

# Thay đổi nồng độ beta 2-microglobulin máu ở Bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc hệ số siêu lọc thấp

Nguyễn Hữu Dũng\*; Hoàng Trung Vinh\*\*; Lê Việt Thắng\*\*

## TÓM TẮT

326 bệnh nhân (BN) suy thận mạn tính (STMT) lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai được sử dụng trong nghiên cứu và 50 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Tiến hành nghiên cứu cắt ngang, định lượng nồng độ beta 2-microglobulin (B2M) máu. Nhóm BN được xét nghiệm định tính C-reactive protein (CRP), HBV, HCV để đánh giá tình trạng viêm. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng thông qua chỉ số BMI, protein, albumin máu. Kết quả cho thấy, nồng độ B2M máu tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN so với nhóm chứng ( $64,7 \pm 21,1$  mg/l so với  $1,87 \pm 0,34$  mg/l,  $p < 0,001$ ). Có sự tương quan chặt chẽ giữa tăng B2M máu với thời gian lọc máu, tình trạng viêm và suy dinh dưỡng ở nhóm BN suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Nghiên cứu cho thấy tăng B2M máu là phổ biến, lọc máu lâu ngày, viêm và suy dinh dưỡng có thể là những nguyên nhân góp phần tăng B2M máu ở BN STMT lọc máu chu kỳ.

\* Từ khóa: Suy thận mạn tính; Lọc máu chu kỳ; Beta 2-microglobulin.

## The changes of serum beta 2-microglobulin of chronic renal failure patients treating with maintenance hemodialysis using low-flux dialyzer

### Summary

326 the end-stage renal failure patients treating with maintenance hemodialysis and 50 health people were measured serum B2M. Serum C-reactive protein (CRP) and hepatitis B/C virus (HBV/HCV) were measured to show inflammation. Serum albumin concentration and body mass index (BMI) were calculated to show nutritional state. Results: the average hemodialysis duration is  $56.5 \pm 37.7$  months, average age is  $45.7 \pm 14.5$  years old. The serum B2M level of the patients is  $64.7 \pm 21.1$  mg/L, significantly increased compared to that of health people group ( $1.87 \pm 0.34$  mg/L),  $p < 0.001$ . Correlation between increase in serum B2M level with duration of hemodialysis ( $r = 0.64$ ,  $p < 0.01$ ); with concentration of serum CRP ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.01$ ) were detected. We also found the relations between increase in serum B2M in HCV infected patients/combined HBV + HCV infected patients ( $p < 0.001$ ); with decrease of serum albumin ( $p < 0.05$ ) and with below 18.5 BMI patients ( $p < 0.05$ ). Long duration of hemodialysis, inflammation, and malnutrition are causes leading to increase of serum B2M in the end stage renal failure patients treated with maintenance hemodialysis.

\* Key words: Chronic renal failure; Maintenance hemodialysis; Beta 2-microglobulin.

---

\* Bệnh viện Bạch Mai

\*\* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Đỗ Tất Cường

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ (LMCK) là một phương pháp điều trị thay thế thận suy phổ biến nhất hiện nay [1]. Chất lượng cuộc sống BN LMCK phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó chất lượng quả lọc là một yếu tố quan trọng. Tại Việt Nam, hầu hết các trung tâm lọc máu đều sử dụng quả lọc thường có hệ số siêu lọc thấp, chỉ lọc sạch các chất tan trong nước có trọng lượng phân tử thấp như ure, creatinin, axit uric...

Beta 2-microglobulin là một chất có trọng lượng phân tử trung bình, không lọc được khi sử dụng quả lọc thường. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, beta 2- microglobulin tích lũy dần trong máu BN STMT LMCK [1, 4, 6]...Thời gian LMCK lâu, tình trạng viêm và suy dinh dưỡng ở BN STMT LMCK có thể làm ảnh hưởng đến việc tích lũy beta 2-microglobulin trong máu [4, 6]. Tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đề cập đến vấn đề này. Nhóm nghiên cứu đã thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. *Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ beta 2-microglobulin máu ở BN STMT LMCK.*
2. *Tìm mối tương quan giữa tăng nồng độ beta 2-microglobulin máu với thời gian lọc máu, tình trạng viêm và tình trạng dinh dưỡng của những BN này.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

326 BN được chẩn đoán STMT LMCK tại Khoa Lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai và 50 người khỏe mạnh tương đương tuổi, giới được sử dụng trong nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn BN:

326 BN LMCK sử dụng quả lọc F6 có hệ số siêu lọc 13,0 ml/giờ x mmHg, diện tích bề mặt quả lọc 1,3m<sup>2</sup>, quả lọc được tái sử dụng 6 lần.

BN đều được lọc 3 buổi/tuần, thời gian mỗi cuộc lọc tính theo yêu cầu đạt cuộc lọc hiệu quả Kt/V  $\geq 1,2$ .

BN được điều trị các triệu chứng theo một phác đồ chung.

BN không mắc bệnh thoái hóa dạng tinh bột trước lọc máu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: BN không sử dụng liên tục quả lọc F6 và BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Thiết kế nghiên cứu:* tiến cứu, cắt ngang, so sánh kết quả giữa 2 nhóm.

\* *Phương pháp nghiên cứu:*

+ BN LMCK được khám lâm sàng định kỳ. Làm các xét nghiệm thường quy 1 tháng/ lần. Nhóm 326 BN sử dụng quả lọc F6 có diện tích màng lọc 1,3 m<sup>2</sup>, hệ số siêu lọc 13,0 ml/giờ mmHg.

+ Định lượng nồng độ beta 2-microglobulin, C-reactive protein (CRP), viêm gan virus B (HBV), viêm gan virus C (HCV), chỉ số khối cơ thể (BMI), protein, albumin máu cùng thời điểm. Thời điểm lấy máu trước buổi lọc ngày lọc đầu tiên trong tuần.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi.info 6.0 và SPSS với việc xác định: giá trị trung bình, so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng Excel trong tính hệ số tương quan (r).

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1: Phân bố tuổi, thời gian lọc máu.*

CHỈ TIÊU	NHÓM CHỨNG	NHÓM BN	p
Tuổi (năm)	44,57 ± 18,91	45,7 ± 14,5	> 0,05
Thời gian lọc máu (tháng)	0	56,5 ± 37,7	

Tuổi trung bình 2 nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thời gian lọc máu trung bình nhóm nghiên cứu là  $56,5 \pm 37,7$  tháng.

\* *Tình trạng viêm của nhóm BN nghiên cứu:* HBV (+): 28 BN (8,6%); HCV (+): 98 BN (30,1%); HBV (+) và HCV (+): 14 BN (4,3%); CRP (+): 30 BN (4,7).

\* *Tình trạng BMI của nhóm BN nghiên cứu:*

BMI  $\leq 18$ : 137 BN (42,02%);  $18 < \text{BMI} \leq 23$ : 167 BN (51,28%);  $23 < \text{BMI} \leq 25$ : 16 BN (4,9%); BMI  $> 25$ : 6 BN (1,8%).

Trong tổng số 326 BN nghiên cứu, có tới 42% số BN có chỉ số BMI  $\leq 18$ , chỉ có 6,7% số BN có chỉ số BMI  $> 23$ . Điều này đồng nghĩa với tỷ lệ BN chỉ số BMI thấp (gần 50%).

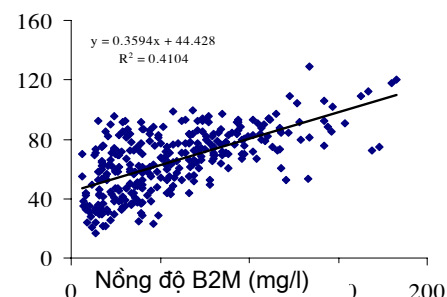
\* *Sự thay đổi nồng độ protein máu và albumin máu của nhóm BN nghiên cứu:*

109 BN (33,2%) có nồng độ protein máu giảm dưới mức bình thường so với giá trị tham chiếu (68g/l). 130 BN (39,9%) có nồng độ albumin máu giảm dưới mức bình thường so với giá trị tham chiếu (38g/l) (39,9%). Như vậy, tình trạng thiếu dưỡng gặp khoảng hơn 30% số BN STMT LMCK.

\* *Nồng độ B2M máu nhóm chứng và nhóm nghiên cứu:*

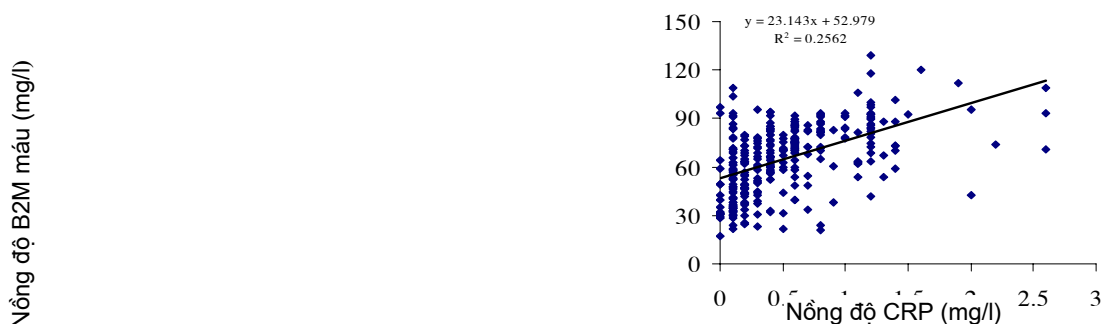
B2M (mg/l) nhóm nghiên cứu:  $64,7 \pm 21,1$  mg/l, nhóm chứng:  $1,87 \pm 0,34$  mg/l. Như vậy, BN nhóm nghiên cứu có nồng độ B2M máu trung bình cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ).

Thời gian lọc máu (tháng)



*Đồ thị 1:* Tương quan giữa nồng độ B2M và thời gian lọc máu ở nhóm BN nghiên cứu.

Có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa tăng nồng độ B2M máu và thời gian lọc máu ở BN lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc thường,  $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ .



*Đồ thị 2:* Tương quan giữa nồng độ B2M máu và thay đổi nồng độ CRP ở nhóm BN STMT LMCK.

Có tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa tích lũy beta 2-MG với nồng độ CRP huyết thanh. Những BN có nồng độ CRP càng lớn (tức tình trạng viêm càng nặng) càng có tích lũy nhiều beta 2-MG. Hệ số tương quan beta 2 MG và nồng độ CRP là  $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ .

*Bảng 2:* Liên quan giữa thay đổi nồng độ beta 2-MG với thay đổi nồng độ albumin huyết thanh nhóm BN.

ALBUMIN MÁU	SỐ BN	GIÁ TRỊ B2M (mg/l)	p
Giảm	130	65,32 ± 19,87	0,031
Bình thường	196	63,89 ± 22,99	

Nồng độ beta 2-MG giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN có nồng độ albumin máu trong giới hạn bình thường so với nhóm BN có nồng độ albumin máu thấp với  $p < 0,05$ .

*Bảng 3:* Thay đổi nồng độ beta 2-MG theo nhóm BN có tình trạng nhiễm HBV, HCV khác nhau.

TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUT VIÊM GAN	GIÁ TRỊ B2M (mg/l)	p
Không	58,9 ± 18,8	> 0,05
HBV (+)	57,8 ± 20,4	
HCV (+)	76,8 ± 29,8	< 0,01
HBV (+) và HCV (+)	71,9 ± 24,8	

Nồng độ beta 2-MG trung bình ở nhóm có HCV (+) và nhóm dương tính cả 2 loại HBV và HCV tăng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không nhiễm virus viêm gan và nhóm BN nhiễm HBV có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN không nhiễm virus viêm gan và nhóm nhiễm HBV.

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu 326 BN STMT LMCK tại khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $45,7 \pm 14,5$  tuổi. Kết quả này tương đương với các tác giả trong nước [2]. Thời gian lọc máu của nhóm BN là  $56,5 \pm 37,7$  tháng. Đánh giá tình trạng viêm, nghiên cứu tình trạng nhiễm virus viêm gan tít B (HBV) và virus viêm gan tít C (HCV), định tính C-reactive protein (CRP). Nghiên cứu cho thấy, > 90% số BN có kết quả CRP (+), 43% có HBV (+), HCV (+) hoặc cả HBV và HCV (+). Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Kanaan N, Pakfetrat M [2, 3]. Kanaan N khi nghiên cứu 96 BN STMT LMCK, tỷ lệ CRP (+) là 36 %; của Pakfetrat M là 54% BN có CRP (+). Chúng tôi cho rằng kết quả này cao hơn là hợp lý. Phản ứng CRP thể hiện tình trạng viêm của BN. Có nhiều nguyên nhân gây viêm ở BN STMT LMCK do yếu tố ngoại lai tác động vào thường xuyên. Mỗi lần lọc máu, BN lại chịu tác động của kim chọc dẫn máu vào và ra khỏi cơ thể. Tại chỗ lấy máu, sẽ có phản ứng co mạch, xung huyết, kêu gọi các tế bào viêm tại chỗ và tuần hoàn tới để nhanh lành vết chọc. Các tác nhân khác như viêm do yếu tố ngoại lai khi sử dụng quả lọc, do nguồn nước... cũng góp phần tăng lên phản ứng viêm. Tình trạng suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ cao BN STMT LMCK, nhiễm khuẩn đường hô hấp hay gặp. Tại Việt Nam, BN sử dụng quả lọc nhiều lần, việc bảo quản quả lọc cho lần lọc sau cũng là một điều kiện dễ lây nhiễm gây viêm. Tình trạng nhiễm HBV và HCV cũng phổ biến ở BN STMT LMCK. Nghiên cứu về tình trạng nhiễm HBV và HCV, Telaku S [5] đã công bố có 12% BN (+) với HBV và 43% BN (+) với HCV trong tổng số 583 BN. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự. Việc lây nhiễm giữa BN lọc máu là điều dễ hiểu, trong quá trình thao tác, BN phải sử dụng chung nguồn nước, chung máy lọc... Chính điều này làm cho tỷ lệ BN có HBV (+), HCV (+) cao.

Về tình trạng dinh dưỡng của BN: gặp khoảng 40% số BN suy dinh dưỡng. Có tới 42% BN có BMI dưới mức bình thường. 40% BN có nồng độ protein máu và albumin máu thấp hơn bình thường. Kết quả của chúng tôi cao hơn của Yen TH và Pakfetrat M [3, 7]. Yen TH và CS nghiên cứu 959 BN lọc máu chu kỳ tại Đài Loan, tỷ lệ BMI dưới mức bình thường là 12%. Pakfetrat M và CS nghiên cứu 198 BN STMT LMCK thấy tỷ lệ albumin máu thấp hơn bình thường (32%). Viêm và suy dinh dưỡng luôn đồng hành với nhau trên BN mắc bệnh mạn tính. Khó có thể xác định yếu tố nào là nguyên nhân và yếu tố nào là hậu quả trên BN STMT LMCK.

Nồng độ B2M máu ở nhóm BN nghiên cứu tăng cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm người khỏe mạnh ( $p < 0,001$ ). Nồng độ B2M máu trung bình trong nghiên cứu này là  $64,7 \pm 21,1$  mg/l so với nồng độ trung bình của người khỏe mạnh ( $1,87 \pm 0,34$  mg/l). Kết quả này tương tự kết quả của các tác giả trong nước [1], tương đương với kết quả của Shin J. và CS [4], nhưng cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Traut [6]. Trong nghiên cứu của Shin, tác giả

ngiên cứu 96 BN LMCK có thời gian lọc máu từ 3 tháng đến 21 năm và nhận thấy nồng độ B2M trung bình là  $54,2 \pm 15,1$  mg/l; của Traut là  $42,0 \pm 14,0$  mg/l nghiên cứu trên 20 BN. Kết quả của chúng tôi hoàn toàn hợp lý, mặc dù thời gian lọc máu của BN ngắn hơn. Trong quá trình chuyển hóa B2M, có nhiều yếu tố làm tăng tiết B2M và một số yếu tố làm ứ đọng B2M trong máu, trong đó phải kể đến giảm mức lọc cầu thận. Chưa có một nghiên cứu nào đưa ra hằng số sinh lý nồng độ B2M của người Việt Nam. Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo, nồng độ B2M bình thường ( $\leq 2,7$  mg/l), lượng B2M trong nghiên cứu này tăng quá cao so với khuyến cáo này. Khi thận khỏe mạnh sẽ lọc bớt một phần B2M trong máu, làm nồng độ B2M trong máu hằng định. Thận không còn hoạt động, BN phải lọc máu, B2M sẽ tích tụ dần trong máu. Quá trình tích lũy tăng dần khi BN lọc máu dài ngày. Phân tử B2M có thể liên kết với nhau tạo chuỗi, khối phân tử này có thể tích tụ và dần dần phá hủy các mô bao quanh. Hiện tượng này gọi là tình trạng “thoái hóa dạng tinh bột liên quan đến lọc máu”. Chúng tôi tìm thấy mối tương quan giữa tăng nồng độ B2M máu với thời gian lọc máu ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ) và tăng nồng độ CRP ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ). Nhóm BN có nồng độ albumin máu thấp hơn bình thường thì nồng độ B2M máu trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có nồng độ albumin máu bình thường ( $p < 0,05$ ). Nhóm BN có HBV (+); HCV (+) có nồng độ B2M máu cao hơn nhóm HBV (-); HCV (-) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Thời gian lọc máu dài, suy dinh dưỡng và viêm là những yếu tố liên quan đến tăng tích lũy B2M máu ở BN STMT LMCK.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 326 BN STMT LMCK và 50 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và giới tại Khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tăng B2M phổ biến ở BN STMT LMCK.
- BN lọc máu càng dài ngày, càng có sự tích lũy B2M khi sử dụng quả lọc thường.
- Tình trạng suy dinh dưỡng, tình trạng viêm làm tăng tích lũy B2M ở máu BN STMT LMCK.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Trần Kim Cương*. Đánh giá hiệu quả lọc beta 2-microglobulin và hiệu quả của buổi lọc với màng siêu lọc cao ở BN suy thận mạn chạy thận nhân tạo chu kỳ. Luận văn Thạc sỹ Y học. 2008.
2. *Kanaan N et al*. CRP measurement: does the assay matter in hemodialysis patients? Clin Nephrol. 2008, 70 (6), pp.503-507.
3. *Pakfetrat M et al*. Relation of serum albumin and C-reactive protein to hypotensive episodes during hemodialysis sessions. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010, 21 (4), pp.707-711.
4. *Shin J et al*. Carpal tunnel syndrome and plasma beta2-microglobulin concentration in hemodialysis patients. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2007, 12 (1), pp.62-66.
5. *Telaku S et al*. Hepatitis B and C in dialysis units in Kosova. Virol J. 2009, 6, p.72.

6. *Traut M et al.* Increased binding of beta2-microglobulin to blood cells in dialysis patients treated with high-flux dialyzers compared with low-flux membranes contributed to reduced beta2-microglobulin concentrations. Results of a cross-over study. *Blood Purif.* 2007, 25 (5-6), pp.432-440.

7. *Yen TH et al.* Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2010, 14 (4), pp.400-408.