

KHẢO SÁT TỈ LỆ CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ BỆNH THẬN MẠN TÍNH

Bùi Thị Quỳnh, Phan Hoàng Hiệp, Nguyễn Minh Hùng
Bệnh viện Nội tiết Trung ương

DOI: 10.47122/VJDE.2023.68.3

ABSTRACT

The prevalence of secondary hyperparathyroidism in type 2 diabetes patient with chronic kidney disease

Objective: the purpose of this study was to determine secondary hyperparathyroidism in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease. **Methods:** the study subjects included 123 type 2 diabetes participants who had unreplaced chronic kidney disease, with eGFR <60 ml/minute and urine albumin positive or negative. **Results:** the medium PTH level was 11.1 ± 9.97 pmol/l, it increases gradually with the stage of chronic kidney disease. The rate of secondary hyperparathyroidism in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease was 55.3%. The rate of secondary hyperparathyroidism in type 2 diabetes patients with CKD stage 3, 4, 5 respectively was 30.2%, 72.7%, 92.6%. **Conclusions:** The prevalence of secondary hyperparathyroidism in participants was overtly high. This rate increases gradually with the stage of chronic kidney disease and grows up in the patient with end stage renal disease.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, PTH, type 2 diabetic with chronic kidney disease.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi lựa chọn ngẫu nhiên 123 bệnh nhân vào nghiên cứu là các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn tính chưa điều trị thay thế với mức lọc cầu thận dưới 60 ml/ phút có hoặc không có albumin niệu. **Kết quả:** Nồng độ PTH huyết thanh trung bình là 11.1 ± 9.97 pmol/l. Cường cận giáp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có bệnh thận

mạn chiếm tỉ lệ khá cao là 55.3%. Tỉ lệ cường cận giáp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BTM giai đoạn 3 và giai đoạn 4 lần lượt là 30.2% và 72.7%, còn ở BTM giai đoạn 5, tỉ lệ cường cận giáp rất cao là 92.6%. **Kết luận:** Cường cận giáp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có bệnh thận mạn chiếm tỉ lệ khá cao. Tỉ lệ này tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn và thường gặp ở nhóm bệnh nhân BTM giai đoạn 5.

Từ khóa: cường cận giáp thứ phát, PTH, đái tháo đường có bệnh thận mạn

Tác giả liên hệ: Bùi Thị Quỳnh

Ngày nhận bài: 15/10/2023

Ngày phản biện khoa học: 20/10/2023

Ngày duyệt bài: 1/11/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một trong những nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mạn và bệnh thận giai đoạn cuối [1]. Cường cận giáp thứ phát là biến chứng rất phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn với yếu tố khởi phát chủ yếu do sự ứ trệ phospho, làm giảm nồng độ ion Calci trong máu từ đó kích thích tuyến cận giáp tăng bài tiết PTH. Cường cận giáp thứ phát thường được phát hiện khi 50% chức năng thận đã mất, đặc biệt khi MLCT < 60 ml/phút [2]. Cường cận giáp thứ phát là một yếu tố nguy cơ độc lập gây tử vong do mọi nguyên nhân và tim mạch, đồng thời là nguyên nhân hàng đầu gây loạn dưỡng xương do thận [3]. Các nghiên cứu đánh giá về tình trạng cường cận giáp thứ phát thường ở trên nhóm đối tượng bệnh nhân viêm cầu thận mạn và thường lấy điểm cut off chẩn đoán cường cận giáp thứ phát khá muộn [4], do đó có thể làm chậm trễ trong quá trình điều trị. Một số các nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ thiếu vitamin D ở bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mạn cao hơn so với những bệnh nhân không có đái tháo đường, và tình trạng này có thể góp phần vào sự phát triển tình trạng cường cận giáp ở

bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mạn [5], [6]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu xác định tỉ lệ cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có bệnh thận mạn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

123 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn tính chưa điều trị thay thế với mức lọc cầu thận dưới 60 ml/ phút có hoặc không có albumin niệu được khám và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết TW từ tháng 09/2019 đến tháng 09/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 theo tiêu chuẩn của ADA 2018 và chẩn đoán bệnh thận mạn theo KDOQI 2006.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu

2.2.2. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu

Tất cả các bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu đều được làm xét nghiệm định lượng PTH, glucose, HbA1C, ure huyết thanh, creatinin huyết thanh, protein, albumin, calci toàn phần, phosphor huyết thanh, tổng phân tích nước tiểu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán cường cận giáp thứ phát:

- Cường cận giáp thứ phát khi PTH > 7,4 pmol/l

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

$$\text{Công thức tính cỡ mẫu: } n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Chọn $\alpha = 0.05 \rightarrow z = 1.96$, giả thiết khoảng sai lệch $\varepsilon = 0.14$.

Theo nghiên cứu của Jc Arevalo và cộng sự, tỉ lệ cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân BTM mắc ĐTĐ giai đoạn 3, 4 là 64.9% $\rightarrow p = 0.649$. Từ đó tính ra $n > 106$ bệnh nhân.

Chọn mẫu thuận tiện: Từ những bệnh nhân khám bệnh, chọn ra các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ 123 bệnh nhân bệnh thận mạn.

2.2.4. Xử lý số liệu nghiên cứu

Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng các thuật toán thống kê: tính tỉ lệ phần trăm bằng phần mềm SPSS 22.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 67.6 ± 9.23 , trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 -79 tuổi, chiếm tỉ lệ 74.8%. Tỉ lệ bệnh nhân nam là 66.7%, cao gấp đôi so với nhóm bệnh nhân nữ.

Thông số NC	Chung cả nhóm (n = 123)	Nhóm BTM theo MLCT		
		CKD 3 (n = 63)	CKD 4 (n = 33)	CKD 5 (n = 27)
Glucose (mmol/l)	9,0 ± 3,5	9,03 ± 3,03	9,49 ± 4,55	8,34 ± 3,06
HbA1C (%)	8,2 ± 1,73	8,5 ± 2,0	7,9 ± 1,19	7,8 ± 1,47
Calci ion (mmol/l)	1,09 ± 0,25	1,18 ± 0,06	1,18 ± 0,05	1,11 ± 0,12
Calci toàn phần (mmol/l)	2,27 ± 0,16	2,32 ± 0,1	2,29 ± 0,12	2,12 ± 0,22
Phospho (mmol/l)	1,09 ± 0,24	1,05 ± 0,21	1,05 ± 0,18	1,22 ± 0,35

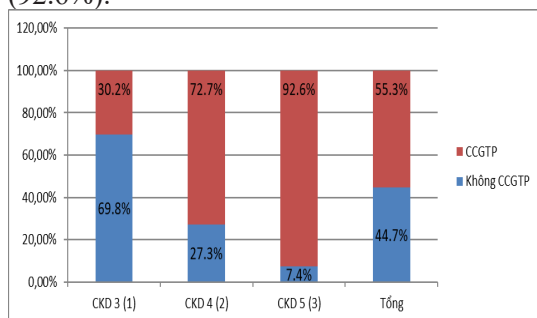
3.2. Nồng độ PTH trung bình theo các nhóm bệnh thận mạn có ĐTĐ

Thông số NC	Chung cả nhóm (n = 123)	Nhóm BTM theo MLCT		
		CKD 3 (1) (n = 63)	CKD 4 (2) (n = 33)	CKD 5 (3) (n = 27)
PTH (pmol/l)	11,1 ± 9,97	6,4 ± 4,31	10,2 ± 4,55	23,1 ± 13,39
p	P = 0,001	$p^{1-2} = 0,019$	$p^{2-3} = 0,0001$	$p^{1-3} = 0,0001$

Nồng độ PTH tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

3.3. Tỷ lệ cường cận giáp thứ phát theo các giai đoạn bệnh thận mạn có ĐTD

Cường cận giáp thứ phát đã xuất hiện ở bệnh thận mạn giai đoạn 3 và tỷ lệ cường cận giáp thứ phát ở nhóm nghiên cứu là 55.3%. Tỷ lệ này tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn, cao nhất ở nhóm bệnh thận mạn giai đoạn 5 (92.6%).



4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 67.6 ± 9.23 năm, trong đó bệnh nhân có độ tuổi từ 60 -79 chiếm đa số trong nghiên cứu. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Đào Thị Thu [7] trên nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế với tuổi trung bình là 41.2 ± 15.77 (17 -82). Điều này có thể được lí giải do sự khác nhau về nguyên nhân gây bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân bệnh thận mạn là do đái tháo đường, trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Đào Thị Thu, nguyên nhân gây bệnh chủ yếu do viêm cầu thận mạn, do đó độ tuổi thường trẻ hơn. Trong nghiên cứu của tác giả Arévalo Jc (2016) [5], tuổi trung bình ở nhóm bệnh thận mạn do đái tháo đường là 79.3 ± 6.93, cao hơn so với tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi. Có sự khác biệt này có lẽ do ở Tây Ban Nha và các nước phát triển, chăm sóc sức khỏe toàn dân tốt hơn, việc điều trị theo dõi đái tháo đường tốt hơn, nên các biến chứng thường xuất hiện muộn hơn.

Glucose máu trung bình là 9.0 ± 3.5 (mmol/l), HbA1C trung bình là 8.2 ± 1.73 (%) và không thấy có sự khác biệt về kiểm soát đường huyết theo các giai đoạn bệnh

thận mạn. Nghiên cứu của tác giả Arevalo JC và cộng sự [5] cho thấy HbA1C trung bình ở nhóm CKD giai đoạn 3, 4 lần lượt là 7.1 ± 1.18, 6.67 ± 1.33 thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Như vậy, đặc điểm về kiểm soát đường huyết khác nhau có thể do lựa chọn mẫu nghiên cứu và điều kiện chăm sóc y tế của mỗi quốc gia.

Một trong những chức năng quan trọng của thận là điều hòa chuyển hóa calci phospho. Khi MLCT giảm dẫn đến tình trạng giảm lọc và giảm bài tiết phospho qua nước tiểu, do đó dẫn tới tình trạng dư thừa phospho trong máu, đồng thời giảm khả năng tổng hợp calcitriol, từ đó làm giảm hấp thu calci tại ruột, tăng đào thải calci qua thận gây tăng phospho và giảm calci máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ calci trung bình là 2.27 ± 0.16 (mmol/l), giảm dần theo các giai đoạn bệnh thận mạn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; nồng độ phospho trung bình là 1.09 ± 0.24 (mmol/l), tăng dần theo các giai đoạn bệnh thận mạn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của tác giả Arevalo JC [5] khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi với nồng độ calci trung bình ở nhóm CKD giai đoạn 3, 4 lần lượt là 2.25 ± 0.19, 2.19 ± 0.19 (mmol/l), nồng độ phospho trung bình ở nhóm CKD giai đoạn 3, 4 lần lượt là 1.1 ± 0.24, 1.28 ± 0.19 (mmol/l).

4.2. Nồng độ PTH trung bình theo các nhóm bệnh thận mạn có ĐTD

Sự bài tiết PTH được điều hòa bởi nồng độ calci, phospho huyết thanh theo cơ chế điều hòa ngược. Khi nồng độ calci máu tăng hoặc phospho máu giảm sẽ kích thích tuyến cận giáp tăng bài tiết PTH, nhằm đưa nồng độ calci phospho về bình thường từ đó gây ra tình trạng cường cận giáp thứ phát. Nồng độ PTH trung bình của nhóm nghiên cứu là 11.1 ± 9.97 (pmol/l), cao hơn so với giá trị tham chiếu bình thường, tăng dần theo các giai đoạn bệnh thận mạn. Nghiên cứu tác giả Đào Thị Thu [7] có nồng độ PTH tăng cao 30.42 ± 28.59 (pmol/l), cao hơn khá nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi do có sự khác nhau

về tỉ lệ giai đoạn bệnh thận mạn trong nghiên cứu. Còn trọng nghiên cứu của tác giả Bureo [8] tại Tây Ban Nha trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2, PTH trung bình ở nhóm CKD giai đoạn 3 và 4 lần lượt là 12.62 ± 4.41 , 13.8 ± 5.02 (pmol/l). Kết quả này cũng tương đồng như trong nghiên cứu của chúng tôi. Ở giai đoạn suy thận càng nặng thì nồng độ PTH càng cao, đặc biệt ở giai đoạn bệnh thận giai đoạn cuối, tình trạng tăng PTH rất thường gặp.

4.3. Tỉ lệ cường cận giáp thứ phát theo các giai đoạn bệnh thận mạn có ĐTĐ

Trong số 123 bệnh nhân nghiên cứu có 68 bệnh nhân cường cận giáp thứ phát, chiếm tỉ lệ 55.3%, tỉ lệ cường cận giáp tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn. Nghiên cứu của tác giả Bureo và cộng sự [8] trên 415 bệnh nhân CKD giai đoạn 3, 4 cho thấy tỉ lệ cường cận giáp thứ phát lần lượt là 62.9% và 79%. Nghiên cứu đa trung tâm của tác giả Arévalo [5] ở trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, 4 có hoặc không ĐTĐ có tỉ lệ cường cận giáp lần lượt là 60.4% và 65% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, tình trạng cường cận giáp là rất thường gặp ở bệnh nhân mắc BTM dù có hay không có ĐTĐ. Và các kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác với điểm cắt chẩn đoán cường cận giáp trạng thứ phát khi $PTH \geq 7.4$ pmol/l. Trong khi đó nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Việt Hà [4] cho thấy tỉ lệ cường cận giáp thứ phát khá thấp chỉ chiếm 28.2% bởi lẽ nghiên cứu này lấy điểm cắt chẩn đoán cường cận giáp thứ phát khi $PTH \geq 33.3$ pmol/l. Hầu hết các bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đều có tình trạng cường cận giáp thứ phát (92.6%).

KẾT LUẬN

Tỉ lệ cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân ĐTĐ 2 có BTM là khá cao chiếm tỉ lệ 55.3%, tỉ lệ này tăng dần theo mức độ suy giảm chức năng thận. Tỉ lệ cường cận giáp ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BTM giai đoạn 3 là

30.2%, gian đoạn 4 là 72.7% và ở hầu hết các bệnh nhân BTM giai đoạn 5 (92.6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012; 60(5): 850-886. doi:10.1053/j.ajkd.2012.07.005
2. Malluche HH, Faugere MC. Renal bone disease 1990: An unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int*, 1990, 38, 193-211.
3. Steven Cheng, Daniel Coyne. Secondary hyperparathyroidism in the diabetic patient with chronic kidney disease, *US Endocrinology*, 2005, (1), 39-42.
4. Đặng Thị Việt Hà, Đỗ Gia Tuyên, Nguyễn Thị An Thủy. Nghiên cứu tình trạng cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân suy thận mạn chưa điều trị thay thế. *Y học Việt Nam*, 2016, tập 444, số 1, 77-79.
5. Arévalo Jc, Juana Carretero Gómez, Francisco García Sánchez, et al. Secondary hyperparathyroidism prevalence and profile, between diabetic and nondiabetic patients with stage 3 to 4 chronic kidney disease attended in internal medicine wards. *Diabetes and Metabolic Syndrome Clinical Research and Reviews*, 2016, 10 (2).
6. Uluogullari CA, Balkan F, Caner S, et al. The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*, 2015, 15(33).
7. Đào Thị Thu. Nghiên cứu nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính. Trường Đại học Y Hà Nội, 2016
8. Bureo JC, Arévalo JC, Antón J, et al. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. *Endocrinol Nutri*, 2015, 62 (7), 300 -5.