 156 người bệnh được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu (Nhóm 1): Là 98 người bệnh ĐTĐ típ 2 có BTMT.
- Nhóm chứng bệnh (Nhóm 2): Là 58 người bệnh ĐTĐ típ 2 không có BTMT.
- Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2020 đến tháng 4/2021.

- Nơi nghiên cứu: Bệnh viện nhân dân 115.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 đang được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện.
- Gồm 2 nhóm có và không có BTMT (BTMT được xác định sau ĐTĐ típ 2).
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại bệnh nhân:

- Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.
- Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, viêm tụy cấp...
- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, cắt ngang so sánh bệnh

và chứng bệnh.

- Tính cỡ mẫu theo công thức: Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

- Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng. Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, albumin, protein..., nước tiểu 10 chỉ tiêu, siêu âm thận, protein niệu 24 giờ nếu cần. Tính mức lọc cầu thận theo công thức MDRD.

- Bệnh nhân có MLCT < 60 ml/phút và hoặc protein niệu (+) trong 3 tháng liên tục được xếp nhóm 1, những bệnh nhân có MLCT ≥ 60 ml/phút và protein niệu (-) được xếp nhóm 2.

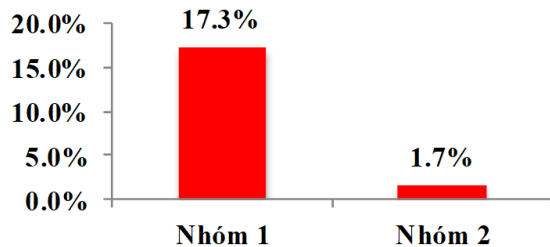
- Định lượng hs-CRP huyết tương theo nguyên lý đo độ đục phản ứng miễn dịch kháng nguyên kháng thể tăng cường trên hạt Latex. Chẩn đoán tăng hs-CRP khi > 5 mg/L.

- Phân tầng nguy cơ tim mạch theo nồng độ hs-CRP: < 1 mg/L: mức độ nhẹ, 1-3 mg/L: mức độ vừa và > 3 mg/L: mức cao [3].

3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có BTMT là $69,87 \pm 14,18$, tỷ lệ nam là 41,8%, nữ chiếm 58,2%. Mức lọc cầu thận trung bình là 52,46 (44,66 – 58,96) ml/phút, trong đó có 77,5% bệnh nhân có BTMT giai đoạn 3 đến 5.



Biểu đồ 1. So sánh tỷ lệ tăng hs-CRP nhóm ĐTĐ típ 2 có BTMT và không có BTMT

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có BTMT có tỷ lệ tăng hs-CRP cao hơn nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không có BTMT, $p < 0,001$.

Bảng 1. Liên quan nồng độ hs-CRP huyết tương với tuổi và giới (n=98)

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nữ (n=57)	Tăng	10	17,5
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,7(1,44 – 4,3)	
Nam (n=41)	Tăng	7	17,1
	Trung vị (Tứ phân vị)	1,86(1,18 – 3,28)	
p		> 0,05	

≥ 60 tuổi (n=77)	Tăng	12	15,6
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,52(1,37 – 3,92)	
<60 tuổi (n=21)	Tăng	5	23,5
	Trung vị	2,05	

	(Tứ phân vị)	(1,18 – 5,3)
p		>0,05

Không có mối liên quan nồng độ hs-CRP huyết tương với giới và tuổi cao, $p > 0,05$.

Bảng 1. So sánh tỷ lệ bệnh nhân theo phân tầng nguy cơ tim mạch của nồng độ hs-CRP ở 2 nhóm

Mức nồng độ hs-CRP	Chung (n=156)	Nhóm 1 (n=98)	Nhóm 2 (n=58)	p
Nguy cơ thấp <1,0mg/L (n,%)	28 (17,9)	11 (11,2)	17 (29,3)	< 0,05
Nguy cơ trung bình: 1,0 đến 3,0 mg/L	75 (48,1)	49 (50)	26 (44,8)	
Nguy cơ cao: > 3,0 mg/L	53 (34)	38 (38,8)	15 (25,9)	
Trung vị (Tứ phân vị), mg/L	2,1(1,19 – 3,55)	2,34(1,31 – 3,96)	1,7(0,78 – 3,08)	< 0,05

Nhóm bệnh nhân ĐTD có BTMT có nồng độ trung bình hs-CRP huyết tương cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân ở mức nguy cơ cao cũng cao nhóm chứng bệnh, $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan với rối loạn lipid máu và tình trạng kiểm soát glucose máu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có RLLP máu (n=57)	Tăng	15 22,4
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,88(1,36 – 4,73)
Không (n=41)	Tăng	2 6,5
	Trung vị (Tứ phân vị)	1,58(1,12 – 2,61)
OR, p		OR=4,183, $p < 0,005$
Kiểm soát kém (n=70)	Tăng	14 20,0
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,54(1,51 – 4,55)
Tốt+Chấp nhận được (n=28)	Tăng	3 10,7
	Trung vị (Tứ phân vị)	1,54(1,09 – 3,26)
OR, p		OR=2,083, $p > 0,05$; p trung bình < 0,05

Nhóm bệnh nhân có RLLP máu; kiểm soát glucose máu lúc đói kém có nồng độ hs-CRP cao hơn nhóm không có đặc điểm trên, $p < 0,05$.

Bảng 4. Liên quan với giai đoạn bệnh thận và biến chứng ngoài thận

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn 3- 5 (n=75)	Tăng	14 18,7
	Trung vị	2,18

Bảng 1. So sánh đặc điểm hs-CRP với các nghiên cứu trong và ngoài nước

Tác giả	Đối tượng	Tỷ lệ tăng (> 5,0 mg/L)	Nồng độ trung bình (Trung vị-mg/L)
Varma V. và cộng sự năm 2016 [1]	- 157 ĐTD cấp 2 có BTMT, có nồng độ creatinine trung bình là 1,46 mg/dl. - 162 BN ĐTD cấp 2 không BTMT	-	3,2 2,07
Sinha S.K. và cộng sự năm 2019 [4]	- 323 BN ĐTD cấp 2 có BTMT có MLCT trung bình 88,27 ml/phút. - 3270 ĐTD cấp 2.	-	3,36 ± 3,3 2,36 ± 3,4
Trần Minh Triết năm 2019 [5]	- 275 bệnh nhân tiền ĐTD - 116 người bình thường	-	2,81 1,79

	(Tứ phân vị)	(1,28 – 4,43)
Giai đoạn 1- 2 (n=23)	Tăng	3 13,0
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,6 (1,36 – 3,5)
OR, p		OR=1,53, $p > 0,05$
Có biến chứng khác (n=82)	Tăng	17 20,7
	Trung vị (Tứ phân vị)	2,58 (1,4 – 4,59)
Không có (n=16)	Tăng	0 0,0
	Trung vị (Tứ phân vị)	1,81(0,83 – 2,55)
p		< 0,05

Không có mối liên quan nồng độ hs-CRP với giai đoạn bệnh thận mạn tính, tuy nhiên nhóm bệnh nhân có biến chứng ngoài thận có tỷ lệ tăng và nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn nhóm không có biến chứng ngoài thận, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm nồng độ hs-CRP ở nhóm nghiên cứu: Tăng nồng độ hs-CRP là tương đối phổ biến ở bệnh nhân ĐTD cấp 2. Nhiều bằng chứng cho thấy rằng viêm có thể đóng một vai trò trung gian quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTD cấp 2. CRP là một protein huyết tương pha cấp tính được tổng hợp bởi gan và đã được chứng minh là một dấu ấn sinh học hệ thống, nhạy cảm đối với tình trạng viêm.

Chúng tôi 2021	156 bệnh nhân ĐTĐ típ 2:	11,5%	2,1
	- 98 có BTMT	17,2%	2,34
	- 58 không có BTMT	1,7%	1,7

Khi bệnh nhân có tổn thương thận, nhiều yếu tố ở nhóm bệnh nhân này làm gia tăng nồng độ các dấu ấn viêm trong máu bệnh nhân. Phản ứng viêm không chỉ là một quá trình tại chỗ mà nó còn có thể được phản ánh một cách hệ thống, vì nó đi kèm với sự gia tăng các dấu hiệu viêm bao gồm protein giai đoạn cấp tính, cytokine và các phân tử kết dính. Trên thực tế, tình trạng viêm dai dẳng cũng có thể là một yếu tố nguy cơ đối với sự tiến triển của BTMT trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2, vì các dấu hiệu viêm là những yếu tố dự báo suy giảm chức năng thận. Ngoài ra, CRP hình thành cục bộ trong quá trình tổn thương thận làm giảm sản xuất oxit nitric, kích thích sự hình thành endothelin-1 và gây ra một số bước liên quan đến quá trình xơ vữa động mạch. Do đó, tình trạng viêm có thể thúc đẩy cả tổn thương thận (gây rối loạn chức năng nội mô, xơ vữa động mạch và tổn thương cầu thận) và tử vong do tim mạch. Mặc dù các cơ chế chính xác góp phần vào tỷ lệ viêm nhiễm cao ở bệnh nhân chưa được thiết lập rõ ràng, các gốc tự do đã được đề xuất như là những yếu tố tiềm năng gây ra tình trạng viêm khi chức năng thận suy giảm. Phân tầng nguy cơ tim mạch dựa trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nhóm ĐTĐ có tổn thương thận chủ yếu mức hs-CRP ở mức trung bình và cao chiếm 88,8%, ngược lại nhóm ĐTĐ chưa tổn thương thận thì mức thấp và trung bình chiếm 74,1%. Về phân tầng nguy cơ theo Trần Thị Thu Hương và cộng sự năm 2013 [6] cho thấy trong 203 cán bộ diện bảo vệ sức khỏe có 53,7% mức hs-CRP ở nguy cơ thấp, 39,4% trung bình và 6,9% nguy cơ cao. Như vậy, ngay cả khi người bình thường đã có nhiều yếu tố tiềm ẩn tăng nồng độ CRP máu. Với kết quả của chúng tôi, các nhà lâm sàng cần chú ý kiểm soát tốt hơn nữa các yếu tố nguy cơ của viêm ở người bệnh ĐTĐ típ 2 có và không có tổn thương thận để giảm nguy cơ tim mạch ở nhóm bệnh nhân này.

2. Liên quan nồng độ hs-CRP với một số yếu tố: Chúng tôi nhận thấy nhóm BN có RLLP máu có nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn nhóm không RLLP máu, $p < 0,005$. Jeong H và cộng sự năm 2019 [7] đã nghiên cứu trên 5887 người tuổi từ 19 trở lên (tuổi trung bình 46,7 tuổi), thấy mối liên quan giữa CRP với RLLP máu, ĐTĐ và hội chứng chuyển hoá ở quần thể nghiên cứu. Chúng tôi nhận thấy rằng nhóm bệnh nhân kiểm soát glucose máu kém có nồng

độ hs-CRP cao hơn nhóm kiểm soát được và tốt, $p < 0,05$. Biến chứng ngoài thận thường đi kèm với tình trạng kiểm soát glucose máu kém. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, những bệnh nhân có thêm các biến chứng khác ngoài thận có nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng nồng độ hs-CRP, cao hơn nhóm chỉ có biến chứng thận. Những kết quả này một lần nữa cho thấy mối liên quan giữa viêm và mức độ tiến triển bệnh ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ hs-CRP huyết tương trung bình ở nhóm ĐTĐ có BTMT là 2,34 (1,31 - 3,96) mg/L, cao hơn nhóm không có BTMT là 1,7 (0,78 - 3,08) mg/L, $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ có BTMT tăng hs-CRP là 17,3% cao hơn nhóm không có BTMT là 1,7%, $p < 0,05$.

- Nhóm bệnh nhân ĐTĐ có BTMT có RLLP máu; kiểm soát glucose máu kém; có biến chứng khác ngoài thận có nồng độ hs-CRP cao hơn nhóm không có đặc điểm trên, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Varma V, Varma M, Varma A, et al. (2016).** Serum Total Sialic Acid and Highly Sensitive C-reactive Protein: Prognostic Markers for the Diabetic Nephropathy. *J Lab Physicians.* 8(1):25-9.
- Shaheer AK, Tharayil JK, Krishna PW. (2017).** A Comparative Study of High Sensitivity C-Reactive Protein and Metabolic Variables in Type 2 Diabetes Mellitus with and without Nephropathy. *J Clin Diagn Res.* 11(9):BC01-BC04.
- Knight ML. (2015).** The Application of High-Sensitivity C-Reactive Protein in Clinical Practice: A 2015 Update. *US Pharm;* 40(2): 50-53.
- Sinha SK, Nicholas SB, Sung JH, et al. (2019).** hs-CRP Is Associated With Incident Diabetic Nephropathy: Findings From the Jackson Heart Study. *Diabetes Care.* 42(11):2083-2089.
- Trần Minh Triết (2019).** Khảo sát nồng độ Leptin huyết thanh và một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tiền đái tháo đường. Luận án Tiến sĩ. Trường đại học Y Dược Huế.
- Trần Thị Thu Hương, Nguyễn Việt Dũng, Dương Hồng Thái và cộng sự (2013).** Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở cán bộ diện bảo vệ sức khỏe tỉnh Thái nguyên. *Tạp chí Y học thực hành* 879 (3); 93-96.
- Jeong H, Baek SY, Kim SW, et al. (2019).** C reactive protein level as a marker for dyslipidaemia, diabetes and metabolic syndrome: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *BMJ Open.* 9(8):e029861.