

## GIÁ TRỊ CỦA CYSTATIN C HUYẾT THANH TRONG ƯỚC ĐOÁN ĐỘ LỌC CẦU THẬN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Hồng Hà<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Lệ<sup>2</sup>

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

\*Email: [nhha@ctump.edu.vn](mailto:nhha@ctump.edu.vn)

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc phát hiện sớm những thay đổi trên thận ở bệnh nhân THA bằng cách đánh giá độ lọc cầu thận bằng cystatin C huyết thanh là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn, có giá trị dự báo cho bệnh lý và tử vong trong tương lai. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát nồng độ và giá trị của Cystatin C huyết thanh trong ước đoán độ lọc cầu thận ở bệnh nhân tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên nhóm chứng gồm 100 đối tượng có các giá trị huyết áp và độ lọc cầu thận bình thường và 304 bệnh nhân tăng huyết áp (THA). Phân tích các mối tương quan, hồi quy, tính diện tích dưới đường cong ROC cho nồng độ Cystatin C huyết thanh bằng SPSS. **Kết quả:** Nồng độ Cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân THA là  $1,7 \pm 0,7$  mg/L cao hơn nhóm chứng  $0,84 \pm 0,09$  mg/L ( $p < 0,001$ ). Cystatin C có độ nhạy, độ đặc hiệu, ROC cao trong dự đoán giảm GFR  $< 60$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup> theo xạ hình thận (93,94%; 87,5%; ROC 0,936;  $p < 0,001$ ). Tăng nồng độ Cystatin C là yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán giảm GFR  $< 60$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>. phương trình hồi qui từ ScysC để ước đoán mGFR =  $81,6 \times \text{ScysC}^{0,892}$  có giá trị chẩn đoán chính xác là 99%. **Kết luận:** ScysC ở bệnh nhân THA là  $1,7 \pm 0,7$  mg/L cao hơn có ý nghĩa so với nhóm người trưởng thành không THA,  $p < 0,001$ . Tại điểm cắt ScysC = 1,42 mg/L, Scr = 1,37 mg/dL thì ScysC đều có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt hơn Scr cho chẩn đoán mGFR  $< 60$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.

**Từ khóa:** Tăng huyết áp, độ lọc cầu thận, cystatin C huyết thanh.

### ABSTRACT

## VALUE OF SERUM CYSTATIN C IN PREDICTING GLOMERULAR FILTRATION RATE IN HYPERTENSION PATIENTS

Nguyen Hong Ha<sup>1</sup>, Nguyen Thi Le<sup>2</sup>

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy

\*Email: [nhha@ctump.edu.vn](mailto:nhha@ctump.edu.vn)

**Background:** Early detection of renal changes in hypertensive patients by assessing glomerular filtration rate with serum cystatin C is essential and has practical significance, has

predictive value for morbidity and mortality in the future. **Objectives:** Investigated serum Cystatin C level and its clinical value in predicting the glomerular filtration rate (GFR) in hypertension patients. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study with analysis on a control group consisting of 100 subjects with normal blood pressure and glomerular filtration rates and 304 hypertensive patients. Analysis of correlations, regression, calculation of area under the ROC curve for serum Cystatin C concentrations by SPSS. **Results:** The serum cystatin C in hypertensive patients was  $1.7 \pm 0.7$  mg/L higher than in the control group,  $0.84 \pm 0.09$  mg/L ( $p < 0.001$ ). Cystatin C has high sensitivity, specificity, and ROC in predicting a decrease in GFR  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> according to renal scintigraphy (93.94%; 87.5%; ROC 0.936;  $p < 0.001$ ). Increased levels of Cystatin C were an independent risk factor predicting a decrease in GFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. The regression equation from ScysC to estimate mGFR =  $81.6 \times \text{ScysC}^{-0.892}$  has a diagnostic accuracy of 99%. **Conclusions:** The ScysC in hypertensive patients was  $1.7 \pm 0.7$  mg/L significantly higher than that in the non-hypertensive adult group,  $p < 0.001$ . At the cut-off point ScysC = 1.42 mg/L, Scr = 1.37 mg/dL, ScysC all have better sensors and properties than Scr that allows mGFR  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> to be detected.

**Keywords:** Hypertension, glomerular filtration rate, serum cystatin C.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, theo niên giám thống kê y tế năm 2016 ghi nhận tăng huyết áp (THA) đứng hàng thứ 4 trong 10 nguyên nhân mắc bệnh hàng đầu chiếm 18,9%. Việc kiểm soát THA trong dân số khá phức tạp vì được thực hiện qua nhiều giai đoạn, ưu tiên số một là phòng ngừa từ ban đầu, nếu không phải chẩn đoán và điều trị sớm để phòng ngừa các tổn thương cơ quan đích có thể xảy ra như não, tim, mạch máu, thận và mắt. Theo Hệ thống dữ liệu về bệnh thận Hoa Kỳ (The United States Renal Data System: USRDS) năm 2019 thì trong năm 2017 có 124.500 trường hợp mắc mới bệnh thận mạn giai đoạn cuối, còn năm 2018 thì tăng lên thành 125.408 ca; tốc độ gia tăng là 340 ca/1.000.000 dân Hoa Kỳ năm 2017 mặc dù tốc độ này đã giảm nhưng bệnh thận mạn giai đoạn cuối vẫn tiếp tục gia tăng khoảng 2,6% từ năm 2016 mà trong đó THA là nguyên nhân đứng hàng thứ 2 sau đái tháo đường gây ra bệnh thận mạn và làm tiêu tốn khoảng 120 tỷ đô la trong năm 2017 nhằm duy trì sự sống cho những bệnh nhân này [11]. Do đó, việc phát hiện sớm những thay đổi trên thận ở bệnh nhân THA bằng cách đánh giá độ lọc cầu thận là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn, có giá trị dự báo cho bệnh lý và tử vong trong tương lai [10].

Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy cystatin C huyết thanh là một dấu ấn sinh học có thể dùng trong lâm sàng hằng ngày khi ước đoán độ lọc cầu thận do có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương cũng như hiệu quả chẩn đoán cao hơn creatinin. Đặc biệt cystatin C có thể phát hiện sớm sự suy giảm độ lọc cầu thận trong khi creatinin huyết thanh, albumin niệu còn nằm trong giới hạn bình thường [7]. Nhiều nghiên cứu trên bệnh nhân (BN) THA, theo tiến triển bệnh THA sẽ ảnh hưởng đến tình trạng huyết động tại thận sớm muộn sẽ tổn thương màng lọc cầu thận. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Giá trị của cystatin C trong ước đoán độ lọc cầu thận ở bệnh nhân tăng huyết áp”. Với mục tiêu:

1. Xác định nồng độ Cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.
2. Khảo sát giá trị của Cystatin C huyết thanh trong ước đoán độ lọc cầu thận ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm là nhóm người trưởng thành không THA và nhóm bệnh nhân THA được khám và theo dõi tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 2.

+ Đối với nhóm người trưởng thành không THA:

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 18 có tuổi trở lên, tương đồng về giới với nhóm bệnh nhân THA, có tiền sử khỏe mạnh, được chọn từ các đợt khám sức khỏe định kỳ, trị số huyết áp nằm trong giới hạn bình thường (HATT <120mmHg và HATTr <80mmHg), có tổng độ lọc cầu thận của 2 thận đo bằng  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  theo kỹ thuật Gate (mGFR) >90mL/phút/1,73m<sup>2</sup>.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đối tượng nghiên cứu có các bệnh lý ung thư, nhiễm HIV, rối loạn tâm thần, tăng huyết áp, đái tháo đường, các bệnh lý thận, cường giáp, các bệnh lý thận, bệnh tim mạch có nguy cơ cao, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đang sử dụng corticoid trong vòng 1 tháng trước thời điểm nghiên cứu.

+ Đối với nhóm bệnh nhân THA:

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng và chẩn đoán là THA nguyên phát lần đầu tiên, chưa được điều trị (huyết áp được đo ở 2 ngày khác nhau, cả 2 ngày huyết áp đều tăng theo tiêu chuẩn của JNC VIII-2014).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Hiện không mắc các bệnh lý cấp tính và các tình trạng ảnh hưởng đến nồng độ Cystatin C huyết thanh như: cường giáp, suy giáp, đang điều trị corticoid. Không có tổn thương thận thực thể trên siêu âm như: u thận, đa nang thận, sỏi thận hoặc tắc nghẽn đường tiết niệu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả, cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**

- Đối với nhóm người trưởng thành không THA:

$$n = Z^2 \cdot \frac{\alpha^2}{d^2}$$

Chúng tôi nghiên cứu trên 100 người trưởng thành không THA.

- Đối với nhóm bệnh nhân THA:

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

Chúng tôi nghiên cứu trên 304 bệnh nhân THA.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

Đặc điểm chung của các nhóm đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, các chỉ số nhân trắc. Khảo sát các chỉ số chức năng thận (CSCNT): nồng độ Scr, ScysC, độ thanh lọc creatinin 24 giờ (Clearance creatinine 24h: Clcr24h) và các eGFR từ creatinin huyết thanh (serum creatinine: Scr), cystatin C huyết thanh (serum cystatin C: ScysC) trên các nhóm đối tượng nghiên cứu.

Đánh giá hệ số tương quan r giữa nồng độ Scr, ScysC, các eGFR dựa vào ScysC và Scr với (measurement GFR: mGFR trên các nhóm nghiên cứu. Xác định điểm cắt trên đường cong ROC, diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và diện tích dưới đường cong của Scr, ScysC và các eGFR dựa vào Scr, ScysC, so sánh với mGFR.

**- Phương pháp thu thập số liệu:**

*Các thông số cần thu thập:*

Xét nghiệm ScysC ở nhóm chứng và nhóm bệnh trên hệ thống máy ADVIA 1800 của Siemens bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục.

Xét nghiệm Scr và các xét nghiệm khác liên quan đến nghiên cứu trên bệnh nhân THA.

Xạ hình thận trên nhóm bệnh nhân THA với đồng vị phóng xạ Tc-99m-DTPA.

*Các tiêu chuẩn chẩn đoán:*

- Chẩn đoán THA theo JNC VIII (2014) [10].

- Phân loại đạm niệu theo KDIGO 2013 [6].

- Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012 [5].

- Tính các công thức ước đoán (estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR) [7].

**- Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

Tính tương quan giữa các công thức GFR theo Creatinin HT, Cystatin C HT với xạ hình thận; tính đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu của Cystatin C trong chẩn đoán giảm GRF, phân tích hồi quy binary logistic.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chung THA	Nữ	Nam
Tuổi (năm)	54,7 ± 16,2	56,3 ± 16,5	52,6 ± 15,6
Chiều cao (cm)	158,8 ± 9,5	155,3 ± 3,6	167,5 ± 5,1
Cân nặng (kg)	60,6 ± 7,4	51,4 ± 4,0	68,5 ± 4,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,7 ± 2,2	21,3 ± 1,6	24,4 ± 1,4
BSA (m <sup>2</sup> )	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,8 ± 0,1
HATT (mmHg)	157,0 ± 8,5	157,3 ± 8,5	156,7 ± 8,4
HATTr (mmHg)	99,6 ± 10,5	99,4 ± 8,7	100,6 ± 9,6
HATB (mmHg)	128,3 ± 8,3	128,3 ± 7,6	128,3 ± 9,2

*\*Số liệu trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.*

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN THA xấp xỉ 55. Trong đó, BN nữ có tuổi trung bình cao hơn nam khoảng 3,7 năm. BN nam có chiều cao, cân nặng, BMI và BSA cao hơn nữ (p<0,001). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số HA giữa nam và nữ.

**3.2. Nồng độ Cystatin C huyết thanh và độ lọc cầu thận ở nhóm bệnh nhân THA**

Bảng 2. Nồng độ Cystatin C huyết thanh và các CSCNT ở nhóm bệnh nhân THA

CSCNT	Chung (n=304)	Nam (n=131)	Nữ (n=173)	p
Scr (mg/dL)	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,3	<0,001
ScysC (mg/L)	1,7 ± 0,7	1,7 ± 0,4	1,68 ± 0,8	0,104
Microalbumin (mg/L)	213,2 ± 547,6	198,7 ± 631,5	224,3 ± 475,5	0,255
Clcr24h (mL/phút/1,73m <sup>2</sup> )	60,03±16,3	61,1±13,4	59,2±16,2	0,218
mGFR (ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> )	57,5 ± 17,2	62,9 ± 15,1	53,4 ± 17,5	0,057

*\*Số liệu trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn*

Nhận xét: Scr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nam và nữ với  $p < 0,001$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về ScysC, C<sub>cr</sub>24h và mGFR giữa nhóm nam và nữ với  $p > 0,05$ .

Bảng 3. Giá trị trung bình của Scr và ScysC ở các giai đoạn THA

Đặc tính	THA độ I (n=96)	THA độ II (n=208)	p
Creatinin HT (mg/dL)	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,3	<b>0,016</b>
Cystatin C HT (mg/L)	1,4 ± 0,6	1,8 ± 0,7	<b>&lt;0,001</b>

\*Số liệu trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn

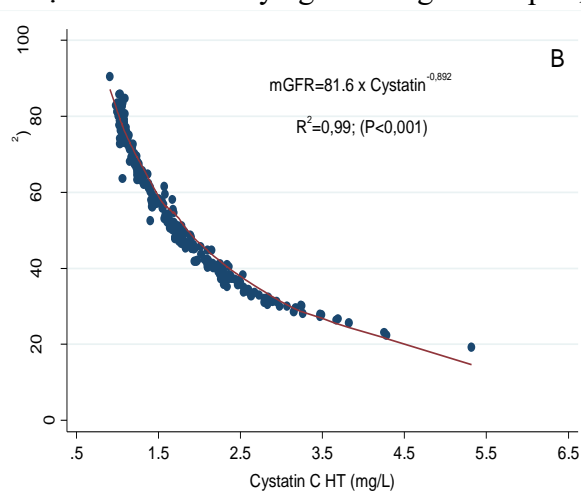
Nhận xét: Nồng độ của Scr và ScysC ở nhóm BN THA độ II cao hơn độ I có ý nghĩa thống kê.

### 3.3. Giá trị dự đoán giảm mức lọc cầu thận của Cystatin C huyết thanh

Bảng 4. Hệ số tương quan giữa Scr, ScysC với mGFR (ĐLCT đo bằng xạ hình thận) ở nhóm bệnh nhân THA

CSCNT	HSTQ					
	Nhóm chung (n=304)		Nhóm nam (n=131)		Nhóm nữ (n=173)	
	r	p	r	p	r	p
Scr	-0,359	<b>&lt; 0,001</b>	-0,436	<b>&lt; 0,001</b>	-0,581	<b>&lt; 0,001</b>
ScysC	-0,914	<b>&lt; 0,001</b>	-0,959	<b>&lt; 0,001</b>	-0,908	<b>&lt; 0,001</b>

Nhận xét: ScysC ở nhóm chung cũng như ở cả 2 nhóm nam-nữ đều có mối tương quan nghịch mức độ rất chặt với mGFR có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .



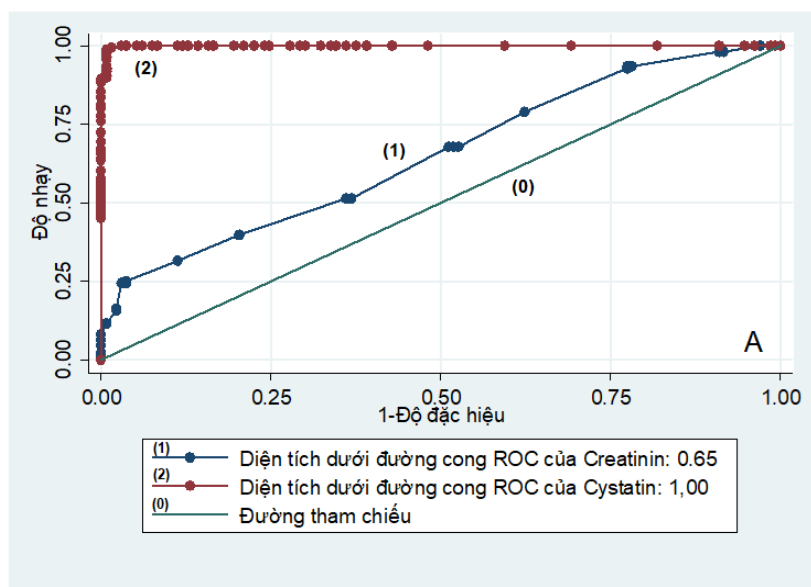
Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa (B) ScysC với mGFR trên nhóm bệnh nhân THA

Nhận xét: Phương trình hồi qui chuyển đổi từ ScysC để ước đoán  $eGFR = 81,6 \times ScysC^{-0,892}$  có giá trị chẩn đoán chính xác gần đạt 99%.

Bảng 5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của Scr, ScysC mốc mGFR <60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>

Số đo	Chung (n=304)		Nam (n=131)		Nữ (n=173)	
	Scr	ScysC	Scr	ScysC	Scr	ScysC
Điểm cắt	1,37	<b>1,42</b>	1,27	1,44	1,45	1,42
Độ nhạy (%)	67,8	98,8	51,7	98,3	71,2	99,1
Độ đặc hiệu (%)	48,9	99,3	83,1	100,0	72,6	98,4
Tỷ lệ (+) giả	51,1	0,8	16,9	0,0	27,4	1,6
Tỷ lệ (-) giả	32,2	1,2	48,3	1,7	28,8	0,9
Giá trị tiên đoán (+)	63,0	99,4	72,1	100,0	82,3	99,1
Giá trị tiên đoán (-)	54,2	98,5	67,1	98,6	58,4	98,4
Hiệu quả chẩn đoán	59,5	99,0	68,7	99,2	71,7	98,8

Nhận xét: Tại điểm cắt ScysC = 1,42mg/L, Scr = 1,37mg/dL thì ScysC đều có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt hơn Scr cho chẩn đoán mGFR <60ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.



Biểu đồ 2. Diện tích dưới đường cong ROC của Scr và ScysC khi mGFR<60mL/phút/1,73m<sup>2</sup>

#### IV. BÀN LUẬN

Ở những BN THA, theo tiến triển bệnh ảnh hưởng đến tình trạng huyết động tại thận sớm muộn sẽ tổn thương màng lọc cầu thận. Mặc dù ở giai đoạn đầu của bệnh, sự tổn thương màng lọc cầu thận chưa nhiều nên chưa ảnh hưởng đến việc lọc sạch những chất có trọng lượng phân tử nhỏ như ure, creatinin, acid uric và điện giải.

##### 4.1. Nồng độ Cystatin C huyết thanh ở các nhóm nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của ScysC ở BN THA là 1,7±0,7mg/dL, nồng độ Cystatin C huyết thanh ở nhóm THA lớn hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Theo y văn, tổn thương thận giai đoạn sớm được phát hiện khi có sự xuất hiện

microalbumin niệu. Khi màng lọc cầu thận bị tổn thương do rối loạn huyết động ở bệnh nhân THA, albumin qua màng lọc rồi đi tới ống thận, tại ống thận, albumin cũng như các protein khác được ống thận hấp thu và chuyển hóa một cách chủ động. Ở giai đoạn đầu lượng albumin chưa nhiều, ống thận có khả năng tăng cường tái hấp thu và chuyển hóa nên albumin xuất hiện với lượng rất ít trong nước tiểu, albumin có thể tăng thoáng qua và chưa có sự khác biệt trên xét nghiệm microalbumin niệu. Khi tổn thương thận nặng hơn, albumin thoát nhiều hơn vượt quá so với khả năng hấp thu của ống thận làm xuất hiện albumin thường xuyên trong nước tiểu, lúc đó chúng ta mới xác định được tổn thương thận bằng xét nghiệm microalbumin niệu. Như vậy, có thể có khoảng thời gian bệnh nhân đã có tổn thương thận nhưng chúng ta chưa phát hiện được bằng chứng tổn thương thận bằng xét nghiệm microalbumin niệu, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đã cho thấy điều đó [6],[7].

#### 4.2. Giá trị lâm sàng của Cystatin C huyết thanh trong ước đoán độ lọc cầu thận

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ScysC ở BN THA giai đoạn II cao hơn giai đoạn I có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích khi BN THA đa phần đều có tình trạng cứng thành mạch, thành mạch càng cứng thì tình trạng rối loạn huyết động càng tăng sẽ ảnh hưởng đến lưu lượng máu đi đến tiêu động mạch vào của cầu thận từ đó gây tổn thương màng lọc cầu thận. Ở giai đoạn sớm, tổn thương màng lọc chưa ảnh hưởng đến chức năng lọc sạch các chất có trọng lượng phân tử nhỏ như ure, creatinin, acid uric và điện giải. Tuy nhiên, quá trình lọc sạch các chất có trọng lượng phân tử lớn hơn 6000 dalton bắt đầu bị ảnh hưởng, cystatin C có trọng lượng phân tử 13.000 dalton nên khả năng lọc qua cầu thận bị ảnh hưởng khi thận tổn thương giai đoạn sớm, khi đó nồng độ cystatin C sẽ tăng lên trong máu tương ứng với mức độ tổn thương thận [7],[8].

Nghiên cứu của Arindam và cộng sự (2015) trên 80 BN THA nguyên phát chưa được điều trị ở độ tuổi từ 25-65, với 44 BN THA độ II và 36 BN ở độ I, ghi nhận nồng độ ScysC đều tăng ở cả độ I lẫn độ II lần lượt:  $1,02 \pm 0,23$ ;  $1,18 \pm 0,25$ mg/L và cao hơn nhóm chứng  $0,82 \pm 0,12$ mg/L có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,0001$ ) ScysC có mối tương quan thuận giữa ScysC với HATT ở độ I và II lần lượt là 0,36 và 0,66 ( $p < 0,05$ ;  $< 0,00001$ ), không có mối tương quan với HATT ở độ I và II lần lượt là:  $r = 0,24$  và  $0,25$  ( $p = 0,16$  và  $p = 0,10$ ). Do vậy, trên những BN THA này, ScysC có vai trò quan trọng trong việc phát hiện sớm biến chứng trên thận cũng như có chiến lược điều trị kiểm soát HA làm chậm diễn tiến tới suy giảm chức năng thận ở mức độ nặng hơn [7]. Việc ước lượng mức lọc cầu thận của bệnh nhân THA dựa vào cystatin C so với creatinin có thể sẽ có khác biệt, nhất là ở giai đoạn sớm tổn thương thận. Lựa chọn phân chia giai đoạn của mức lọc cầu thận trong khuyến cáo mới cập nhật của Hội thận quốc tế (KDIGO-2013) làm cơ sở phân tích, kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ở từng mức mức lọc cầu thận khi mức lọc cầu thận ước lượng dựa vào cystatin C khác nhau có ý nghĩa so với creatinin huyết thanh [1],[2],[3],[6]. Sự khác biệt có thể thấy rõ nhất ở nhóm giai đoạn 2 và 3a khi mức lọc cầu thận dao động trong khoảng từ 45-90 ml/phút. Đây là khoảng mức lọc cầu thận nằm trong ranh giới chẩn đoán suy thận ( $\geq$  hoặc  $< 60$  ml/phút), là khoảng chúng ta có thể can thiệp hoặc dự phòng tiến triển suy thận mạn, cũng là khoảng mà có tác giả đã đề cập đến khái niệm “khoảng mù creatinin” để chỉ sự hạn chế của creatinin trong đánh giá mức lọc cầu thận [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, ở BN THA cho thấy ScysC có mối tương quan nghịch mức độ rất chặt với mGFR có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), phương trình hồi qui từ ScysC để ước đoán  $mGFR = 81,6 \times ScysC - 0,892$  có giá trị chẩn đoán chính xác là 99.

### 4.3. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, hiệu quả chẩn đoán của ScysC và Scr

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tại điểm cắt ScysC=1,06mg/L có độ nhạy và độ đặc hiệu để phát hiện mGFR <80mL/phút/1,73m<sup>2</sup> lần lượt là 90,8% và 90,6%; với tỷ lệ (+) giả và (-) giả lần lượt là 9,4%; 9,2% cùng với giá trị tiên đoán dương đạt được 98,8% - từ đó cho thấy hiệu quả chẩn đoán của ScysC đạt ở mức 90,8%. Tại điểm cắt ScysC=1,22mg/L, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, hiệu quả chẩn đoán để phát hiện mGFR <70mL/phút/1,73m<sup>2</sup> là: 96,6%; 100,0%; 100%; 93,3% và 97,7%. Tại điểm cắt ScysC=1,42mg/L, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, hiệu quả chẩn đoán để phát hiện mGFR <60mL/phút/1,73m<sup>2</sup> là: 98,8%; 99,3%; 99,4%; 98,5% và 99,0% từ kết quả này, chúng tôi nhận thấy ScysC nhạy hơn Scr trong phát hiện sớm sự suy giảm độ lọc cầu thận trên bệnh nhân THA. Scr được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng để đánh giá chức năng thận một cách thường qui nhưng nhiều nghiên cứu về creatinin cho thấy, Scr vẫn nằm trong giới hạn bình thường khi độ lọc cầu thận đã giảm khá rõ sẽ gây khản trong việc tầm soát suy giảm chức năng thận ở BN THA nếu chỉ dựa vào Scr, trong khi Scr chỉ thực sự tăng rõ rệt khi BN tổn thương thận từ mức độ vừa trở đi. Như vậy, khi độ lọc cầu thận giảm rõ rệt, khi đó cả ScysC và Scr cùng tăng với sự khác biệt với nhau không nhiều, và ở những giai đoạn này việc điều trị chủ yếu là bảo tồn chức năng thận – chờ đợi chuyển sang giai đoạn điều trị thay thế thận.

Tương tự, nghiên cứu của Olzer và cộng sự (2009) trên BN THA, khi tác giả đánh giá ở mức GFR<80ml/phút/1,73m<sup>2</sup> thì cũng cho thấy ScysC có độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong ROC cao hơn hẳn so với Scr. Điều đó cho thấy khả năng phát hiện sớm sự suy giảm GFR trên BN THA cystatin C tốt hơn so với creatinin [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như kết quả của các tác giả khác trên BN bệnh thận mạn do THA, ĐTD, ghép thận đều cho thấy ScysC cũng như các công thức ước đoán GFR dựa vào cystatin C có thể dự báo chính xác albumin niệu, giảm GFR và bệnh thận mạn do THA hơn so với creatinin. Nồng độ cystatin C biến đổi sớm trước khi có sự xuất hiện của albumin niệu, ngay cả khi Scr và GFR dựa vào creatinin còn trong giới hạn bình thường. ScysC gia tăng nhanh hơn Scr sau khi có sự suy giảm sớm GFR, nồng độ ScysC thậm chí gia tăng trước khi có sự xuất hiện microalbumin nên có thể dùng ScysC để phát hiện tổn thương thận ở những BN THA có microalbumin nằm trong giới hạn bình thường.

## V. KẾT LUẬN

ScysC ở bệnh nhân THA cao hơn có ý nghĩa so với nhóm người trưởng thành không THA có mức GFR trong giới hạn bình thường,  $p < 0,001$ . Có mối tương quan thuận giữa GFR ước tính dựa vào Cystatin C và GFR xạ hình thận. ScysC có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong việc phát hiện giảm GFR <60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> so với Scr. Cystatin C là yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán giảm mức lọc cầu thận.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Lệ (2007), Đánh giá độ lọc cầu thận bằng phương pháp đo độ thanh lọc Creatinin 24 giờ và Cystatin C huyết thanh, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
2. Trần Thái Thanh Tâm (2017), Đánh giá độ lọc cầu thận bằng cystatin C huyết thanh trên bệnh nhân ghép thận, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.



3. Nguyễn Xuân Phách (2012), “Nghiên cứu về thận”, *Y học hạt nhân trong chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản y học, tr.216-229.
4. Filler G., *et al.* (2005), Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research, *Clin Biochem*, 38(1), pp.1-8.
5. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012), Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease, *Kidney International Supplements*, 2(5), pp.337-414.
6. Kidney Disease Improve Global Outcomes (2013), Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, *Kidney International Supplements*, Vol 3, Issue 1, pp.128-133.
7. Noora Ristiniemin (2014), *Quantification and Clinical relevance of Cystatin C*, University of Turku, Finland.
8. Olzer B.A., Baykal A., Dursun B., *et al.* (2009), Can cystatin C be a marker for the early detection of renal damage in primary hypertensive patients?, *Renal Failure*, 27, p.247-253.
9. Xunhui X., Jianzhou Z., (2004), Clinical value of serum cystatin C by Elisa for estimation of glomerular filtration rate, *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, Vol 18, Issue 2, pp.61-64.
10. United States Department of Health and Human Services (2014), “The Eighth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure”, *JAMA*, Vol 311 (5), pp.507-520.
11. United States Renal Data System (2019), *Chronic kidney diseases in the general population*, Atlas CKD, AJKD, Vol 75, 1, pp.1-2.

(Ngày nhận bài: 8/8/2021 – Ngày duyệt đăng: 16/9/2021)

---