

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN CỦA NỒNG ĐỘ TGF-beta1 HUYẾT THANH VỚI TUỔI, GIỚI, BMI, HUYẾT ÁP VÀ MỨC LỌC CẦU THẬN Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH THẬN MẠN

Nguyễn Văn Tuấn¹, Võ Tam², Hoàng Bùi Bảo²,
Lê Thị Phương Anh³, Hà Nguyễn Tường Vân³

(1) Đại học Y khoa Vinh

(2) Đại học Y Dược Huế

(3) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Xơ hóa thận là nguyên nhân chính dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Yếu tố chuyển đổi tăng trưởng TGF-beta1 (Transforming growth factor - beta 1) có vai trò chính trong quá trình xơ hóa thận. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát mối liên giữa nồng độ TGF beta1 huyết thanh với tuổi, giới, chỉ số BMI, huyết áp và mức lọc cầu thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh: ở nhóm bệnh nhân < 40 tuổi, 40 – 60 tuổi và > 60 tuổi tương ứng là $39,97 \pm 9,76$ ng/ml; $36,07 \pm 10,10$ ng/ml và $38,29 \pm 10,87$ ng/ml với $p > 0,05$. Ở nam và nữ tương ứng là $36,71 \pm 9,12$ ng/ml và $40,43 \pm 10,54$ với $p > 0,05$. Ở nhóm BMI ≤ 23 và BMI > 23 tương ứng là $37,95 \pm 9,85$ ng/ml và $37,58 \pm 12,38$ với $p > 0,05$. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu ($r = 0,40$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch với mức lọc cầu thận ($r = -0,29$; $p < 0,01$). **Kết luận:** Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh không khác biệt giữa các nhóm tuổi (< 40, 40 – 60 và > 60 tuổi), giữa nam so với nữ và giữa nhóm bệnh nhân có BMI > 23 và nhóm bệnh nhân có BMI ≤ 23 . Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu và tương quan nghịch với mức lọc cầu thận.

Từ khóa: Bệnh thận mạn, TGF-beta1.

Abstract

RELATIONS OF SERUM TGF-beta1 LEVELS WITH AGE, SEX, BMI, BLOOD PRESSURE AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Nguyen Van Tuan¹, Vo Tam², Hoang Bui Bao²,
Le Thi Phuong Anh³, Ha Nguyen Tuong Van³

(1) Vinh University of Medicine

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

(3) Hue Central Hospital

Renal fibrosis is the main cause leading to end-stage chronic kidney disease. Transforming growth factor - beta 1 (TGF-beta1) have a major role in the process of renal fibrosis. **Objectives:** To identify the relation of serum TGF beta1 level with: age, sex, BMI, blood pressure and glomerular filtration rate. **Method:** A cross-sectional study. **Results:** Levels of serum TGF-beta1; in patients <40 year old, 40-60 year old and > 60 year of age were respectively 39.97 ± 9.76 ng / ml; 36.07 ± 10.10 ng / ml and $38.29 \pm$

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Văn Tuấn, email: tuanminh1975@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.4+5.19

- Ngày nhận bài: 30/1/2015 * Ngày đồng ý đăng: 2/7/2015 * Ngày xuất bản: 12/11/2015

10.87 ng / ml, $p > 0,05$. In men and women were respectively 36.71 ± 9.12 ng / ml and 40.43 ± 10.54 , $p > 0.05$. In patient group with BMI ≤ 23 and > 23 were respectively 37.95 ± 9.85 ng / ml and 37.58 ± 12.38 , $p > 0,05$. Levels of serum TGF-beta1 positive correlated with systolic blood pressure index ($r = 0.40$; $p < 0,01$) and negative correlated with glomerular filtration rate ($r = - 0.29$; $p < 0.01$). **Conclusion:** There are no difference of serum TGF-beta1 levels between men and women, between the age groups (< 40 years, 40 to < 60 years and ≥ 60 years), between BMI groups < 23 and BMI group ≥ 23 . Level of serum TGF-beta1 positive correlated with systolic blood pressure index and negative correlated with glomerular filtration.

Key words: TGF-beta1, chronic kidney disease

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận mạn tính là quá trình tiến triển liên tục mà hậu quả cuối cùng là suy thận mạn giai đoạn cuối. Tiến triển của bệnh thận mạn phụ thuộc vào tốc độ xơ hóa cầu thận và giảm mức lọc cầu thận. Có nhiều yếu tố góp phần thúc đẩy quá trình xơ hóa cầu thận và tiến triển giảm mức lọc cầu thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn trong đó có vai trò của yếu tố sinh học gây xơ là yếu tố chuyển đổi tăng trưởng - beta1 (TGF-beta1) [1]. Ở thận, TGF-beta1 góp phần quan trọng vào cơ chế bệnh lý dẫn đến giảm mức lọc cầu thận. Ở cấp độ cầu thận, TGF-beta1 đóng vai trò chính vào sự biến đổi màng lọc cầu thận, xơ hóa cầu thận, làm giảm bề mặt lọc và cuối cùng gây ra xẹp cuộn tiểu cầu thận. Ở cấp độ ống thận, TGF-beta1 tham gia cả trực tiếp và gián tiếp vào sự thoái hóa ống thận [4]. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với: tuổi, giới, chỉ số BMI, huyết áp và mức lọc cầu thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

92 bệnh nhân viêm cầu thận mạn có mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73m² chưa lọc máu được khám và điều trị tại khoa Nội tổng hợp - Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lập hồ sơ nghiên cứu

- Khám lâm sàng:

+ Khai thác kỹ tiền sử, bệnh sử.

+ Tiến hành khám lâm sàng.

+ Đo huyết áp theo quy định của Tổ chức Y tế thế giới, đánh giá tăng huyết áp theo Phân hội Tăng huyết áp Quốc gia Việt Nam 2013 [2].

- Tiến hành các xét nghiệm cơ bản: công thức máu, xét nghiệm nước tiểu, ure, creatinin, siêu âm thận tiết niệu.

Sau đó tiến hành lấy 3 ml máu tĩnh mạch rồi tách lấy mẫu huyết thanh, bảo quản mẫu huyết thanh ở nhiệt độ -25°C trong tủ lạnh âm sâu hiệu SANYO Biomedical Freezer rồi gửi đến khoa Hóa sinh, Bệnh viện Trung ương Huế để định lượng TGF-beta1. Sử dụng phích lạnh chuyên dụng bảo quản huyết thanh để vận chuyển mẫu huyết thanh từ Nghệ An vào Khoa Hoá sinh, Bệnh viện Trung Ương Huế.

- Tiến hành định lượng TGF beta1 huyết thanh: Thực hiện tại khoa Hóa sinh - Bệnh viện Trung ương Huế

+ Nguyên lý: Phương pháp định lượng TGF- beta1 là phương pháp miễn dịch gắn enzym (ELISA) dựa trên nguyên lý bánh kẹp Sandwich. Nồng độ TGF-beta1 được biểu thị bằng đơn vị ng/ml.

+ Máy xét nghiệm TGF beta1: Máy sinh hóa miễn dịch hiệu EVOLIS™ TWIN PLUS, Mỹ.

+ Thuốc thử được cung cấp của hãng DRG (EIA-1864), Mỹ.

2.3. Xử lý số liệu

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 18.0 để xử lý số liệu. Các phép so sánh có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh theo nhóm tuổi

Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh	Nhóm tuổi			p
	< 40 tuổi (n=25)	40 - <60 tuổi (n=36)	≥ 60 tuổi (n=31)	
($\bar{X} \pm SD$ ng/ml)	39,97 ± 9,76	36,07 ± 10,10	38,29 ± 10,87	> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa các nhóm tuổi < 40, 40 - <60 và ≥ 60 tuổi.

Bảng 3.2. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh theo giới

Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh	Nhóm tuổi		p
	Nam (n=41)	Nữ (n=51)	
($\bar{X} \pm SD$ ng/ml)	36,71 ± 9,12	40,43 ± 10,54	> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam so với nữ.

Bảng 3.3. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh theo chỉ số BMI

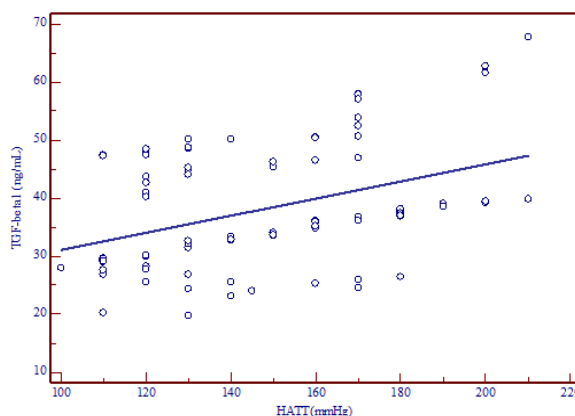
Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh	Nhóm BMI		p
	BMI ≤ 23 (n = 75)	BMI > 23 (n = 17)	
($\bar{X} \pm SD$ ng/ml)	37,95 ± 9,85	37,58 ± 12,38	> 0,05

Không có sự khác biệt về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nhóm BMI ≤ 23 và nhóm BMI > 23.

Bảng 3.4. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp và không tăng huyết áp

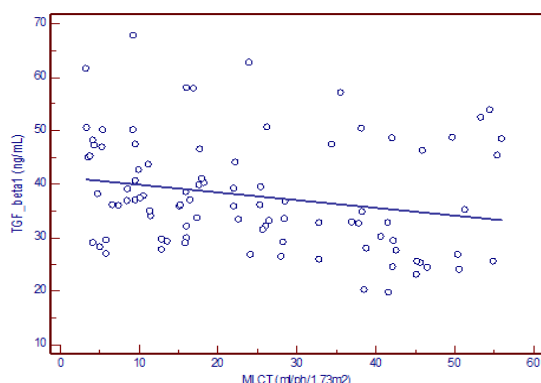
Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh	Nhóm bệnh		p
	Không tăng huyết áp (n = 38)	Nhóm tăng huyết áp (n = 54)	
($\bar{X} \pm SD$ ng/ml)	34,64 ± 9,20	40,06 ± 10,49	< 0,05

Nồng độ TGF- huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không tăng huyết áp (p < 0,05)



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với chỉ số huyết áp tâm thu ở đối tượng nghiên cứu

Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với chỉ số huyết áp tâm thu ($r = 0,40$; $p < 0,01$).



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với mức lọc cầu thận

Có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với mức lọc cầu thận ($r = -0,29$; $p < 0,01$).

4. BÀN LUẬN

Về mối liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với tuổi. Trong nghiên cứu này chúng tôi chia nhóm nghiên cứu theo 3 nhóm tuổi ở người trưởng thành là < 40 tuổi, 40 đến 60 tuổi và ≥ 60 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa 3 nhóm tuổi trên. Kết quả nghiên cứu của tác giả Phyllis August và cộng sự [6] và nghiên cứu của tác giả Serkan Yener và cộng sự [8] khác khi nghiên cứu trên bệnh nhân bệnh thận mạn cũng cho nhận định tương tự.

Về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở đối tượng nghiên cứu theo giới. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Serkan Yener và cộng sự [8] cũng cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam và nữ. Nghiên cứu của Phyllis August và cộng sự trên bệnh nhân tăng huyết áp cũng cho thấy yếu tố tuổi và giới tính không liên quan đến nồng độ TGF-beta1 huyết thanh [6].

Về mối liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 với chỉ số BMI, kết quả nghiên cứu ở bảng 3.3. cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nhóm bệnh nhân có BMI > 23 so với nhóm bệnh nhân có BMI ≤ 23 . Khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của tác giả Manikkam Suthanthiran và cộng sự [5] trên bệnh nhân bệnh thận mạn do tăng huyết áp cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với chỉ số BMI ở người da đen nhưng không tương quan với chỉ số BMI ở nhóm người da trắng. Giải thích cho sự khác nhau này có thể có 2 lý do: thứ nhất là sự khác nhau về yếu tố chủng tộc và màu da của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của tác giả Manikkam Suthanthiran. Thứ hai là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Manikkam Suthanthiran số người béo phì có tỷ lệ cao, trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 15 bệnh nhân (9,87%) số bệnh nhân có chỉ số BMI > 25 và không có bệnh nhân nào có chỉ số BMI > 30 .

Về mối liên quan với huyết áp, kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.4) cho thấy trung bình nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân huyết áp bình thường. Xét hệ số tương quan (biểu đồ 3.1) cũng nhận thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh chỉ số huyết áp tâm thu. Nghiên cứu của tác giả Phyllis August trên 61 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người có huyết áp bình thường [6]. Nghiên cứu của tác giả Manikkam Suthanthiran và cộng sự trên 333 bệnh nhân người Mỹ cũng cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp cao hơn ở người không có tăng huyết áp [6].

Về mối liên quan với mức lọc cầu thận, biểu đồ 3.2 cho thấy có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với mức lọc cầu thận. Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cũng cho nhận xét tương tự. Nghiên cứu của tác giả Santina Cotton trên 626 bệnh nhân bệnh thận do tăng huyết áp cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan nghịch với mức lọc cầu thận ($r = -0,698$; $p < 0,001$) [7]. Nghiên cứu của tác giả Gyanendra Kumar Sonkar và cộng sự trên 30 bệnh nhân suy thận mạn cũng cho thấy nồng

độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với nồng độ creatinin huyết thanh [3].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu các mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 huyết thanh trên 92 bệnh nhân viêm cầu thận mạn có mức lọc cầu thận < 60/ml/ph/1,73m² chưa lọc máu, kết quả cho thấy:

- Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh không khác biệt giữa các nhóm tuổi (< 40, 40 – 60 và > 60 tuổi), giữa nam so với nữ và giữa nhóm bệnh nhân có BMI > 23 và nhóm bệnh nhân có BMI ≤ 23.

- Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu và tương quan nghịch với mức lọc cầu thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Hoàng Kiệm (2010), *Hội chứng viêm cầu thận mạn*, Thận học lâm sàng, Nhà xuất bản y học.
2. Phân hội tăng huyết áp Việt Nam (2013), “Khuyến cáo tăng huyết áp của Phân hội tăng huyết áp”.
3. Gyanendra Kumar Sonkar, Usha R.G Singh (2009), “Is serum transforming growth factor beta-1 superior to serum creatinine for assessing renal failure and renal transplant rejection”, *JK Science*. 11(2), pp. 62-66.
4. Ivonne Loeffler, Gunter Wolf (2013), “Transforming growth factor-β and the progression of renal disease”, *Nephrol Dial Transplant*, pp. 1 - 9.
5. Manikkam Suthanthiran, Linda M Gerber, Joseph E Schwartz (2009), “Circulating transforming growth factor-beta1 levels and the risk for kidney disease in African Americans”, *Kidney Int*. 76, pp. 72-80.
6. Phyllis August, Manikkam Suthanthiran (2003), “Transforming growth factor beta and progression of renal disease”, *Kidney International supplements*. 64(87), pp. 99 - 104.
7. Santina Cottone, Giuseppe Mulè, Marco Guarneri (2009), “Endothelin-1 and F2-isoprostane relate to and predict renal dysfunction in hypertensive patients”, *Nephrol Dial Transplant*. 24, pp. 497 - 503.
8. Serkan Yener, Abdurrahman Comlekci, Baris Akinci (2008), “Serum transforming growth factor-beta1 levels in normoalbuminuric and normotensive patients with type 2 diabetes. Effect of metformin and rosiglitazone”, *Hormones*. 7(1), pp. 70-76.