

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHTT.2024.005>

XÁC ĐỊNH NỒNG ĐỘ BETA-2-MICROGLOBULIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN CHẠY THẬN NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Lê Thị Kim Cương^{1,*}, Lê Minh Khoa², Cao Thị Vân¹, Nguyễn Thị Thanh Phương¹, Nguyễn Như Phương³ và Lê Thị Thúy⁴

¹Bệnh viện Thống Nhất,

²Trường Đại học Quốc Tế Hồng Bàng,

³Bệnh Viện Gaya Việt Hàn,

⁴Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngày nay tỉ lệ mắc bệnh thận càng ngày càng tăng, biến chứng những bệnh nhân sau lọc thận là vấn đề cần quan tâm, bệnh nhân lọc máu kéo dài dễ xuất hiện các biến chứng liên quan. Thoái hoá dạng tinh bột do tăng nồng độ beta-2-microglobulin (β 2-M) là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ của β 2-M huyết tương suy thận đang chạy thận nhân tạo, và đánh giá mối tương quan của beta-2-microglobulin với canxi và CRP, phosphor. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, với 171 bệnh nhân suy thận mạn đang chạy thận lọc máu chu kì tại Bệnh viện Thống Nhất, được xét nghiệm các chỉ số β 2-M, canxi, CRP trên máy sinh xét nghiệm sinh hóa tự động Olympus AU5800 của hãng Beckman Coulter. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 64 ± 14 tuổi, giá trị trung bình chỉ số β 2-M là 22.8 ± 4.2 (mg/L), chỉ số canxi là 2.1 ± 1.1 (mM), chỉ số CRP là 8.9 ± 14.7 (mg/L). Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữ nồng độ β 2-M với nồng độ canxi ($r = -0.52, p < 0.001$), CRP có mối tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ β 2-M với CRP ($r = 0.47, p < 0.005$). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ B2-M với phosphor ($r = 0.43, p < 0.0001$).

Từ khóa: suy thận mạn giai đoạn 5, beta-2-microglobulin (β 2-M), canxi, CRP, phosphor

STUDY THE PLASMA BETA-2-MICROGLOBULIN CONCENTRATIONS IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS TREATED WITH DIALYSIS THERAPY AT THONG NHAT HOSPITAL

Le Thi Kim Cuong, Le Minh Khoa, Cao Thi Van, Nguyen Thi Thanh Phuong, Nguyen Nhu Phuong and Le Thi Thuy

ABSTRACT

Background: Currently, there is a rising trend in the prevalence of kidney disease. The presence of complications individuals post-dialysis is a significant area of worry. Those who undergo extended periods of dialysis are at a heightened risk of experiencing associated complications. Amyloidosis, which is often linked to elevated levels of beta-2-microglobulin (β 2-M), is a prevalent issue among patients suffering from end-stage renal failure. **Aims:** To investigate the concentration of β 2-M in renal failure plasma during hemodialysis, and evaluate the correlation of β 2-M with calcium and CRP indices. **Material and methods:** Cross-sectional descriptive study, with 171 chronic nephro-failure patients undergoing hemodialysis at Thong Nhat Hospital, conducted the tests for β 2-M and calcium, CRP indices using the Olympus AU5800 (Beckman Coulter) automatic biochemical analyzer. **Results:** The mean age of the study group was 66 ± 16 years old, the average value of indices of β 2-M: 22.8 ± 4.2 (mg/L), calcium: 2.2 ± 1.1 (mM), CRP concentration: 8.9 ± 14.47 (mg/L). There

* Tác giả liên hệ : Lê Thị Kim Cương, Email: kimcuonglee1988@gmail.com

(Ngày nhận bài: 10/03/2024; Ngày nhận bản sửa: 10/4/2024; Ngày duyệt đăng: 20/4/2024)

was a moderate negative correlation between $\beta 2\text{-M}$ value and calcium value ($r = -0.52, p < 0.001$, mild positive correlation correlation between $\beta 2\text{-M}$ concentration and CRP concentration ($r = 0.47, p < 0.005$) and mild positive correlation correlation between $\beta 2\text{-M}$ concentration and phosphor concentration ($r = 0.43, p < 0.001$).

Keywords: chronic kidney failure - stage 5, beta-2-microglobulin ($\beta 2\text{-M}$), calcium, CRP, phosphor

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay trên thế giới tỷ lệ mắc bệnh thận ngày càng gia tăng. Theo số liệu thống kê của Hội Thận học Thế giới, ước tính thế giới đang có khoảng 850 triệu người có các vấn đề về bệnh lý mạn tính ở thận. Khoảng 2.5 triệu người bệnh trên thế giới đang sống nhờ các biện pháp thay thế như lọc máu, ghép thận. Tác giả Võ Tam và cộng sự khi nghiên cứu tại cộng đồng cho thấy tỉ lệ bệnh thận mạn trong dân là 0.92% [1]. Bệnh nhân lọc máu kéo dài dễ xuất hiện các biến chứng liên quan như suy tim mạn tính, bệnh lý xương khớp, trong đó phải kể đến các biến chứng do ứ đọng beta-2-microglobulin ($\beta 2\text{-M}$). Thoái hoá dạng tinh bột do tăng nồng độ beta-2-microglobulin là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, nó sẽ ảnh hưởng đến các chức năng của khớp và hệ vận động [2 - 4]. Đây cũng là lý do mà chúng tôi nghiên cứu để giúp bác sĩ tìm hiểu rõ hơn về nồng độ $\beta 2\text{-M}$ trong bệnh thận mạn. Ở Việt Nam, nghiên cứu về $\beta 2\text{-M}$ còn ít, và để thực sự hiểu hơn về nó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Xác định nồng độ beta-2-microglobulin huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn chạy thận nhân tạo tại Bệnh viện Thống Nhất”.

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 171 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn 5 đang lọc máu chu kỳ, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Thống Nhất. Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân ≥ 18 tuổi bị suy thận, bệnh nhân đồng ý nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại ra: bệnh nhân mắc bệnh kèm theo nguyên nhân suy tim nặng, suy gan, ung thư, nhiễm khuẩn nặng. Kiểm soát sai lệch chọn lựa. Nghiên cứu chỉ chọn các trường hợp đúng với tiêu chí chọn vào, loại ra và chọn đúng bệnh dựa trên các chẩn đoán của bác sĩ điều trị ghi trong hồ sơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Cỡ mẫu, chọn mẫu:

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

- n: Cỡ mẫu nhỏ nhất hợp lý.

- α : Mức ý nghĩa thống kê (0.05).

- $Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị được chọn. Với mức ý nghĩa $\alpha = 0.05$, giá trị $Z_{1-\alpha/2}$ tương ứng là 1.96.

- σ : Độ lệch chuẩn nồng độ $\beta 2\text{-M}$ từ nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Dũng trên 326 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chạy thận chu kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai. Có giá trị trung bình của nồng độ $\beta 2\text{-M}$ là 64.7 ± 21.1 mg/L [5].

- d: sai số ước tính, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn $d = 0.1$.

Từ công thức trên tính ra cỡ mẫu tối thiểu là: $n = 171$.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2023 - tháng 01/2024. Lấy số liệu tại Khoa Hóa sinh Bệnh viện Thống Nhất.

2.2.2. Kỹ thuật và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Nồng độ $\beta 2\text{-M}$ bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục, nồng độ canxi, CRP, phosphor được thực hiện trên máy xét nghiệm tự động sinh hóa AU 5800 trên hệ thống Beckman Coulter. Xét nghiệm

được thực hiện tại Khoa Hóa sinh Bệnh viện Thống Nhất.

Bệnh nhân được khám lâm sàng, lấy máu tĩnh mạch cho vào ống heparin lithium 2mL máu, mẫu máu được phân tích tại Khoa Hóa sinh. Thu thập số liệu bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn 5, có các chỉ số nồng độ β 2-M và canxi, phosphor, CRP trên phân mềm HSoft.

Các đặc điểm lâm sàng được đánh giá vào thời điểm bệnh nhân nhập viện, tuổi, giới được ghi vào hồ sơ đầy đủ.

2.3. Xử lý phân tích số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học MEDCAL ver12.5. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình, dùng phép kiểm định Anova để kiểm định, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$, mối tương quan Pearson.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Y Đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Thống nhất, theo văn bản số 113/BVTN-HĐYĐ, ban hành ngày 30/11/2023. Nghiên cứu thực hiện vì quyền lợi của bệnh nhân, các thông tin của bệnh nhân được đảm bảo bí mật.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung ở nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung ở nhóm đối tượng nghiên cứu (n = 171)

Yếu tố	Giới		Tổng cộng
	Nam	Nữ	
Tuổi			
18 - 30	1	2	3
31 - 40	6	7	13
41 - 50	4	8	12
51 - 60	21	8	29
61 - 70	31	20	51
71 - 80	16	19	35
> 80	17	11	28
Tuổi trung bình: 64 ± 14 tuổi			

Bảng 1 cho thấy nhóm tuổi mắc bệnh tập trung từ 50 trở lên chiếm 83.6%. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam là 96 người chiếm 56.1%, nữ 75 người là 43.9 %. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam mắc bệnh thận cao hơn nữ. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu: 64 ± 14 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 23 tuổi và lớn nhất là 98 tuổi. Bệnh thận có thể mắc ở lứa tuổi nhỏ hơn nhưng Bệnh viện Thống nhất là bệnh viện lão khoa nên lứa tuổi mắc bệnh dưới 18 tuổi không được thống kê.

3.2. Nồng độ β 2-M huyết tương ở bệnh nhân suy thận giai đoạn 5 đang chạy thận nhân tạo

Bảng 2. Nồng độ β 2-M, Canxi trong nhóm đối tượng

N	171
Tuổi	64 ± 14
Nồng độ β 2-M (mg/L)	22.8 ± 4.2
Nồng độ canxi (mmol/L)	2.1 ± 0.36
Nồng độ CRP (mg/L)	8.9 ± 14.47
Nồng độ phosphor (mmol/L)	2.2 ± 1.1

Theo Bảng 2 ta thấy nồng độ trung bình của beta-2-microglobulin 22.8 ± 4.2 mg/L, 100% bệnh nhân suy thận mạn đều tăng β 2-M, ở người bình thường (0.8 - 2.2 mg/L), ở bệnh nhân suy thận mạn nồng

độ cao gấp 10 - 15 lần so với bình thường. Các chuyên gia cho rằng sự tích lũy β 2-M trong một thời gian dài là điều đáng lo ngại.

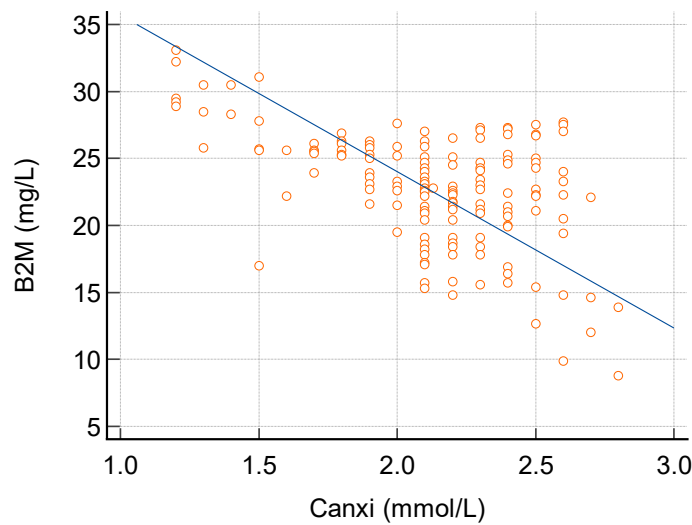
3.3. Nồng độ β 2-M huyết tương theo giới

Bảng 3. Nồng độ β 2-M huyết tương theo giới

	Nồng độ β 2-M (mg/L)
Nam	22.31 ± 4.59
Nữ	23.41 ± 3.73

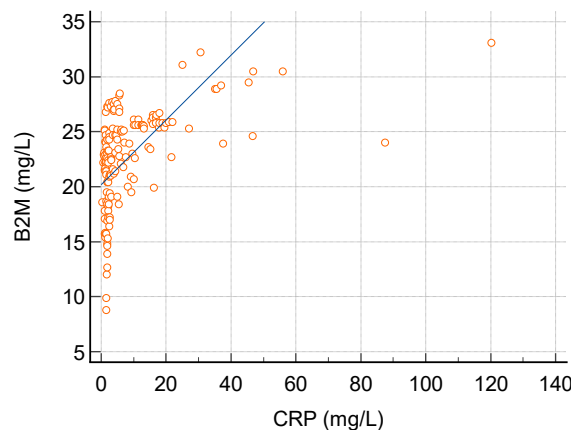
Không có sự khác biệt nồng độ β 2-M giữa nam và nữ. Trong nghiên cứu này không có sự khác biệt nồng độ β 2-M theo giới.

3.4. Mối tương quan của β 2-M huyết tương với canxi và CRP



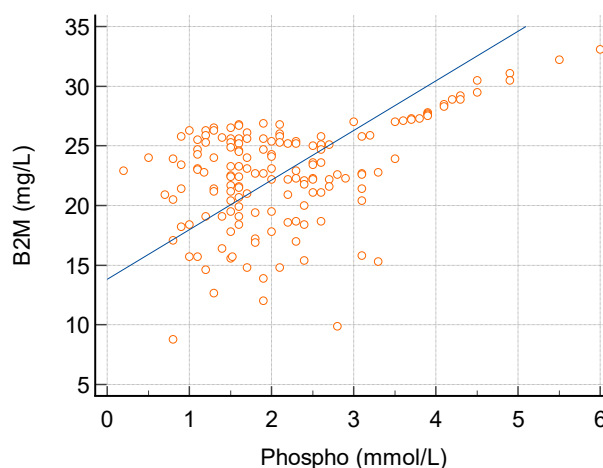
Hình 1. Mối tương quan của chỉ số β 2-M với chỉ số canxi

Hình 1 cho thấy có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với nồng độ canxi ($r = -0.52$, $p < 0.0001$).



Hình 2. Mối tương quan chỉ số β 2-M với chỉ số CRP

Hình 2 cho thấy CRP có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với CRP ($r = 0.47$, $p < 0.0001$).



Hình 3. Mối tương quan chỉ số β 2-M với chỉ số phosphor

Hình 3 cho thấy Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ B2-M với phosphor ($r = 0.43$, $p < 0.0001$).

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 64 ± 14 tuổi, nồng độ trung bình của β 2-M: 22.8 ± 4.2 mg/L, nồng độ canxi: 2.1 ± 0.36 mmol/L, nồng độ CRP: 8.9 ± 14.47 mg/L, nồng độ phosphor: 2.2 ± 1.1 mmol/L. Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữ nồng độ β 2-M với nồng độ Canxi ($r = -0.52$, $p < 0.0001$), CRP có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với CRP ($r = 0.47$, $p < 0.0001$). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với phosphor ($r = 0.43$, $p < 0.0001$).

4. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi thấy 100% đều tăng β 2-M nó phù hợp với nghiên cứu của tác giả Huỳnh Minh Âu nghiên cứu nồng độ β 2-M ở bệnh nhân suy thận mạn tính [6]. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu: 64 ± 14 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 94 tuổi, phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả trong nước. Không có sự khác biệt nồng độ β 2-M về tuổi và giới tính trong nghiên cứu này nó cũng phù hợp với một số nghiên cứu của một số tác giả trước đây. Như theo nghiên cứu của Nguyễn Như Nghĩa nghiên cứu trên 80 bệnh nhân suy thận mạn tại Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ [7], cũng không có sự khác biệt nồng độ β 2-M về tuổi và giới. Nồng độ β 2-M trong nghiên cứu của nhóm chúng tôi có kết quả gần như tương đương với kết quả của nhóm nghiên cứu của tác giả Nguyễn Như Nghĩa [7] và thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Minh.

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Dũng (2013), nghiên cứu 326 BN LMCK và 48 người khỏe mạnh làm chứng, kết quả cho thấy: 100% BN có tăng β 2-M. Có mối tương quan thuận mức độ chặt, có ý nghĩa giữa β 2-M với TGLM ($r = 0.64$, $p < 0.01$); với CRP máu ($r = 0.51$, $p < 0.01$) [5]. Theo nghiên cứu của tác giả Phan Ngọc Tam nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Huế cũng chỉ ra nồng độ β 2-M cũng tăng cao trong bệnh nhân suy thận và có tương quan với chỉ số ure, creatinin, CRP máu [8], nghiên cứu của chúng tôi tương đương với tác giả Phan Ngọc Tam. Canxi trong bệnh nhân thận giảm, trong nghiên cứu này canxi tương quan nghịch với β 2-M. phosphor tương quan thuận với beta-2-microglobulin. Khi nồng độ phosphor trong máu tăng sẽ hình thành các tinh thể canxi-phospho lắng đọng tại các mô mềm, sẽ có nguy cơ gây co cứng mạch máu tình trạng này liên quan đến các biến chứng tim mạch, gây cứng cận giáp, ảnh hưởng đến nguy cơ tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn. Cho nên việc tầm soát canxi, phosphor, beta-2-microglobulin ở bệnh nhân suy thận mạn rất cần thiết cho bệnh nhân.

Cần xét nghiệm β 2-M ở bệnh nhân suy thận mạn để bác sĩ đánh giá mức độ của nó, β 2-M được mã hóa bởi gen β 2-M nằm bên chuỗi α 3 trên bề mặt tế bào [9 - 10]. Cơ chế sinh bệnh của bệnh lý Amyloidosis vẫn chưa rõ, beta-2-microglobulin dạng tự do là chất không có hoạt tính sinh học, khi tăng nó sẽ kết hợp lại với nhau tạo thành chuỗi β 2-M dài lắng đọng các khớp với nhau, giai đoạn đầu

nó sẽ ảnh hưởng đến sự vận động của bệnh nhân sau đó là sự thoái hóa dạng bột, β 2-M giảm xuống là mục tiêu cần đạt trong quá trình đánh giá điều trị bệnh, từ đó tháo gỡ, phá hủy sự lắng đọng của bệnh lý amyloidosis, giảm viêm. Vì vậy, việc nghiên cứu mối tương quan của beta-2-microglobulin với CRP là rất cần thiết, để đánh giá tình trạng viêm của bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Từ đó bác sĩ sẽ đánh giá mức độ bệnh và đưa ra phương án điều trị phù hợp.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nhóm chúng tôi kết luận rằng: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 64 ± 14 tuổi, nồng độ trung bình của β 2-M: 22.8 ± 4.2 mg/L, nồng độ canxi: 2.1 ± 0.36 mmol/L, nồng độ CRP: 8.9 ± 14.47 mg/L, nồng độ phosphor: 2.2 ± 1.1 mmol/L.

β 2-M rất có ý nghĩa trong việc nghiên cứu sự rối loạn của bệnh nhân thận giai đoạn cuối. Qua nghiên cứu 171 bệnh nhân suy thận mạn đang chạy thận nhân tạo ở Bệnh viện Thống Nhất, chúng tôi nhận thấy rằng không có sự khác biệt giữa nồng độ β 2-M theo tuổi và giới, bệnh nhân chạy thận nhân tạo nồng độ β 2-M tăng cao, có tương quan thuận với CRP, phosphor, tương quan nghịch với canxi. Mặc dù tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn có xu hướng tăng trong những năm gần đây nhưng tỷ lệ tử vong đang từng bước được cải thiện nhờ các thành tựu trong công tác phát hiện sớm và điều trị bệnh.

Từ nghiên cứu này sẽ giúp bác sĩ đánh giá và tiên lượng được những biến chứng của bệnh thận giai đoạn cuối. Từ đó giúp định hướng cho bác sĩ trong việc lựa chọn phương pháp thay thế thận tốt hơn cho bệnh nhân và phòng ngừa được một số biến chứng thận ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin bày tỏ lòng biết ơn đến các cộng sự trong khoa đã hỗ trợ hoàn thành nghiên cứu, Quý Lãnh đạo đơn vị Bệnh viện Thống Nhất, Khoa Hóa sinh, đã tạo điều kiện để lấy mẫu và các thầy cô đã giúp đỡ góp ý chỉnh sửa bài báo.

MÃU THUẬN LỢI ÍCH: Tôi xin cam đoan không có bất kì xung đột lợi ích nào trong đề tài nghiên cứu của tôi và nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N.T. Minh, V. Tam, "Nghiên cứu rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ", *Tạp chí Y Dược – Trường Đại học Y Dược Huế*, 9(6+7), 147-152, 2020.
- [2] A. Lenglet, S.L. Desjardin, "Plasma beta2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients," *Kidney Int*, 82(12), 1297-303, 2012.
- [3] A. Earley, D. Miskulin, E.J. Lamb. và cộng sự, "Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review", *Ann Intern Med*, 156(11), 785-795, 2012.
- [4] Đ.T.V. Hà, "Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại Trú", *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 75+76, 2016.
- [5] N.H. Dũng và cộng sự, "Nghiên cứu nồng độ beta2microglobulin trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ", *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 5, 79-84, 2019.
- [6] H.M. Âu và CS, "Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ beta2microglobulin và nồng độ ure, creatinin, acid uric trong huyết tương ở bệnh nhân đa u tủy xương", 2021.
- [7] N.N. Nghĩa và M.H.N. Tân, "Mối tương quan giữa nồng độ beta-2 microglobulin và một số chỉ số dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối", *Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy*, 71-76, 2022.
- [8] N.N. Tam "Nồng độ beta2microglobulin máu ở bệnh nhân suy thận mạn," *Tạp chí Y học thực hành*, 24-29, 2013.

[9] Olynka vega và cộng sự, “Improved β 2-Microglobulin and Phosphorous Removal with Expanded Hemodialysis and Online Hemodiafiltration versus High-Flux Hemodialysis: A Cross-Over Randomized Clinical Trial”, 2023, doi.org/10.1159/000531355.

[10] International, KDIGO 2014 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease". 105(4S), S117-S314, 2014.