

NỒNG ĐỘ VITAMIN D HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ

NGUYỄN TRUNG HIẾU,
ĐỖ GIA TUYẾN, NGHIÊM TRUNG DŨNG
Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu vitamin D gây ra các rối loạn xương, bất thường chất khoáng, vôi hóa mạch máu, làm xấu hơn tình trạng cường cận giáp thứ phát, liên quan đến thời gian sống mong đợi ngắn ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vitamin D ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ và tỉ lệ thiếu hụt vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú, và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ vitamin D với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả tiến cứu 84 bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại Khoa Thận – Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

Kết quả: Nồng độ 25(OH)D huyết thanh trung bình ở bệnh nhân lọc màng bụng là 23.43 ± 7.39 (ng/mL). Tỉ lệ thiếu 25(OH)D huyết thanh cao, chiếm 84.5%, chủ yếu thiếu 25(OH)D ở mức độ nhẹ - trung bình chiếm 85.7%. Nồng độ 25(OH)D có tương quan thuận với Albumin máu, $r=0.25$, $p<0.05$; với calci máu hiệu chỉnh có tương quan nghịch biến, với hệ số tương quan $r = -0.234$, $p=0.017$.

Từ khóa: Thiếu vitamin D, lọc màng bụng (CAPD).

SUMMARY

SERUM CONCENTRATION OF VITAMIN D
IN CONTINUOUS AMBULATORY
PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

Background: Vitamin D deficiency causes bone disorders, mineral abnormalities, vascular calcification, worsening secondary

hyperparathyroidism and is associated with short life expectancy in patients with kidney disease. In Vietnam, there has been no study researching serum levels of vitamin D in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

Objectives: This research was designed to assess serum vitamin D levels, vitamin D deficiency rate, and its relation with some clinical and sub-clinical characteristics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

Subjects and methods: This was a prospective, descriptive study including 84 continuous ambulatory peritoneal dialysis patients at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital from September 2019 to May 2020.

Results: The mean serum 25(OH)D level was 23.43 ± 7.39 (ng/mL). Serum 25(OH)D was insufficient in 84.5% of the patients, mainly (85.7%) at mild – moderate degree. 25(OH)D concentration had a positive correlation with serum albumin level ($r=0.25$, $p<0.05$) and a inverse correlation with corrected calcium ($r = -0.234$, $p=0.017$).

Keywords: vitamin D deficiency, peritoneal dialysis (CAPD)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, thiếu vitamin D là tình trạng thường gặp trong dân số nói chung và ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính nói riêng [1,2]. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ 25 – hydroxyvitamin D ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận thì thấp hơn những người có chức năng thận bình thường [2]. Các rối loạn xương, bất thường chất khoáng và vôi hóa mạch máu ở bệnh nhân suy thận có liên quan đến sự thiếu hụt dạng hoạt hóa của vitamin D và làm tồi hơn tình trạng cường cận giáp thứ phát [3]. Thiếu vitamin D góp phần vào sự tiến triển của bệnh thận mạn tính, liên quan đến thời gian sống mong đợi ngắn ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính, tỉ lệ thiếu vitamin D lên tới 73,6% [4], và tỉ lệ này còn cao hơn ở nhóm bệnh

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Trung Hiếu

Email: hieunguyen017@gmail.com

Ngày nhận: 10/7/2020

Ngày phản biện: 08/8/2020

Ngày duyệt bài: 11/9/2020

nhân đã được điều trị thay thế thận: lọc máu chu kì và lọc màng bụng [5].

Do vậy, cùng với sự phổ biến của phương pháp lọc màng bụng trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối, đi kèm với đó hạn chế và giảm tỉ lệ các biến chứng ở bệnh nhân lọc màng bụng này cho nên việc xác định tình trạng thiếu hụt và bổ sung vitamin D cho bệnh nhân là vô cùng quan trọng. Trên thế giới và trong nước đã có nghiên cứu đến vitamin D ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính nói chung và ở bệnh nhân lọc máu chu kì. Tuy nhiên ở Việt Nam thì vấn đề này chưa được quan tâm và chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vitamin D ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Nghiên cứu nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú*”. Với 2 mục tiêu nghiên cứu: *Khảo sát nồng độ và tỉ lệ thiếu hụt vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú; tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 84 bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại Khoa Thận – Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

+ Lựa chọn các bệnh nhân đang được điều trị thay thế thận suy bằng phương pháp CAPD

được khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai đáp ứng các điều kiện:

- Bệnh nhân lọc màng bụng từ 03 tháng trở lên

- Tuổi ≥ 18 tuổi

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Không hợp tác nghiên cứu hoặc đang điều trị bị tử vong hoặc chuyển cơ sở khác điều trị

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu

3. Xử lý số liệu: theo chương trình SPSS 20.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

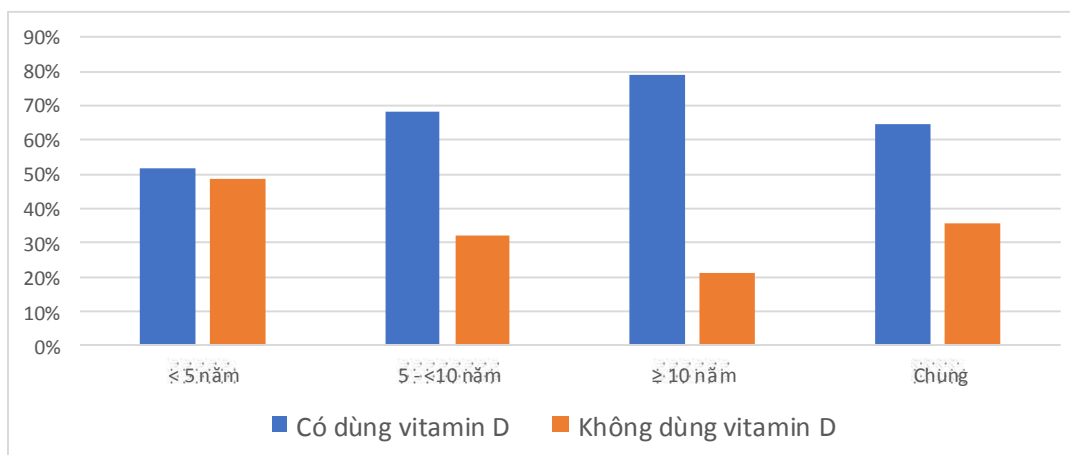
1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	N	%
20-29	11	13,1
30-39	21	25,0
40-49	25	29,8
50-59	14	16,6
≥ 60	13	15,5
Tổng	84	100

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $45,85 \pm 13,47$ (năm), trong đó ít tuổi nhất là 20 tuổi, cao nhất 77 tuổi.

Phân bố bệnh nhân theo thời gian lọc màng bụng: Thời gian lọc màng bụng trung bình của nhóm nghiên cứu là $6,47 \pm 3,67$ (năm), trong đó lọc màng bụng lâu nhất là 15 năm, đa số bệnh nhân có thời gian lọc màng bụng từ 1-10 năm (81,7%).



Biểu đồ 1: Tỉ lệ bệnh nhân nghiên cứu sử dụng thuốc có thành phần vitamin D

Trong tổng số 84 bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu, có 64,4% đang sử dụng thuốc có chứa vitamin D, 35,6% bệnh nhân không sử dụng thuốc.

Tình trạng sử dụng thuốc điều trị có chứa vitamin D giữa 3 nhóm lọc màng bụng không có sự khác biệt với $p=0.10$. Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng vitamin D tăng theo thời gian lọc màng bụng.

2. Kết quả nghiên cứu về tỉ lệ thiếu và nồng độ vitamin D ở bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2: Nồng độ 25(OH)D trung bình theo từng nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tỉ lệ thiếu 25(OH)D	25(OH)D $\bar{X} \pm SD$ (ng/mL)	p
20-29 (11)	81,2%	24,06 \pm 6,64	0,177
30-39 (21)	90,5%	21,28 \pm 6,06	
40-49 (25)	72,0%	26,06 \pm 9,96	
50-59 (14)	85,7%	22,73 \pm 5,80	
≥ 60 (13)	82,3%	22,47 \pm 5,39	
Chung (84)	82,1%	23,43 \pm 7,39	

Không có sự khác biệt về tỉ lệ thiếu 25(OH)D theo các nhóm tuổi, $p > 0,05$

Bảng 3: Tỉ lệ thiếu 25(OH)D theo mức độ và thời gian lọc màng bụng

25(OH)D (ng/mL)	Không thiếu (≥ 30)	Thiếu 25(OH)D			p
		Thiếu nhẹ (20-30)	Thiếu trung bình (10-20)	Thiếu nặng (<10)	
Chung (n=84)	12 14,3%	46 54,8%	25 29,8%	1 1,1%	0,329
< 5 năm (n=28)	5 17,9%	14 50,0%	9 32,1%	0 0,0%	
5 - < 10 năm (n=43)	4 9,3%	27 62,8%	12 27,9%	0 0,0%	
≥ 10 năm (n=13)	3 23,1%	5 38,5%	4 30,8%	1 7,6%	

Không có sự khác biệt về mức độ thiếu 25(OH)D giữa các nhóm theo thời gian lọc màng bụng.

3. Mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 4: Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với một số yếu tố lâm sàng

Thông số nghiên cứu	Nồng độ 25(OH)D	
	r	p
Tuổi	0,005	0,956
BMI	0,211	0,081
HATT	0,143	0,148
HATT _r	0,139	0,158

Không có tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tuổi, BMI và huyết áp.

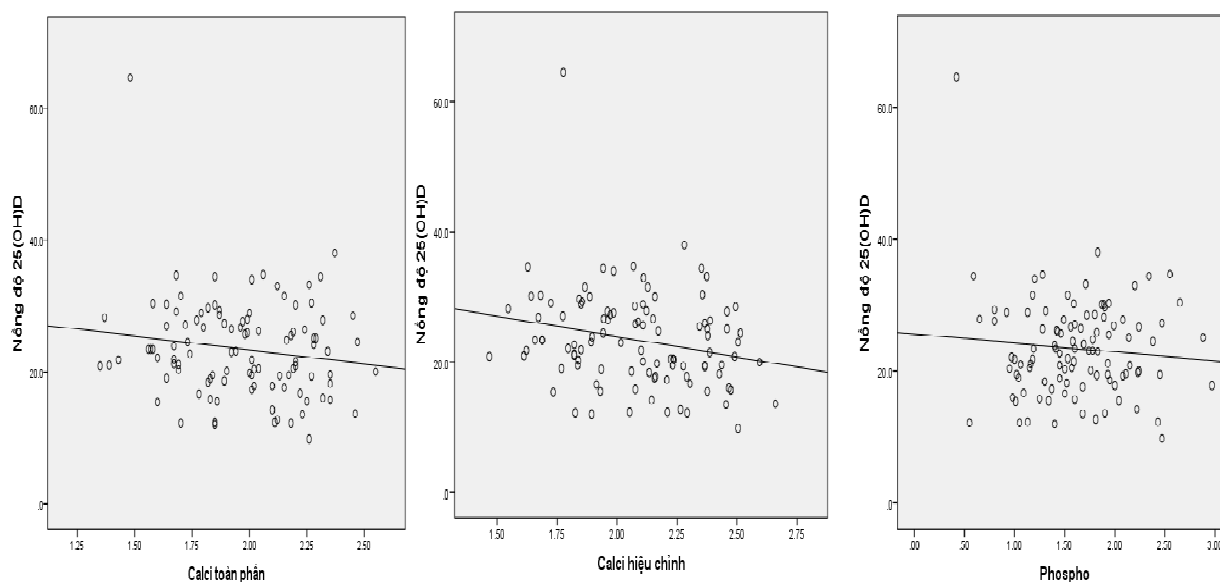
Bảng 5: Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tình trạng thiếu máu và albumin máu

Thông số nghiên cứu	Nồng độ 25(OH)D	
	r	p
Hb	- 0,081	0,416
Albumin máu	0,25	0,010
Protein máu	0,171	0,083

Không có tương quan giữa nồng độ 25(OH)D và tình trạng thiếu máu.

Không có mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D và protein máu.

Nồng độ 25(OH)D tương quan thuận với Albumin máu, với $r = 0,25$, $p < 0,05$.



Biểu đồ 2: Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D và một số yếu tố tham gia chuyển hóa calci – phospho

Không có mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với calci toàn phần và phospho.

Giữa nồng độ 25(OH)D và calci máu hiệu chỉnh có tương quan nghịch biến với hệ số tương quan $r = -0,234$, $p = 0,017$.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng

- Phân bố bệnh nhân theo tuổi: Tuổi trung bình: $45,85 \pm 13,47$ (ít nhất là 20 tuổi, cao nhất là 77 tuổi). Jamal S. Alwakeel [6] và cộng sự nghiên cứu 27 bệnh nhân lọc màng bụng đưa ra nhận xét tuổi trung bình là 46. Wang [7] và cộng sự nghiên cứu 230 bệnh nhân, tuổi trung bình là 55.

- Phân bố thời gian lọc màng bụng: Thời gian trung bình là $6,47 \pm 3,67$ năm, đa số bệnh nhân có thời gian lọc màng bụng từ 1-10 năm chiếm 81,7%. So sánh với các tác giả khác thấy rằng đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có thời gian lọc màng bụng dài hơn Jamal S. Alwakeel [6] là $2,29 \pm 3,5$ năm, Wang [7] là 2,2 (1,2 – 4,2) năm. Chúng tôi cho rằng sự khác nhau này do tính chất ngẫu nhiên của việc lựa chọn mẫu nghiên cứu.

- Về tình hình sử dụng thuốc có thành phần vitamin D tại thời điểm nghiên cứu như sau: có 64,4% đang sử dụng thuốc có chứa vitamin D, 35,6% bệnh nhân không sử dụng thuốc. Đã có nhiều nghiên cứu nước ngoài yêu cầu bệnh nhân tham gia tạm ngưng sử dụng các thuốc chứa vitamin D hoặc đánh giá hiệu quả điều trị thuốc vitamin D, trong khi đó chúng tôi không can thiệp vào vấn đề điều trị của bệnh nhân.

2. Khảo sát nồng độ và tỉ lệ thiếu 25(OH)D ở bệnh nhân lọc màng bụng

- Nồng độ 25(OH)D trung bình ở bệnh nhân lọc màng bụng là $23,43 \pm 7,39$ (ng/mL) ($58,57 \pm 18,46$ nmol/L) thấp hơn so với giá trị tham chiếu bình thường. Nghiên cứu của Trịnh Mỹ Linh [8] khảo sát tình trạng vitamin D ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kì năm 2019 cho thấy nồng độ 25(OH)D trung bình là $26,3 \pm 15,57$ (ng/mL), cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, do nồng độ 25(OH)D ở bệnh nhân lọc màng bụng thấp hơn bệnh nhân thận nhân tạo chu kì bởi mất vitamin D qua dịch lọc màng bụng [9]. Trong khi đó nghiên cứu của Đào Thị Thu [4] về tình trạng thiếu hụt vitamin D ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế năm 2016 chỉ ra nồng độ 25(OH)D trung bình là $17,5 \pm 8,4$ (ng/mL), thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau như vậy là do các đối tượng nghiên cứu chưa được bổ sung vitamin D, trong khi 64,4%

bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đang bổ sung thuốc có thành phần vitamin D. Trên thế giới, nghiên cứu của Jamal S. Alwakeel [6] năm 2014 tìm hiểu nguy cơ thiếu vitamin D ở bệnh nhân lọc màng bụng cho thấy nồng độ 25(OH)D là $16,1 (4,9 - 41,5 \pm 8,23)$ nmol/L, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi do các đối tượng nghiên cứu chưa bổ sung vitamin D.

- Trong số 84 bệnh nhân nghiên cứu có 71 bệnh nhân thiếu 25(OH)D chiếm tỉ lệ 84,5%. Như vậy tình trạng thiếu 25(OH)D rất thường gặp ở bệnh nhân lọc màng bụng. So sánh với nghiên cứu của tác giả Đào Thị Thu [4], đây là nghiên cứu đánh giá với 124 bệnh nhân mắc bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế, tỉ lệ thiếu 25(OH)D là 89,5%. Khi so sánh với các nghiên cứu trên thế giới về tình trạng thiếu 25(OH)D ở bệnh nhân lọc màng bụng thì thấy kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, hầu hết các nghiên cứu đều chỉ ra thiếu 25(OH)D chiếm tỉ lệ cao ở bệnh nhân nghiên cứu. Năm 2008, Wang [7] tiến hành nghiên cứu về 25(OH)D trên 230 bệnh nhân lọc màng bụng, kết quả chỉ ra tỉ lệ thiếu 25(OH)D là 87%. Nghiên cứu của Jamal S. Alwakeel [6] thấy rằng 100% bệnh nhân lọc màng bụng có thiếu 25(OH)D.

- Về mức độ nặng của tình trạng thiếu hụt 25(OH)D, chủ yếu là thiếu 25(OH)D mức độ nhẹ - trung bình, chiếm 84,5%. Trong nghiên cứu của Wang [7], có 57% là thiếu mức độ nặng, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt là do một số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đã được bổ sung vitamin D.

- Khi so sánh về nồng độ 25(OH)D giữa các nhóm tuổi không thấy có sự khác biệt, và mức độ thiếu 25(OH)D theo thời gian lọc màng bụng cũng không thấy có sự khác biệt. Theo nghiên cứu của Wang [7] và các cộng sự, có mối liên quan giữa tuổi và thời gian lọc màng bụng và nồng độ 25(OH)D, sự khác biệt này là do, một số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng thuốc có chứa vitamin D.

3. Về mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

- Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tuổi, BMI, và huyết áp. Nhận xét này của chúng tôi phù hợp với nhận xét của tác giả Wang [7].

- Về mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với nồng độ albumin và protein máu cho kết quả như sau: Không có mối liên quan giữa nồng độ

25(OH)D với protein máu. Ngược lại, có mối tương quan đồng biến giữa nồng độ 25(OH)D với albumin máu, với $r = 0,25$, $p < 0,05$. Lí do là 25(OH)D được tổng hợp tại gan sẽ được vận chuyển trong huyết thanh nhờ vào protein và dạng hoạt hóa của nó là 1,25(OH)2D được vận chuyển chủ yếu bằng protein gắn vitamin D huyết thanh, với một lượng nhỏ hơn gắn với albumin. Khi đánh giá về mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tình trạng dinh dưỡng, tác giả Ravani [2] thấy có mối tương quan thuận giữa albumin và 25(OH)D, với $r = 0,15$ ($p < 0,05$).

- Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy không có mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với calci toàn phần và phospho. Có mối tương quan nghịch biến giữa 25(OH)D và calci máu hiệu chỉnh, với hệ số tương quan $r = -0,234$, $p = 0,017$. Còn trong nghiên cứu của tác giả Wang [7] không thấy có sự tương quan giữa 25(OH)D và calci, phospho.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 84 bệnh nhân chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Nồng độ và tỉ lệ thiếu hụt 25(OH)D huyết thanh ở bệnh nhân lọc màng bụng

Nồng độ 25(OH)D trung bình là $23,43 \pm 7,39$ (ng/mL), thấp hơn so với giá trị tham chiếu bình thường.

Tỉ lệ thiếu 25(OH)D ở bệnh nhân lọc màng bụng là rất cao 84,5%, chủ yếu là mức độ thiếu nhẹ - trung bình chiếm 83,6%.

Không có sự khác biệt về tỉ lệ thiếu 25(OH)D theo các nhóm tuổi

Không có sự khác biệt về mức độ thiếu 25(OH)D giữa các nhóm theo thời gian lọc màng bụng.

Mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Không có tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tuổi, BMI, HATT và HATT_r.

Nồng độ 25(OH)D có tương quan thuận, mức độ yếu với Albumin máu, $r = 0,25$, $p < 0,05$.

Nồng độ 25(OH)D và calci máu hiệu chỉnh có tương quan nghịch biến, mức độ yếu với hệ số tương quan $r = -0,234$, $p = 0,017$.

Không thấy mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D huyết thanh với triệu chứng thiếu máu, protein máu, calci toàn phần, phospho.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Lai TQ, Eisman JA, Nguyen TV. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2011;22(1):241-248. doi:10.1007/s00198-010-1207-4

2. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;75(1):88-95. doi:10.1038/ki.2008.501

3. London GM, Guérin AP, Verbeke FH, et al. Mineral Metabolism and Arterial Functions in End-Stage Renal Disease: Potential Role of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(2):613-620. doi:10.1681/ASN.2006060573

4. Đào Thị Thu. Nghiên cứu nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính. Published online 2016.

5. Clayton P, Singer R. 25-Hydroxyvitamin D levels in prevalent Australian dialysis patients. *Nephrology*. 2009;14(6):554-559. doi:10.1111/j.1440-1797.2009.01145.x

6. Alwakeel JS, Usama S, Mitwalli AH, Alsuwaida A, Alghonaim M. Prevalence of vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab*. 2014;25(5):981-985. doi:10.4103/1319-2442.139873

7. Wang AY-M, Lam CW-K, Sanderson JE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status and cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1631-1638. doi:10.1093/ajcn/87.6.1631

8. Trịnh Mỹ Linh. Nghiên cứu nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Published online 2018.

9. Sahin G, Kirli I, Sirmagul B, Colak E, Yalcin AU. Loss via peritoneal fluid as a factor for low 25(OH)D3 level in peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(4):989-996. doi:10.1007/s11255-009-9561-x