

Nghiên cứu chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân đang điều trị lọc màng bụng liên tục ngoại trú

Đoàn Thị Thiện Hảo, Hoàng Bùi Bảo

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối/lọc màng bụng liên tục ngoại trú có tỷ lệ cao về các loại rối loạn tuyến giáp (suy giáp dưới lâm sàng và hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp). Các rối loạn tuyến giáp này liên quan chặt chẽ đến các biến chứng và tử vong chủ yếu liên quan đến tử vong vì bệnh tim mạch. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: (1) Xác định nồng độ hormone tuyến giáp (FT3, FT4), TSH ở bệnh nhân LMBLTNT; (2) Đánh giá một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** 118 đối tượng gồm 59 người khỏe mạnh và 57 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối LMBLTNT. Cả 2 nhóm đối tượng được làm xét nghiệm TSH, FT3, FT4. Riêng nhóm bệnh hồi tiền sử, khám lâm sàng (suy thận, bệnh lý tuyến giáp, bệnh lý tim mạch kèm theo), làm thêm một số xét nghiệm cận lâm sàng, thăm dò chức năng cần thiết. **Kết quả:** Nồng độ TSH trung bình của nhóm bệnh là $3,15 \pm 2,28 \mu\text{UI/mL}$; nhóm chứng là $1,65 \pm 0,82 \mu\text{UI/mL}$ với $p < 0,05$; nồng độ FT3 trung bình của nhóm bệnh là $2,42 \pm 0,46 \text{ pg/mL}$; nhóm chứng là $3,01 \pm 0,41 \text{ pg/mL}$ với $p < 0,05$; nồng độ FT4 trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $1,26 \pm 0,24 \text{ ng/dL}$; $1,18 \pm 0,18 \text{ ng/dL}$ với $p > 0,05$. Không có bệnh nhân nào có triệu chứng lâm sàng điển hình của rối loạn chức năng tuyến giáp; tỉ lệ bệnh nhân có bất thường hormone tuyến giáp (suy giáp dưới lâm sàng hoặc hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp) là 35,1%; nhóm suy giáp dưới lâm sàng chiếm tỉ lệ 19,3%, giảm FT3 chiếm 15,8%; 1 trường hợp giảm FT4. **Kết luận:** Chúng tôi nhận thấy tỉ lệ suy giáp dưới lâm sàng/giảm FT3 cao trên nhóm bệnh nhân LMBLTNT. Bên cạnh đó, có sự liên quan giữa nồng độ hormone FT4 và thời gian LMB/nồng độ creatinine máu; FT3 là yếu tố nguy cơ độc lập của tỉ lệ Kt/V tuần cũng như có bệnh tim mạch kèm theo.

Từ khóa: Lọc màng bụng, lọc màng bụng liên tục ngoại trú, suy giáp dưới lâm sàng, hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp.

Abstract

A study of evaluation of thyroid function status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients

Doan Thi Thien Hao, Hoang Bui Bao

Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background/Aim: End-stage-renal-disease (ESRD) patients/CAPD have a high rate of abnormal thyroid hormone (include subclinical hypothyroidism and non-thyroidal illness syndrome) compared with those without kidney disease. These thyroid dysfunctions are associated with higher death risk due to cardiovascular disease in the general population, little is known about the effect of thyroid disease in patients received peritoneal dialysis. **Methods:** Cross-sectional research, 118 participants (59 healthy people, 57 CAPD patients) were enrolled. We examined the association of thyroid status, assessed by serum TSH, free T3, free T4 levels which were measured by immunoassay method. **Results:** Mean serum TSH level of patients were higher than those of control group, $p < 0.05$ ($3.15 \pm 2.28 \mu\text{UI/mL}$ versus $1.65 \pm 0.82 \mu\text{UI/mL}$); mean FT3 level of patients were lower than those of control group, $p < 0.05$ ($2.42 \pm 0.46 \text{ pg/mL}$ versus $3.01 \pm 0.41 \text{ pg/mL}$); mean FT4 level of patients were lower than those of control group, $p > 0.05$ ($1.26 \pm 0.24 \text{ ng/dL}$ vs $1.18 \pm 0.18 \text{ ng/dL}$). Among 57 CAPD patients, 35.1% abnormal thyroid function; 19.3% subclinical hypothyroidism; 15.8% low FT3; 1 patient has low FT4. Mean serum TSH level of patients were higher than those of control group, $p < 0.05$ ($3.15 \pm 2.28 \mu\text{UI/mL}$ versus $1.65 \pm 0.82 \mu\text{UI/mL}$); mean FT3 level of patients were lower than those of control group, $p < 0.05$ ($2.42 \pm 0.46 \text{ pg/mL}$ versus $3.01 \pm 0.41 \text{ pg/mL}$); mean FT4 level of patients were lower than those of control group, ($p > 0.05$, $1.26 \pm 0.24 \text{ ng/dL}$ vs $1.18 \pm 0.18 \text{ ng/dL}$). **Conclusion:** Subclinical hypothyroidism and low FT3

syndrome are high in CAPD patients. Additionally, FT4 serum concentration is associated with PD duration and serum creatinine; FT3 is dependent risk factor of rate Kt/V Urea weekly, also cardiovascular disease.

Keywords: *ambulatory peritoneal dialysis, continous ambulatory peritoneal dialysis patients (CAPD), abnormal thyroid function, subclinical hypothyroidism*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thận đóng vai trò quan trọng trong việc thải độc cho cơ thể. Khi thận không còn thực hiện được chức năng của nó, cần đặt ra vấn đề điều trị thay thế thận suy. Bản thân bệnh thận mạn đã đưa đến nhiều rối loạn: ứ đọng các chất thải, cân bằng nội mô, nội tiết... trong đó rối loạn chức năng tuyến giáp là một trong những rối loạn thường gặp thông qua nhiều cơ chế chưa rõ ràng và làm tăng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch. Theo NHANCE III, tỷ lệ suy giáp trên bệnh nhân suy thận mạn là 23%, chủ yếu là SGDLS [10]. Suy giáp hay cụ thể là SGDLS có thể dẫn đến nhiều vấn đề thường gặp như bệnh lý tim mạch, tổn thương cơ, rối loạn cảm xúc và suy giảm nhận thức [11]. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối/lọc màng bụng liên tục ngoại trú có tỷ lệ cao về các loại rối loạn tuyến giáp (suy giáp dưới lâm sàng và hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp) qua các cơ chế sinh lý bệnh đặc trưng. Ví dụ, vận chuyển hormon giáp chủ yếu dạng gắn với protein huyết tương, trong lọc màng bụng có sự mất qua cùng với sự mất protein qua dịch lọc màng bụng. Các rối loạn tuyến giáp này liên quan chặt chẽ đến các biến chứng và tử vong chủ yếu liên quan đến tử vong vì bệnh tim mạch, nổi lên gần đây với FT3 như là một yếu tố tiên lượng biến chứng này trên đối tượng bệnh nhân lọc màng bụng. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập đến mối liên quan giữa chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân LMB. Ở Việt Nam còn ít đề tài nghiên cứu trên đối tượng này nên chúng tôi tiến hành đề với mục

tiêu: (1) Xác định nồng độ hormon tuyến giáp (FT3, FT4), TSH ở bệnh nhân LMBLTNT; (2) Đánh giá một số yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

57 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối LMBLTNT tại khoa Nội thận - cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế hiện quá trình vào dịch đã ổn định từ tháng 5/2017 đến tháng 7/2018. 59 người thuộc nhóm chứng là người khỏe mạnh không có suy thận tương đồng về tuổi, giới với nhóm bệnh.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có các rối loạn tuyến giáp trước đó, rối loạn nội tiết khác, suy gan nặng, tiền sử dùng thuốc chứa Iod, Heparin, Glucocorticoid...; đang có các nhiễm trùng và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả cắt ngang có so sánh nhóm chứng.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0 và Excel 2018

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không vì bất kì mục đích nào khác. Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Nồng độ hormon tuyến giáp

Bảng 1. Nồng độ hormon tuyến giáp

Hocmon	Nhóm bệnh (n=57)		Nhóm chứng (n=59)		p	Ngưỡng bình thường
	X	SD	X	SD		
TSH (μ UI/mL)	3,15	2,28	1,65	0,82	p<0,05	0,27-4,2 μ UI/ml
FT3 (pg/mL)	2,42	0,46	3,01	0,41	p<0,05	2,0-4,4 pg/ml
FT4 (ng/dL)	1,26	0,24	1,18	0,18	p>0,05	0,8-2,7 ng/dl

**Tiêu chuẩn của Đơn vị Xét nghiệm trung tâm - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*

Nồng độ TSH của nhóm bệnh cao hơn so với giá trị sinh lý và nhóm chứng (p<0,05); nồng độ FT3, FT4 của nhóm bệnh thấp hơn so với giá trị sinh lý và nhóm chứng (p<0,05 với FT3).

3.2. Phân bố các bất thường hormon tuyến giáp**Bảng 2.** Phân bố tỷ lệ các rối loạn tuyến giáp

Các loại rối loạn	n	%	p
Suy giáp dưới lâm sàng	11	19,3	p<0,05
Giảm FT3	9	15,8	p<0,05
Giảm FT4	1	1,8	p<0,05
Bất thường hormon tuyến giáp	20	35,1	p<0,05
Triệu chứng lâm sàng rối loạn chức năng tuyến giáp	0,0	0,0	

Không có bệnh nhân nào có triệu chứng lâm sàng điển hình của rối loạn chức năng tuyến giáp; tỷ lệ bệnh nhân có bất thường hormon tuyến giáp (suy giáp dưới lâm sàng hoặc hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp) là 35,1%; nhóm suy giáp dưới lâm sàng chiếm tỷ lệ 19,3%, giảm FT3 chiếm 15,8%; 1 trường hợp giảm FT4.

3.3. Phân loại các bất thường hormon tuyến giáp**Bảng 3.** Nồng độ hormon trong mỗi nhóm

Hocmon (n=57)	TSH (μ UI/mL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)
TSH tăng	6,58 $\pm$ 3,03	2,47 $\pm$ 0,55	1,22 $\pm$ 0,18
FT3 giảm	3,00 $\pm$ 1,44	1,65 $\pm$ 0,20	1,24 $\pm$ 0,34
FT4 giảm	2,19	2,36	0,75
Hocmon tuyến giáp bất thường	4,76 $\pm$ 3,06	2,58 $\pm$ 0,30	1,28 $\pm$ 0,22

3.4. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 2 nhóm FT3 giảm và bình thường**Bảng 4.** So sánh đặc điểm giữa 2 nhóm FT3 giảm và FT3 bình thường

Chỉ số (n=57)	FT3 giảm (n=9)	FT3 bình thường (n=48)	p
Giới (nữ)	7 (77,8%)	24 (50,0%)	p>0,05
Tuổi	48,22 $\pm$ 10,04	54,85 $\pm$ 13,15	p>0,05
BMI (kg/m ²)	21,25 $\pm$ 2,49	20,66 $\pm$ 1,82	p>0,05
THA	5 (55,6%)	33 (68,8%)	p>0,05
Thiếu máu	7 (77,8%)	30 (62,5%)	p>0,05
Đái tháo đường	0 (0,0%)	3 (6,3%)	
Bệnh tim mạch	5 (55,6%)	13 (27,1%)	p>0,05
Phù	4 (44,4%)	16 (33,3%)	p>0,05
Kt/V Ure >1,7	4 (44,4%)	41 (85,4%)	p<0,05
Thời gian LMB (tháng)	23,56 $\pm$ 18,90	46,73 $\pm$ 32,11	p<0,05
Cholesterol tp (mmol/l)	6,46 $\pm$ 1,53	5,43 $\pm$ 1,14	p<0,05
Triglycerid (mmol/l)	1,87 $\pm$ 1,04	1,94 $\pm$ 1,46	p>0,05
Acid uric (μ mol/l)	478,56 $\pm$ 125,52	414,35 $\pm$ 82,70	p>0,05
Giảm Canxi máu	8 (88,9%)	36 (75,0%)	p>0,05

Nhóm BN FT3 giảm có tỷ lệ Kt/V Ure >1,7 thấp hơn, thời gian LMB ngắn hơn so với nhóm bình thường (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê). Tỷ lệ thiếu máu cao hơn, bệnh lý tim mạch cao hơn, nồng độ Cholesterol, Triglycerid, Acid Uric cao hơn (p>0,05).

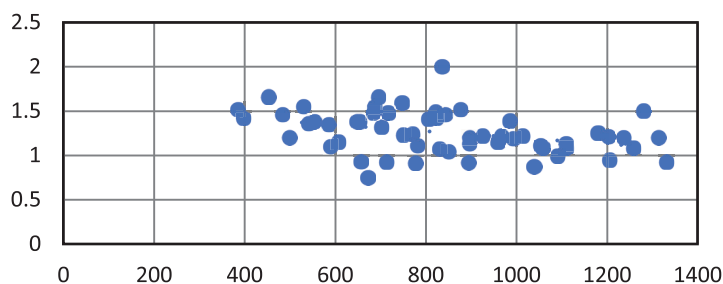
3.5. Liên quan nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 và một số yếu tố

- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT4 và thời gian LMB (p=0,045; r=-0,267).
- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT4 và nồng độ creatinin máu (p=0,005; r=-0,368).
- FT3 là yếu tố nguy cơ độc lập của việc dùng thuốc tạo máu, tỷ Kt/V Ure tuần > 1,7 cũng như có bệnh tim mạch kèm theo.

- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT3 và nồng độ cholesterol toàn phần máu ($p=0,011$; $r=-0,333$).
- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT3 và nồng độ acid uric máu ($p=0,029$; $r=-0,29$).
- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT4 và nồng độ creatinin máu với $p=0,005$; $r=-0,368$.

$$y = -0,0004x + 1,5604$$

$$R^2 = 0,1352; r = -0,368; p = 0,005$$

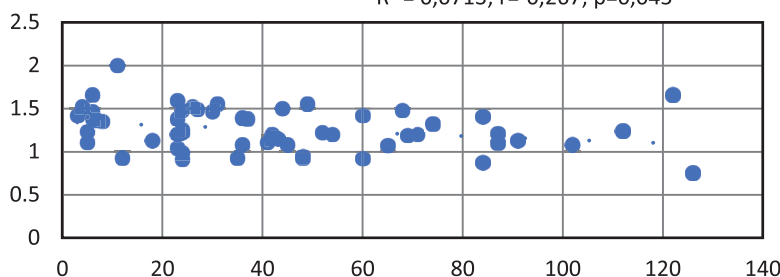


Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ FT4 với creatinin máu

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT4 và nồng độ creatinin máu với $p=0,005$; $r=-0,36$

$$y = -0,002x + 1,3457$$

$$R^2 = 0,0713; r = -0,267; p = 0,045$$

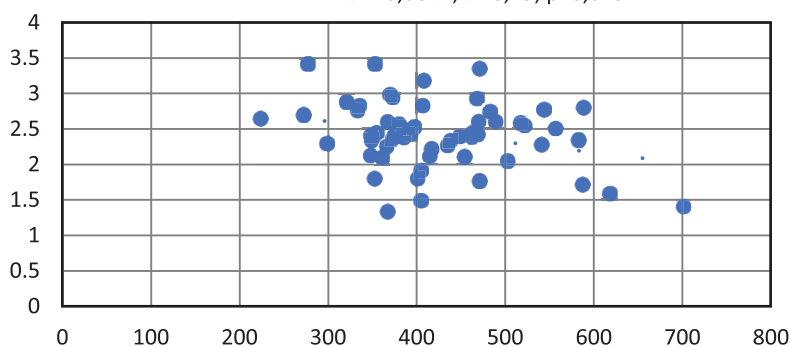


Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ FT4 với thời gian LMB

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT4 và thời gian LMB với $p=0,045$; $r=-0,267$.

$$y = -0,0015x + 3,041$$

$$R^2 = 0,0842; r = -0,29; p = 0,029$$



Biểu đồ 3. Tương quan giữa nồng độ FT3 với acid uric máu

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ FT3 và acid uric máu với $p=0,029$; $r=-0,29$.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm đối tượng bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị LMBLTNT, kết quả cho thấy nồng độ TSH trung bình của nhóm bệnh ($3,15 \pm 2,28 \mu\text{UI/mL}$)

cao hơn so với nhóm chứng ($1,65 \pm 0,82 \mu\text{UI/mL}$) với $p < 0,05$ giá trị tham chiếu lab xét nghiệm $0.3-4.2 \text{ mU/l}$; nồng độ FT3 trung bình của nhóm bệnh ($2,42 \pm 0,46 \text{ pg/mL}$) thấp hơn so với nhóm chứng ($3,01 \pm 0,41 \text{ pg/mL}$) với $p < 0,05$ giá trị tham chiếu lab xét nghiệm

3.5-6.5 pg/mL, nồng độ FT4 trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $1,26 \pm 0,24$ ng/dL; $1,18 \pm 0,18$ ng/dL với $p > 0,05$, giá trị tham chiếu lab 0.93-1.7 ng/dL. So sánh với tác giả Đỗ Gia Tuyền và cộng sự (2015) trên đối tượng BN MLCT < 15 ml/phút/1,73m² da chưa điều trị thay thế thận là: TSH trung bình $2,89 \pm 2,67$ μ UI/mL thấp hơn so với nhóm bệnh của chúng tôi; FT3 trung bình $3,01 \pm 0,86$ pmol/l và FT4 trung bình $14,84 \pm 3,54$ pmol/l vậy thì nồng độ hocmon ở nhóm BN LMBLTNT có mức trung bình cao hơn [1]. Nghiên cứu của Enia G. và cộng sự (2007) cho thấy BN LMBLTNT có nồng độ FT3 thấp hơn ($2,7 \pm 0,8$ pg/mL) so với nhóm người khỏe mạnh ($3,7 \pm 1,0$ pg/mL), không có sự khác biệt về nồng độ về TSH và FT4 giữa 2 nhóm [3]. Kết quả này so với kết quả của chúng tôi có sự tương đồng về nồng độ trung bình của FT3. So sánh nghiên cứu của Erhan Tatar và cộng sự (2012) trên BN LMB nồng độ trung bình của TSH, FT3, FT4 lần lượt là $1,97 \pm 0,99$ μ UI/mL; $2,80 \pm 0,42$ pg/mL và $1,22 \pm 0,16$ ng/dL [12] thì nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ TSH cao hơn và nồng độ FT3 trung bình thấp hơn, nồng độ FT4 tương đương. Nghiên cứu của tác giả Kang E. W. và cộng sự (2008) nghiên cứu trên 51 BN LMBLTNT thì TSH trung bình $2,93 \mu$ UI/mL, FT4 trung bình là 1ng/dL [4]. Ở đối tượng BN LMB từ lâu đã được chứng minh luôn có một lượng protein mất hằng định qua dịch LMB, ăn uống kém trong quá trình điều trị nội khoa bảo tồn và tình trạng tăng ure máu mạn tính có thể dẫn đến biến đổi nồng độ các loại hocmon tuyến giáp. Theo Zhang Y. (2014) trong nghiên cứu nồng độ hocmon tuyến giáp (FT3, FT4) và tỷ lệ BTM ở những BN bình giáp ở trung tâm nghiên cứu Samsung Kangbuk cho thấy nồng độ TSH cao hơn và FT3 thấp hơn liên quan ít với nguy cơ tăng tỷ lệ mắc BTM [13]. Suy giáp cũng dẫn đến tăng tính thấm thành mao mạch với protein, từ đó dẫn đến tăng protein niệu gây hậu quả giảm MLCT trên BN suy giáp [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm TSH tăng chiếm tỷ lệ 19,3% ($p < 0,05$); tỷ lệ FT3 giảm và FT4 giảm lần lượt là 15,8% ($p < 0,05$) và 1,4% ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm SGDLS chiếm tỷ lệ 19,3%; giảm FT3 chiếm 15,8%; 1 trường hợp FT4 giảm; tỷ lệ BN có bất thường hocmon tuyến giáp là 35,1% (bao gồm SGDLS và các rối loạn trong hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp). So sánh với tác giả Đỗ Gia Tuyền (2015) trên đối tượng BN MLCT < 15 ml/phút/1,73m² da chưa điều trị thay thế: nồng độ TSH cao chiếm 17,5% ($p < 0,05$) trong đó có 15% BN có TSH $> 4,2$ μ UI/ml và 2,5% BN có TSH > 10 μ UI/ml; giảm FT3 chiếm 87,5% ($p < 0,05$) và giảm FT4 chiếm 14% có ý nghĩa thống kê [1]. Nghiên cứu cho

thấy tỷ lệ giảm T4, FT4 trên BN BTMGĐC là không cao so với T3 và FT3 là ngang nhau. So sánh với nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ tăng TSH của chúng tôi cao hơn 19,3% (so với 15%) tuy nhiên tỷ lệ giảm FT3 thì thấp hơn nhiều 15,8% (của tác giả là 87,5%). Nghiên cứu này cho thấy một tỷ lệ rất cao giảm FT3 trên BN BTMGĐC hơn cả nhóm BN đã điều trị thay thế bằng phương pháp LMB hay LMCK. Trong điều kiện sinh lý thận là cơ quan đào thải TRH và TSH. Trên các BN STM TSH đáp ứng chậm và kém với TRH, chức năng lọc giảm làm giảm thải các hocmon trên qua thận và làm kéo dài thời gian trở về nồng độ nền của TSH hậu quả là TSH trên BN suy thận tăng về đêm. Tương tự, iod không thải được qua thận dẫn đến tăng nồng độ iod trong máu và bắt iod tại tuyến giáp, hiệu ứng Wolff - Chaikoff ức chế tổng hợp hocmon giáp, giảm đưa hocmon giáp ra ngoại vi. Các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước khác nhau có kết quả khá đa dạng về tỷ lệ BN có bất thường hocmon giáp. Nhóm bệnh nghiên cứu của chúng tôi có FT3 thấp (rõ so với FT4). Điều này được lý giải do BN của chúng tôi đa số là nông dân, người lao động nghèo, ở xa các trung tâm y tế, điều kiện vật chất thiếu thốn, dinh dưỡng không được tốt, hiểu biết cũng chưa cao. Mặt khác, trên BN LMB có một lượng protein mất hằng định qua dịch LMB nên dẫn đến các rối loạn chuyển hóa nặng nề hơn. Do đó ức chế quá trình chuyển FT4 thành FT3 ở ngoại vi, nên có thể tỷ lệ giảm FT3 cao hơn. Nhiều nghiên cứu ở những năm gần đây cho thấy vai trò mới và quan trọng của quá trình viêm và FT3 trong mối liên quan với bệnh lý tim mạch ở BN STM nói chung và BN LMB nói riêng.

Theo Rhee C. M. và cộng sự (2016), trên 1484 BN LMB, có 18% BN suy giáp và 75% bình giáp dựa vào nồng độ TSH [9], nghiên cứu khá đáng tin cậy trên một số lượng lớn BN LMB, đưa ra kết luận cần có nhiều nghiên cứu hơn để tìm ra cơ chế bệnh sinh bên dưới của rối loạn chức năng tuyến giáp liên quan, nếu bình thường hóa nồng độ hocmon TSH bằng điều trị làm giảm tỷ lệ tử vong trên những BN này.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự liên quan giữa sự tỷ lệ giảm nồng độ FT3 với các tỷ lệ như: giới, lớn tuổi, THA, thiếu máu, tăng cholesterol toàn phần, tăng triglycerid, tăng acid uric, giảm canxi máu toàn phần, bệnh tim mạch kèm theo, ĐTĐ, thời gian LMB > 5 năm, có triệu chứng phù. Có sự liên quan giữa FT3 bình thường-giảm và tỷ Kt/V Ure tuần $> 1,7$.

So sánh với các nghiên cứu ở nước ngoài như của Erhan Tatar và cộng sự (2012) trên BN LMB. Trong phân tích tương quan sau khi điều chỉnh các yếu tố

về tuổi, giới, tiền sử ĐTD và bệnh lý tim mạch, FT3 tương quan với chỉ số AIX, chỉ có nồng độ TSH liên quan với chỉ số SEVR của dưới nội tâm mạc. Nghiên cứu cũng làm rõ ảnh hưởng của FT3 lên xơ cứng ĐM ngay cả trong trường hợp bình giáp [12]. Trên BN lọc máu tăng xơ cứng động mạch so với dân số nói chung và BTM bản thân nó đã là yếu tố nguy cơ của xơ cứng ĐM. Do tăng vôi hóa mạch máu, quá tải dịch, quá trình viêm, tăng hoạt động của hệ giao cảm và hoạt hóa hệ RAA, tăng nồng độ LDL-cholesterol và bất thường hệ thống NO có thể đóng vai trò trong rối loạn chức năng thành động mạch. FT3 là chất có thể ảnh hưởng đến giường động mạch, thay đổi tiêu thụ oxy của mô, đề kháng mạch máu, thể tích máu, sự co cơ tim và nhịp tim, liên quan đến sự giảm của đề kháng mạch máu của tuần hoàn ngoại vi là các cơ chế được nhắc đến [5].

Nghiên cứu của Meuwese C. L. và cộng sự (2013) trên 84 BN LMB, so sánh giữa 2 nhóm giảm FT3 và FT3 bình thường về các chỉ số giới nam chiếm tỷ lệ 60% với 76%, tuổi trung bình 2 nhóm lần lượt là 65 và 62, tỷ lệ ĐTD lần lượt 31% và 17% [7], những tỷ lệ này có sự khác biệt nhẹ so với nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: tỷ lệ ĐTD cao hơn có thể giải thích dựa vào sự khác biệt về dịch tễ và địa dư của nhóm BN của tác giả và nhóm BN của chúng tôi.

Gần đây sự liên quan giữa FT3 và biến chứng tim mạch được tìm thấy trong nghiên cứu cắt ngang ở BN LMCK. Tác giả Zoccali C. và cộng sự (2006) [15] kết luận rằng nồng độ FT3 thường được thấy ở bệnh lý viêm và liên quan tỷ lệ sống còn ở BN BTMGĐC. Trong công bố của mình trên tạp chí thận thế giới về giá trị tiên lượng của T3, FT3 trong BTM. Từ lâu FT3 là một trong những chất quan trọng trong cơ chế thích nghi với đối trường diễn, stress, bệnh nặng. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng FT3 là chất tiên lượng tử vong có giá trị cao qua phân tích đa biến bao gồm cả IL6 trong khi cytokine này tiên lượng tử vong thông qua FT3 giảm. Quan sát quan trọng cho rằng tình trạng FT3 thấp ở BTMGĐC có thể hầu hết được điều chỉnh bằng điều trị toan chuyển hóa [14].

Nghiên cứu của Meuwese C. L. và cộng sự (2013) trên 84 BN LMB, so sánh giữa 2 nhóm giảm FT3 và FT3 bình thường về các chỉ số thời gian LMB trung bình 15 tháng với 11 tháng, nồng độ creatinin máu 738 với 710 μ mol/l, MLCT 2,3 với 3,2ml/phút/1,73m²da (p<0,05), Hb 11,6 với 12,1g/dl (p<0,05), TSH 2,1 với 2,2 μ UI/mL, FT3 3,4 với 4,5 pmol/l, FT4 12,8 với 13,8 pmol/l, canxi máu 2,3mmol/l bằng nhau giữa 2 nhóm, HATT 134 với 120mmHg (p<0,05), HATT_r 82 với 81mmHg [7]. So sánh với nghiên cứu của chúng tôi thì kết quả nghiên cứu của tác giả có nồng độ

creatinin thấp hơn nhưng lại có MLCT trung bình thấp hơn của chúng tôi. Nồng độ TSH thấp hơn, FT3 cao hơn, FT4 cao hơn, nồng độ canxi máu toàn phần cao hơn ở những BN có thời gian LMB ngắn hơn của chúng tôi. Sự khác biệt này cho thấy tình trạng kiểm soát các chất thải cũng như kiểm soát HA của nhóm BN tác giả tốt hơn của chúng tôi và nồng độ các hocmon tuyến giáp cũng ít có sự biến đổi so với của chúng tôi, điều này có thể giải thích do chất lượng LMB của nhóm BN tác giả tốt hơn hoặc cũng có thể do nhóm BN của tác giả có thời gian LMB trung bình ngắn hơn, các chức năng tồn dư vẫn còn tốt. Trong một nghiên cứu khác của tác giả và cộng sự trên 97 BN BTMGĐC chuẩn bị ghép thận cho kết luận rằng FT3 - như một chỉ điểm của hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp liên quan với chỉ số vôi hóa động mạch vành và độ xơ cứng động mạch trên nhóm BN BTMGĐC trẻ tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: có sự tương quan thuận giữa nồng độ FT3 và tuổi, tương quan nghịch giữa nồng độ FT3 với cholesterol máu toàn phần, giữa nồng độ FT3 với triglycerid, giữa nồng độ FT3 với acid uric. Khác với nghiên cứu của Enia nồng độ FT3 tương quan nghịch với tuổi của BN. Nghiên cứu của ông trên BN LMBLTNT cũng chỉ ra rằng FT3 tương quan thuận với Albumin, tương quan nghịch với các cytokine viêm như CRP, IL6.

Bình thường, tỷ lệ lipid máu tăng khi chức năng thận suy với mức độ tăng triglycerid và LDL cholesterol thành một phần khi suy thận nặng. Theo Khatiwada và cộng sự thì rối loạn lipid máu tăng có ý nghĩa ở BN BTM (nhiều giai đoạn với tỷ lệ gần ngang nhau). Rối loạn lipid máu có thể có ảnh hưởng rõ rệt đặc biệt đến nguy cơ bệnh lý tim mạch làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch do xơ vữa. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sự có mặt của viêm hay sản phẩm chuyển hóa protein (thường thấy ở BN bệnh thận giai đoạn cuối) có thể là yếu tố đồng thời với các yếu tố nguy cơ truyền thống của bệnh tim mạch và tử vong trên dân số BTM nói chung. Cơ chế tác động của các cytokine viêm như IL6 thông qua tác dụng của FT3.

Nhiều nghiên cứu cũng nghiên cứu về nồng độ trung bình FT3 trên BN LMB. Tác giả Kocyigit và cộng sự kết luận rằng rối loạn chức năng và nồng độ FT3 thấp là hay gặp ở BN LMB. Nồng độ FT3 thấp liên quan tới dày ngoại mạc cơ tim [6]. Tác giả Meuwese C. L và cộng sự cho thấy rằng FT3 (như là một chỉ điểm của bệnh lý ngoài tuyến giáp), liên quan nghịch với chỉ số vôi hóa động mạch vành và độ xơ cứng mạch máu ở những BN BTMGĐC [8].

Nghiên cứu cắt ngang của chúng tôi lần nữa khẳng định nồng độ FT3 thấp ở những bệnh nhân

bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng. Những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thường gặp các rối loạn chức năng tuyến giáp như Hội chứng T3 thấp hoặc suy giáp dưới lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ TSH trung bình của nhóm bệnh là $3,15 \pm 2,28$ $\mu\text{UI/mL}$; nhóm chứng là $1,65 \pm 0,82$ $\mu\text{UI/mL}$ với $p < 0,05$; nồng độ FT3 trung bình của nhóm bệnh là $2,42 \pm 0,46$ pg/mL ; nhóm chứng là $3,01 \pm 0,41$ pg/mL với $p < 0,05$; nồng độ FT4 trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $1,26 \pm 0,24$ ng/dL ; $1,18 \pm 0,18$ ng/dL với $p > 0,05$. Không có bệnh nhân nào có triệu chứng lâm sàng điển hình của rối loạn chức năng tuyến giáp; tỷ lệ bệnh nhân có bất thường hocmon tuyến giáp (suy giáp dưới lâm sàng hoặc

hội chứng bệnh lý ngoài tuyến giáp) là 35,1%; nhóm suy giáp dưới lâm sàng chiếm tỷ lệ 19,3%, giảm FT3 chiếm 15,8%; 1 trường hợp giảm FT4.

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ suy giáp dưới lâm sàng/giảm FT3 cao trên nhóm bệnh nhân LMBLTNT. Bên cạnh đó, có sự liên quan giữa nồng độ hocmon FT4 và thời gian LMB/nồng độ creatinine máu; FT3 là yếu tố nguy cơ độc lập của tỷ lệ Kt/V tuần cũng như có bệnh tim mạch kèm theo.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn bệnh nhân đã đồng ý tham gia nghiên cứu này, đồng thời xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hồng Vĩ, Đỗ Gia Tuyền, Đặng Thị Việt Hà, Nguyễn Thị An Thủy (2015), "Khảo sát nồng độ T3, T4 và TSH ở bệnh nhân suy thận mạn chưa điều trị thay thế", *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 97 (5), tr. 58-64.
2. Basu G., Mohapatra A. (2012), "Interactions between thyroid disorders and kidney disease", *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16 (2), pp. 204-213.
3. Enia G., Panuccio V., Cutrupi S., Pizzini P., Tripepi G., Mallamaci F., Zoccali C. (2007), "Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts death in continuous ambulatory peritoneal dialysis", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22 (2), pp. 538-544.
4. Kang E. W., Nam J. Y., Yoo T. H. (2008), "Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients", *American Journal of Nephrology*, 28 (6), pp. 908-913.
5. Klein I., Ojamaa K. (2001), "Thyroid Hormone and the Cardiovascular System", *New England Journal of Medicine*, 344 (7), pp. 501-509.
6. Kocyigit I., Gungor O., Unal A. (2014), "A low serum Free Triiodothyronine Level is Associated with Epicardial Adipose Tissue in Peritoneal Dialysis Patients", *Journal of Atherosclerosis and thrombosis*, pp. 1-9.
7. Meuwese C. L., Carrero J. J., Cabezas-Rodriguez I. (2013), "Nonthyroidal illness: a risk factor for coronary calcification and arterial stiffness in patients undergoing peritoneal dialysis?", *Journal of Internal Medicine*, 274 (6), pp. 584-593.
8. Meuwese C. L., Olauson H., Qureshi A. R., Ripsweiden J., Barany P., Vermees C., Drummen N., Stenvinkel P. (2015), "Associations between Thyroid Hormones, Calcification Inhibitor Levels and Vascular Calcification in End-Stage Renal Disease", *PLoS One*, 10 (7), pp. 1-13.
9. Rhee C. M., Ravel V. A., Streja E., Mehrotra R., Kim S., Wang J., Nguyen D. V., Kovesdy C. P., Brent G. A., Kalantar-Zadeh K. (2016), "Thyroid Functional Disease and Mortality in a National Peritoneal Dialysis Cohort", *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101 (11), pp. 4054-4061.
10. Rhee C. M., You A. S., Nguyen D. V., Brunelli S. M., Budoff M. J., Streja E., Nakata T., Kovesdy C. P., Brent G. A., Kalantar-Zadeh K. (2017), "Thyroid Status and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort", *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102 (5), pp. 1568-1577.
11. Rodondi N., Bauer D. C. (2013), "Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: how to end the controversy", *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98 (6), pp. 2267-2269.
12. Tatar E., Sezis D. M., Kircelli F. (2012), "The association between thyroid hormones and arterial stiffness in peritoneal dialysis patients", *International Urology and Nephrology*, 44 (2), pp. 601-606.
13. Zhang Y., Chang Y., Ryu S., Cho J., Lee W. Y., Rhee E. J., Kwon M. J., Pastor-Barriuso R., Rampal S., Han W. K., Shin H., Guallar E. (2014), "Thyroid hormone levels and incident chronic kidney disease in euthyroid individuals: the Kangbuk Samsung Health Study", *International Journal of Epidemiology*, 43 (5), pp. 1624-1632.
14. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G. (2006), "Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease", *Kidney International*, 70 (3), pp. 523-528.
15. Zoccali C., Tripepi G., Cutrupi S. (2005), "Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in end-stage renal disease", *Journal of the American Society of Nephrology*, 16 (9), pp. 2789-2795.