

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Ngô Thị Khánh Trang¹, Hoàng Bùi Bảo²

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế, chuyên ngành Nội Thận – tiết niệu

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mặc dù procalcitonin (PCT) đã được xem như là một dấu ấn viêm mới ở bệnh nhân lọc máu nhưng vấn đề này chưa được nghiên cứu ở Việt Nam. Mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát sự biến đổi nồng độ PCT huyết thanh và mối liên quan giữa PCT huyết thanh với các yếu tố viêm khác (hs-CRP, IL-6), yếu tố dinh dưỡng (albumin, prealbumin, BMI), biến cố bệnh tim mạch (suy tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, cơn tăng huyết áp khẩn cấp) sau 1 năm theo dõi. **Đối tượng và phương pháp:** 174 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối không có biểu hiện nhiễm trùng (57 bệnh nhân chưa lọc máu, 56 bệnh nhân LMB liên tục ngoại trú, 61 bệnh nhân LMCK). Đánh giá dinh dưỡng (BMI, albumin, prealbumin huyết thanh), viêm (hs-CRP, IL-6). Các biến cố bệnh tim mạch được ghi nhận trong suốt 12 tháng theo dõi (suy tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, cơn tăng huyết áp khẩn cấp). **Kết quả:** Trung vị (tứ phân vị) của nồng độ PCT huyết thanh là 0,44 ng/ml (0,23 - 0,98). Có 45,4% bệnh nhân tăng nồng độ PCT (>0,5ng/ml), đây là điểm cắt gợi ý chẩn đoán nhiễm trùng ở người không có bệnh thận mạn. Những bệnh nhân LMCK có nồng độ trung bình cũng như có tỷ lệ tăng nồng độ PCT huyết thanh cao hơn so với những bệnh nhân chưa lọc máu và LMB. Những bệnh nhân tăng nồng độ PCT huyết thanh có trung bình BMI thấp hơn. Nồng độ PCT huyết thanh tương quan thuận với nồng độ IL-6. So với những bệnh nhân có nồng độ PCT ≤ 0,5ng/ml, những bệnh nhân có nồng độ PCT >0,5ng/ml tăng nguy cơ xuất hiện biến cố bệnh tim mạch trong 12 tháng theo dõi (HR: 2,09; KTC 95%: 1,31-3,33; p=0,002). **Kết luận:** Trong trường hợp không có nhiễm trùng, nồng độ PCT huyết thanh ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối có thể tăng do giảm đào thải hay tăng tổng hợp. Ngoài ra, PCT có thể đóng vai trò là dấu ấn phản ánh tình trạng viêm mạn mức độ thấp, liên quan với nguy cơ biến cố bệnh tim mạch cao ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Từ khóa: procalcitonin, bệnh thận mạn giai đoạn cuối

Abstract

SERUM PROCALCITONIN LEVELS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE (ESRD)

Ngo Thi Khanh Trang¹, Hoang Bui Bao²

(1) PhD student of Hue University of Medicine and Pharmacy – Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Although procalcitonin (PCT) has been described as a new marker of inflammation in dialysis patients, it has not been studied in patients with end-stage renal disease (ESRD) in Viet Nam. The objective of this study was to evaluate: serum PCT levels in patients with ESRD and its association to other inflammation (hs-CRP, IL-6) and nutritional (albumin, prealbumin, BMI) factors and the cardiovascular disease (CVD) events (heart failure, cerebrovascular disease, coronary heart disease, urgency hypertension) after 1-year follow-up. **Subjects and methods:** A total of 174 patients without infection (include: 57 predialysis patients, 56 continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, 61 hemodialysis patients) were enrolled. Inflammatory markers (PCT, hs-CRP, IL-6) and nutritional parameters (albumin, prealbumin, BMI) were determined. CVD events (heart failure, cerebrovascular disease, coronary heart disease, urgency hypertension) were evaluated during 12 months of follow-up. **Results:** The median baseline serum PCT levels of them were 0.44 ng/ml (0.23 – 0.98). Of them, 79 patients (45.4%) had baseline serum PCT levels of over 0.5 ng/ml, which is the cut-off point suggestive of sepsis in non-dialytic individuals. Hemodialysis patients was associated with significantly higher

- Địa chỉ liên hệ: Ngô Thị Khánh Trang, email: ntktrang@cdythue.edu.vn

- Ngày nhận bài: 15/12/2016; Ngày đồng ý đăng: 25/12/2016; Ngày xuất bản: 20/1/2017

DOI: 10.34071/jmp.2016.6.4

PCT values than predialysis and peritoneal dialysis patients. The patients with elevated PCT plasma levels had the BMI lower. PCT and IL-6 were positively correlated with each other. Compared to patients with serum PCT levels of under 0.5 ng/ml, patients with serum PCT levels of over 0.5 ng/ml had an increased CVD risk in 12 months of follow-up (HR: 2.09; 95% CI: 1.31-3.33; $p=0.002$). **Conclusion:** In the absence of infection, PCT may increase due to reduced renal elimination and increased synthesis. Furthermore, serum PCT could serve as a marker of low-grade inflammation, which substantially increase CVD events risk in patients with ESRD.

Keywords: Procalcitonin, end-stage renal disease

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các nghiên cứu gợi ý PCT không chỉ là dấu ấn sinh học của viêm và nhiễm trùng mà còn là chất giống cytokine tiền viêm. Nồng độ PCT tăng trung bình ở bệnh nhân BTM mà không có biểu hiện nhiễm trùng đã được chứng tỏ qua nhiều nghiên cứu [2], [5]. Vấn đề này chưa được các tác giả trong nước đề cập đến. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”** nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát sự biến đổi nồng độ procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

2. Tìm hiểu mối liên quan và tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với các yếu tố: viêm (hs-CRP, interleukin 6), dinh dưỡng (BMI, albumin và prealbumin huyết thanh) và biến cố bệnh tim mạch (suy tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, cơn tăng huyết áp khẩn cấp) sau 1 năm theo dõi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2014 đến tháng 10/2015 tại khoa Nội Thận Cơ Xương Khớp và khoa Thận nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế. Chúng tôi thực hiện khảo sát 174 bệnh nhân được chia làm 3 nhóm: nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị bảo tồn (57 bệnh nhân), nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng (56 người) và nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ (61 bệnh nhân).

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn

- Bệnh nhân bệnh thận mạn do VCT mạn và VTBT mạn với mức lọc cầu thận $< 15 \text{ ml/phút/1,73m}^2$.

- Chưa được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận suy: lọc máu chu kỳ, hoặc lọc màng bụng, hoặc ghép thận.

- Không sử dụng sử dụng các dịch truyền albumin,

acid amin ít nhất trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

- Không sốt; không có dấu hiệu viêm, nhiễm trùng; công thức máu có số lượng bạch cầu $< 10\text{G/L}$.

- Tuổi trưởng thành ≥ 18 tuổi

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Không có tiêu chuẩn loại trừ

2.1.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng

- Lọc màng bụng liên tục ngoại trú ít nhất đã được 2 tháng (khi tình trạng sau phẫu thuật đặt Catheter vào ổ bụng đã ổn định và bệnh nhân đã thuần thục quy trình thay dịch).

- Bệnh nhân BTM do VCT mạn và VTBT mạn.

- Không sử dụng sử dụng các dịch truyền albumin, acid amin ít nhất trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

- Không sốt; không có dấu hiệu viêm, nhiễm trùng; công thức máu có số lượng bạch cầu $< 10\text{G/L}$.

- Không đang trong tình trạng viêm phúc mạc, nhiễm trùng chân ống.

- Chưa từng ghép thận.

- Tuổi trưởng thành ≥ 18 tuổi

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Không có tiêu chuẩn loại trừ

2.1.1.3. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ

- Lọc máu ít nhất đã được 2 tháng.

- Bệnh nhân BTM do VCT mạn và VTBT mạn

- Không sử dụng sử dụng các dịch truyền albumin, acid amin ít nhất trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

- Không sốt; không có dấu hiệu viêm, nhiễm trùng; công thức máu có số lượng bạch cầu $< 10\text{G/L}$.

- Chưa từng ghép thận.

- Không đang trong tình trạng viêm tắc cầu nối động - tĩnh mạch.

- Tuổi trưởng thành ≥ 18 tuổi

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Không có tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân phù, cổ chướng phát hiện trên lâm sàng.

- Có kèm theo một trong các bệnh lý sau: bệnh ác tính, bệnh phổi mạn tính, xơ gan, bệnh tự miễn tiến triển cần sử dụng thuốc ức chế miễn dịch

- Đợt cấp suy thận mạn.

- Có can thiệp phẫu thuật trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

- Có sử dụng các thuốc kháng viêm, kháng sinh trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu cắt ngang, có theo dõi dọc biến cố bệnh tim mạch trong 12 tháng.

Các biến số lâm sàng: tuổi, giới, cân nặng, chiều cao.

Các biến số cận lâm sàng: albumin, prealbumin, procalcitonin, hsCRP, IL-6.

Các biến cố tim mạch gồm: TBMMN, suy tim, cơn

THA cấp tính, bệnh mạch vành (cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim).

Phương pháp định lượng procalcitonin huyết thanh:

+ Theo phương pháp định lượng miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA, được thực hiện trên máy Cobas e 501, khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

+ Nồng độ PCT được biểu thị bằng đơn vị ng/ml. Giá trị bình thường PCT < 0,05 ng/ml. Xác định tăng nồng độ PCT khi > 0,5ng/ml [5].

Các mẫu máu tĩnh mạch được lấy vào buổi sáng, lúc đói, trước lọc (đối với bệnh nhân lọc máu và lọc màng bụng).

Xử lý số liệu: SPSS 22.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung

Nhóm nghiên cứu		Chung (N=174)		ĐTBT (N=57)		LMB (N=56)		LMCK (N=61)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Tuổi	18 - 59	124	71,3	37	64,9	42	75	45	73,8
	≥ 60	50	28,7	20	35,1	14	25	16	26,2
	X±SD (năm)	48,11 ± 15,10		50,83 ± 16,67		47,66 ± 12,82		45,98 ± 15,36	
Giới	Nam	83	47,7	24	42,1	34	60,7	25	41,0
	Nữ	91	52,3	33	57,9	22	39,3	36	59,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tập trung ở độ tuổi 18 - 59 trong nhóm chung cũng như các nhóm bệnh ĐTBT, LMB và LMCK.

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ trong nhóm nghiên cứu chung là 83/91.

Bảng 2. Nồng độ procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối

Nhóm nghiên cứu	Chung (N=174)		ĐTBT (N=57)		LMB (N=56)		LMCK (N=61)		p		
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Procalcitonin (ng/ml)									(a)&(b)	(b)&(c)	(c)&(a)
≤ 0,5	95	54,6	43	75,4	41	73,2	11	18,0	>0,05	<0,001	<0,001
> 0,5	79	45,4	14	24,6	15	26,8	50	82,0			
Trung vị (Khoảng tứ vị)	0,44 (0,23 - 0,98)		0,26 (0,13 - 0,49)		0,34 (0,23 - 0,54)		1,13 (0,60 - 2,31)		>0,05	<0,001	<0,001

Nhận xét:

- Tỷ lệ tăng nồng độ procalcitonin ở nhóm chung là 45,4%.

- Tỷ lệ tăng nồng độ procalcitonin cũng như trung

vị nồng độ procalcitonin ở nhóm LMCK cao hơn so với ĐTBT và LMB với p<0,001.

Bảng 3. Liên quan giữa sự tăng nồng độ procalcitonin huyết thanh với các yếu tố dinh dưỡng

PCT (ng/ml)		≤ 0,5 (N = 95)	> 0,5 (N = 79)	p
Yếu tố				
BMI (kg/m ²)	X ± SD	19,95±2,80	18,80±2,71	<0,01
Albumin (g/l)	X ± SD	36,36±4,87	37,26±4,51	>0,05
Prealbumin (g/l)	X ± SD	0,32±0,10	0,31±0,09	>0,05

Nhận xét:

Trị số trung bình BMI ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT> 0,5 ng/ml thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT ≤ 0,5 ng/ml có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Sự tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với yếu tố viêm và dinh dưỡng

Yếu tố	Procalcitonin	r	p
hs-CRP		0,20	<0,05
IL-6		0,47	<0,01
BMI		-0,05	>0,05
Albumin		0,18	<0,05
Prealbumin		0,06	>0,05

Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức trung bình giữa nồng độ procalcitonin với nồng độ IL-6.

Bảng 5. Liên quan giữa sự tăng nồng độ procalcitonin huyết thanh với biến cố tim mạch

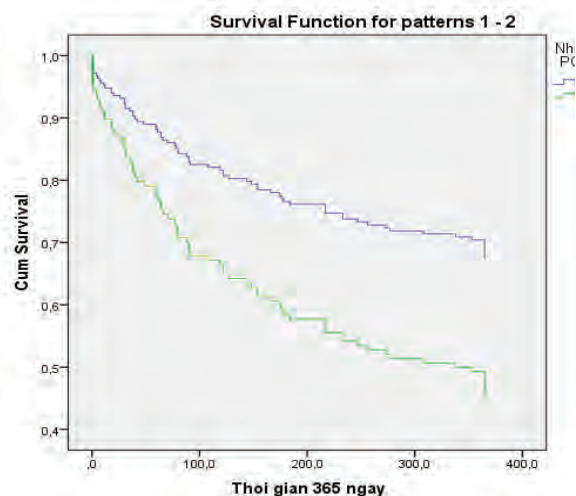
PCT (ng/ml)	≤ 0,5 (N = 95)		>0,5 (N=79)		p
	n	%	n	%	
Biến cố					
Không	64	67,4	36	45,6	<0,01
Có	31	32,6	43	54,4	

Nhận xét: Tỷ lệ xuất hiện biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT>0,5ng/ml cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT≤ 0,5ng/ml (p<0,05).

Bảng 6. Phân tích hồi quy COX đa biến về sự ảnh hưởng của tăng nồng độ PCT huyết thanh lên nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch

Các yếu tố (N=174)	HR	KTC 95%	Giá trị p
Procalcitonin > 0,5 (ng/ml)	2,09	1,31-3,33	0,002
Tuổi > 60	1,04	0,62-1,73	0,88
Nữ giới	1,35	0,85-2,15	0,20

Nhận xét: Tăng nồng độ PCT huyết thanh liên quan độc lập với nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch.



Chú thích:
Nhóm PCT $\leq 0,5$: 0
Nhóm PCT $> 0,5$: 1

Biểu đồ 1. Nguy cơ biến cố tim mạch theo sự tăng nồng độ PCT huyết thanh

4. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ procalcitonin ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối

Kết quả của chúng tôi cho thấy có đến 45,4% bệnh nhân trong nhóm chung và đặc biệt là tỷ lệ lớn bệnh nhân LMCK (82%) có nồng độ PCT $> 0,5$ ng/ml mặc dù trong thiết kế nghiên cứu chúng tôi đã loại trừ những bệnh nhân có sốt và số lượng bạch cầu > 10 G/L. Trong thực tế, bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị LMCK đôi lúc thiếu các triệu chứng chủ quan nhưng khi bệnh nhân đã bị nhiễm trùng nặng hay nhiễm trùng máu thì các triệu chứng khách quan như sốt cao, nhịp tim nhanh, khó thở và/hoặc hạ huyết áp sẽ xuất hiện. Vì vậy, tăng đơn độc PCT không đồng nghĩa với bệnh lý nhiễm trùng giai đoạn sớm.

Ichihara K khảo sát trên 125 bệnh nhân lọc máu không có dấu hiệu nhiễm trùng hệ thống cho thấy nồng độ PCT ở hầu hết bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị bằng LMCK tương tự như ở người khỏe mạnh ($0,24 \pm 0,22$ ng/ml). Tuy nhiên, 27/125 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 21,6%) có nồng độ PCT trên mức 0,3 ng/ml trong đó có 9 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 7,2%) có nồng độ PCT trên 0,5 ng/ml dù không có biểu hiện nhiễm trùng [4].

Để đánh giá sự khác biệt về nồng độ PCT giữa bệnh nhân LMB với người khỏe mạnh, Opatrná S và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 28 bệnh nhân LMB ổn định, không có biểu hiện nhiễm trùng hệ thống và quá tải dịch, không có tiền sử phẫu thuật hay nhiễm trùng trong vòng 3 tháng trước thời điểm nghiên cứu. Kết quả cho thấy: nồng độ PCT ở bệnh nhân LMB (trung vị: 0,33 ng/ml) cao hơn so với

người khỏe mạnh (trung vị: 0,18 ng/ml) với $p < 0,001$, tương quan thuận với CRP, tương quan nghịch với chức năng thận còn lại [7].

Như vậy, tương tự các nghiên cứu khác, chúng tôi cũng chứng tỏ tăng PCT ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối mà không có dấu hiệu nhiễm trùng. Ngoài ra, kết quả của chúng tôi còn thể hiện nồng độ PCT trung bình của nhóm LMCK cao hơn so với nhóm LMB và bệnh nhân BTM giai đoạn cuối trước lọc máu. Theo nghiên cứu của Herget-Rosenthal và cộng sự, nồng độ PCT trung bình ở bệnh nhân BTM giai đoạn I-IV không khác biệt so với nhóm chứng. Tuy nhiên, nồng độ PCT ở bệnh nhân BTM giai đoạn V và LMB cao hơn so với nhóm chứng và nhóm bệnh nhân BTM giai đoạn I-IV. Nồng độ PCT ở bệnh nhân LMCK cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân LMB và BTM ở các giai đoạn [3]. Nguyên nhân của sự tăng nồng độ PCT có thể là do giảm MLCT hay tăng tổng hợp PCT bởi các tế bào đơn nhân ngoại biên [2].

4.2. Mối liên quan và tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với các yếu tố: viêm (hs-CRP, interleukin 6), dinh dưỡng (BMI, albumin và prealbumin huyết thanh) và biến cố bệnh tim mạch sau 1 năm theo dõi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan thuận mức trung bình giữa nồng độ procalcitonin với nồng độ IL-6. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng chứng tỏ được trị số trung bình BMI ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT $> 0,5$ ng/ml thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT $\leq 0,5$ ng/ml có ý nghĩa thống kê. Điều này gợi ý sự tăng nồng độ PCT huyết thanh ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối không có biểu hiện nhiễm trùng trên lâm sàng là sự phản

ánh tình trạng viêm mạn mức độ thấp trong môi trường ure máu cao.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng nồng độ PCT huyết thanh ($>0,5$ ng/ml) nổi lên với một vai trò quan trọng trong việc dự báo nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Điều đó cũng đã được sáng tỏ dần qua một số nghiên cứu khác, nhất là trong khoảng thời gian gần đây:

- Theo nghiên cứu của Erren M và cộng sự, nồng độ PCT tăng tương quan với mức độ tổn thương mạch máu ở bệnh nhân có bệnh mạch vành và bệnh động mạch ngoại biên [1].

- Nghiên cứu AtheroGene Study thực hiện trên 2131 bệnh nhân bệnh mạch vành với thời gian theo dõi trung bình 3,6 năm, kết quả như sau: Có 95 bệnh nhân tử vong do nguyên nhân tim mạch, 85 bệnh nhân nhồi máu cơ tim không tử vong. Những bệnh nhân tử vong do nguyên nhân tim mạch có nồng độ PCT cao hơn ($0,021$ ng/ml so với $0,015$ ng/ml; $P<0,0001$). Nồng độ PCT ở những bệnh nhân hội chứng vành cấp cao hơn so với những bệnh nhân cơn đau thắt ngực ổn định ($0,016$ so với $0,014$ ng/ml, $p<0,0001$). Phân tích hồi quy COX, nồng độ PCT tăng liên quan đến tử vong do bệnh tim mạch (HR: 1,34; 95% CI: 1,08-1,65, $P=0,0070$). Kết quả này chứng tỏ PCT tăng có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch [8].

Các nghiên cứu gần đây chứng tỏ PCT còn được xem như là một dấu ấn của viêm mạn mức độ thấp ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu và điều trị lọc máu [2], [5]. Ngoài ra, dù vai trò sinh lý

trong quá trình viêm của PCT vẫn còn chưa rõ nhưng có bằng chứng cho thấy PCT có đặc tính của chất hóa ứng động bạch cầu và điều hòa sự tổng hợp NO bởi các tế bào nội mạc dẫn đến những tác động bất lợi cho cơ thể [2], [6].

5. KẾT LUẬN

5.1. Nồng độ procalcitonin ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối

- Trung vị (tứ phân vị) của nồng độ PCT huyết thanh là $0,44$ ng/ml ($0,23 - 0,98$). Có 45,4% bệnh nhân tăng nồng độ PCT ($>0,5$ ng/ml), đây là điểm cắt gợi ý chẩn đoán nhiễm trùng ở người không có bệnh thận mạn.

- Những bệnh nhân LMCK có nồng độ trung bình cũng như có tỷ lệ tăng nồng độ PCT huyết thanh cao hơn so với những bệnh nhân chưa lọc máu và LMB.

5.2. Mối liên quan và tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với các yếu tố: viêm (hs-CRP, interleukin 6), dinh dưỡng (BMI, albumin và prealbumin huyết thanh) và biến cố bệnh tim mạch sau 1 năm theo dõi.

- Những bệnh nhân tăng nồng độ PCT huyết thanh có trung bình BMI thấp hơn.

- Nồng độ PCT huyết thanh tương quan thuận với nồng độ IL-6.

- So với những bệnh nhân có nồng độ PCT $\leq 0,5$ ng/ml, những bệnh nhân có nồng độ PCT $>0,5$ ng/ml tăng nguy cơ xuất hiện biến cố bệnh tim mạch trong 12 tháng theo dõi (HR: 2,09; KTC 95%: 1,31-3,33; $p=0,002$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Erren M, et al (1999), "Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19, pp. 2355 - 2363.
2. Herget-Rosenthal S, Klein T, Marggraf G, et al (2005), "Modulation and source of procalcitonin in reduced renal function and renal replacement therapy", *Scand J Immunol*, 61, pp. 180-6.
3. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, et al (2001), "Procalcitonin for accurate detection of infection in haemodialysis", *Nephrol Dial Transplant*, 16, pp. 975-9.
4. Ichihara K, et al (2016), "Serum procalcitonin level in chronic hemodialytic patients with no evidence of

bacterial infection", *Renal Replacement Therapy*, pp. 2-9.

5. Level C, Chauveau P, Delmas Y, et al (2001), "Procalcitonin: a new marker of inflammation in haemodialysis patients?", *Nephrol Dial Transplant*, 16, pp. 980-6.

6. Maruna P, et al (2000), "Physiology and genetics of procalcitonin", *Physiol Res*, 49 (1), pp. 57-61.

7. Opatrná S, et al (2005), "Procalcitonin levels in peritoneal dialysis patients", *Peritoneal Dialysis International*, 25, pp. 470-472.

8. Sinning CH, et al (2011), "Association of Serum Procalcitonin With Cardiovascular Prognosis in Coronary Artery Disease - Results From the AtheroGene Study", *Circ J*, 75, pp. 1184 - 1191.