

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ



TRỊNH THỊ THÚY ANH

**TÀM SOÁT SỚM CÁC BIẾN CHỨNG TỔN THƯƠNG THẬN
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HOÀNG TUẤN**

ĐỀ ÁN THẠC SĨ Y HỌC

CẦN THƠ - 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ



TRỊNH THỊ THÚY ANH

**TÀM SOÁT SỚM CÁC BIẾN CHỨNG TỔN THƯƠNG THẬN
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HOÀNG TUẤN**

Chuyên ngành: NỘI KHOA

Mã số:

ĐỀ ÁN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

TS.BS.NGÔ VĂN TRUYỀN

CẦN THƠ - 2024

MỤC LỤC

Trang

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG ANH

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG VIỆT

DANH MỤC CÁC BẢNG

DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ

MỞ ĐẦU 1

Chương 1. CƠ SỞ XÂY DỰNG ĐỀ ÁN..... 3

1.1. Đại cương về đái tháo đường 3

1.2. Biểu chứng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2..... 7

1.3. Phương pháp đánh giá và một số yếu tố nguy cơ liên quan tổn thương thận do đái tháo đường típ 2 13

Chương 2. NỘI DUNG ĐỀ ÁN 21

2.1. Phân tích đánh giá thực trạng vấn đề nghiên cứu..... 21

2.2. Nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới..... 27

2.3. Cách tiến hành khảo sát đối tượng và thu thập số liệu..... 30

2.4 Kết quả 31

Chương 3. ĐỀ XUẤT GIẢI PHÁP VÀ KIẾN NGHỊ 36

3.1. Đề xuất nhiệm vụ, giải pháp triển khai 36

3.2. Điều kiện nguồn lực, nhân lực, phương tiện cơ sở hạ tầng, trang thiết bị và tài chính..... 39

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc hạn chế cho thực hiện 45

KẾT LUẬN 49

KẾ HOẠCH THỰC HIỆN

PHỤ LỤC

TÀI LIỆU THAM KHẢO

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG ANH

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACR	Albumin-to-Creatinine Ratio	Tỷ số Albumin/Creatinin
BMI	Body mass Index	Chỉ số khối cơ thể
DKD	Diabetic Kidney Disease	Bệnh thận đái tháo đường
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes	Hội Thận học Quốc tế
MAU	Microalbumin Urine	Đạm niệu vi thể
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG VIỆT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ĐTĐ		Đái tháo đường
TDT		Tập thể dục
THA		Tăng huyết áp

DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Phân độ bệnh thận mạn theo mức lọc cầu thận.....	13
Bảng 1.2. Tần suất khám bệnh theo mức độ nguy cơ theo KDIGO 2012	20
Bảng 2.1 Đặc điểm về tuổi	31
Bảng 2.2. Đặc điểm về giới.....	32
Bảng 2.3. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể	32
Bảng 2.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và kết quả MAU	35

DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ

	Trang
Hình 1.1. Dịch tễ học toàn cầu về bệnh đái tháo đường típ 2.....	4
Hình 1.2. Dịch tễ học đái tháo đường tại Việt Nam	5
Hình 1.3. Sinh lý bệnh tổn thương thận do đái tháo đường típ 2.....	9
Hình 1.4. Tiến triển bệnh thận do đái tháo đường típ 2.....	12
Hình 1.5. Que thử nhanh tìm Microalbumin niệu	16
Hình 1.6. Giấy thử Micral test	17
Hình 1.7. Tiên lượng bệnh thận mạn theo MAU và mức lọc cầu thận	19
Hình 3.1. Hệ thống máy phân tích hóa sinh hãng BECKMAN COULTER 680.....	41
Hình 3.2. Khoa xét nghiệm – giải phẫu bệnh.....	42
Hình 3.3. Kỹ thuật viên thực hiện phân tích mẫu bệnh phẩm tại Khoa xét nghiệm – giải phẫu bệnh.....	42
Biểu đồ 2.1. Tỷ lệ xét nghiệm microalbumin niệu tại địa phương	33
Biểu đồ 2.2. Tỷ lệ MAU dương tính ở đối tượng nghiên cứu.....	33

MỞ ĐẦU

Đái tháo đường là một bệnh mạn tính về chuyển hóa, đặc trưng bởi sự gia tăng đường huyết do thiếu hụt hoặc giảm hiệu quả của insulin, hoặc do cả hai yếu tố này. Tình trạng đường huyết cao kéo dài trong đái tháo đường có thể gây tổn thương lâu dài, rối loạn chức năng và tổn thương các cơ quan đích như mắt, thận, hệ thần kinh, tim và hệ mạch máu.

Biến chứng thận là một vấn đề rất nghiêm trọng đối với người bệnh đái tháo đường, thuộc nhóm biến chứng vi mạch có tỉ lệ mắc cao, dao động từ 20 - 40% [17]. Tại Việt Nam, theo thống kê từ một số nghiên cứu, tỉ lệ biến chứng thận tiết niệu nói chung do đái tháo đường lên đến 30% [9], [1]. Đái tháo đường típ 2 hiện là nguyên nhân phổ biến nhất gây bệnh thận mạn trên toàn cầu. Do đó, việc chẩn đoán và phát hiện sớm bệnh thận do đái tháo đường mang lại nhiều lợi ích, đặc biệt ở các quốc gia đang phát triển. Các giai đoạn tiến triển điển hình của bệnh thận đái tháo đường bao gồm tăng mức lọc cầu thận, xuất hiện microalbumin trong nước tiểu, suy giảm mức lọc cầu thận và cuối cùng là suy thận giai đoạn cuối, yêu cầu phải tiến hành lọc máu. Chỉ số albumin niệu đơn thuần chưa đủ để chẩn đoán xác định bệnh thận, nhưng với bệnh nhân đái tháo đường, chỉ số này giúp đánh giá mức độ tiến triển của bệnh thận theo thời gian, góp phần giảm chi phí điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân [34]. Việc xác định tỷ lệ microalbumin /creatinin trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là phương pháp nhanh chóng và tiện lợi, cung cấp thêm cơ sở để bác sĩ lâm sàng đánh giá tình trạng chức năng thận của bệnh nhân đái tháo đường.

Bệnh đái tháo đường có thể được điều trị và phòng ngừa hoặc làm chậm lại các hậu quả thông qua chế độ ăn uống hợp lý, tăng cường hoạt động thể chất, sử dụng thuốc, kiểm tra sức khỏe định kỳ và điều trị các biến chứng kịp thời. Tốc độ bài tiết albumin trong nước tiểu là một trong những chỉ số quan

trọng nhất để theo dõi và chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường ở bệnh nhân. Những bệnh nhân có albumin niệu ở mức độ vừa phải đã được báo cáo là có nguy cơ cao gấp 2 - 4 lần phát triển thành protein niệu so với những người có albumin niệu bình thường. Các nghiên cứu theo dõi dài hạn cũng chỉ ra rằng nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối gia tăng khi có albumin niệu, áp dụng cho cả bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2 [19]. Nhiều quốc gia và nhiều nhà nghiên cứu đã sử dụng xét nghiệm microalbumin niệu hoặc albumin niệu ở mức độ tăng vừa phải để theo dõi các biến chứng của đái tháo đường ngay từ giai đoạn chẩn đoán ban đầu.

Có thể thấy rằng, việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời biến chứng thận do đái tháo đường là một vấn đề cấp thiết, giúp cải thiện sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm thiểu biến chứng và hạn chế nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, trên thực tế việc ứng dụng chỉ số microalbumin niệu trong tầm soát sớm biến chứng thận do đái tháo đường tại Việt Nam vẫn còn ít, đặc biệt là khu vực đồng bằng sông Cửu Long. Điều này tạo ra một khoảng trống trong quản lý bệnh. Khoảng trống này đòi hỏi các nghiên cứu sâu hơn về vai trò của microalbumin trong quản lý biến chứng thận do đái tháo đường, từ đó góp phần hỗ trợ xây dựng kế hoạch điều trị tốt hơn cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: **“Tầm soát sớm các biến chứng tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn”**, với các mục tiêu sau:

1. Phân tích thực trạng việc tầm soát sớm biến chứng thận bằng xét nghiệm microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn.

2. Đề xuất giải pháp nâng cao tỷ lệ thực hiện xét nghiệm microalbumin niệu nhằm tầm soát sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn.

Chương 1

CƠ SỞ XÂY DỰNG ĐỀ ÁN

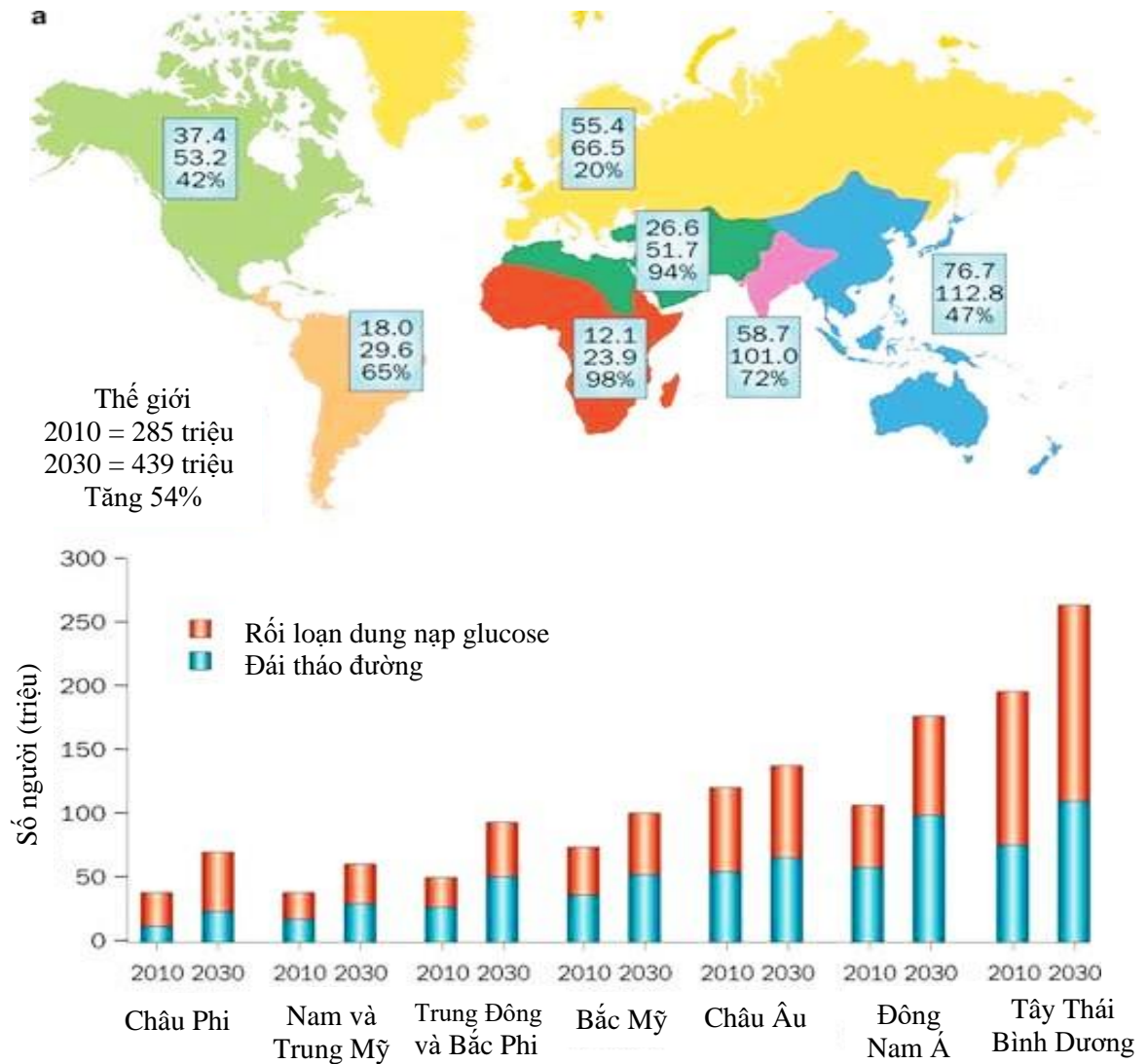
1.1. Đại cương về đái tháo đường

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là một rối loạn chuyển hóa, theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), đây là “một hội chứng đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết do thiếu hụt hoặc mất hoàn toàn insulin, hoặc do suy giảm trong bài tiết và hoạt động của insulin”. ĐTĐ hiện đang là một trong những bệnh không lây lan có tốc độ phát triển nhanh nhất hiện nay, với tỉ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng, đứng thứ ba trên toàn cầu sau bệnh tim mạch và ung thư, đặc biệt phổ biến tại các quốc gia đang phát triển như khu vực Châu Á - Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam. ĐTĐ gây ra nhiều biến chứng mạn tính nặng nề, với tổn thương thận, mắt, tim mạch và các mạch máu nhỏ là rối loạn thường gặp. Albumin niệu xuất hiện sớm và nếu không được can thiệp sẽ tiến triển thành bệnh thận do ĐTĐ, dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối, yêu cầu điều trị thay thế thận, làm tăng nguy cơ tử vong và chi phí điều trị cho bệnh nhân [10].

Phân loại đái tháo đường [4]:

- Đái tháo đường típ 1: do phá hủy tế bào beta tụy, dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối.
- Đái tháo đường típ 2: do giảm chức năng của tế bào beta tụy tiến triển trên nền tảng đề kháng insulin.
- Đái tháo đường thai kỳ: là ĐTĐ được chẩn đoán trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về ĐTĐ típ 1, típ 2 trước đó).
- Thể bệnh chuyên biệt của ĐTĐ do các nguyên nhân khác, như ĐTĐ sơ sinh hoặc ĐTĐ do sử dụng thuốc và hoá chất như sử dụng glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS hoặc sau cấy ghép mô...

1.1.1. Dịch tễ học



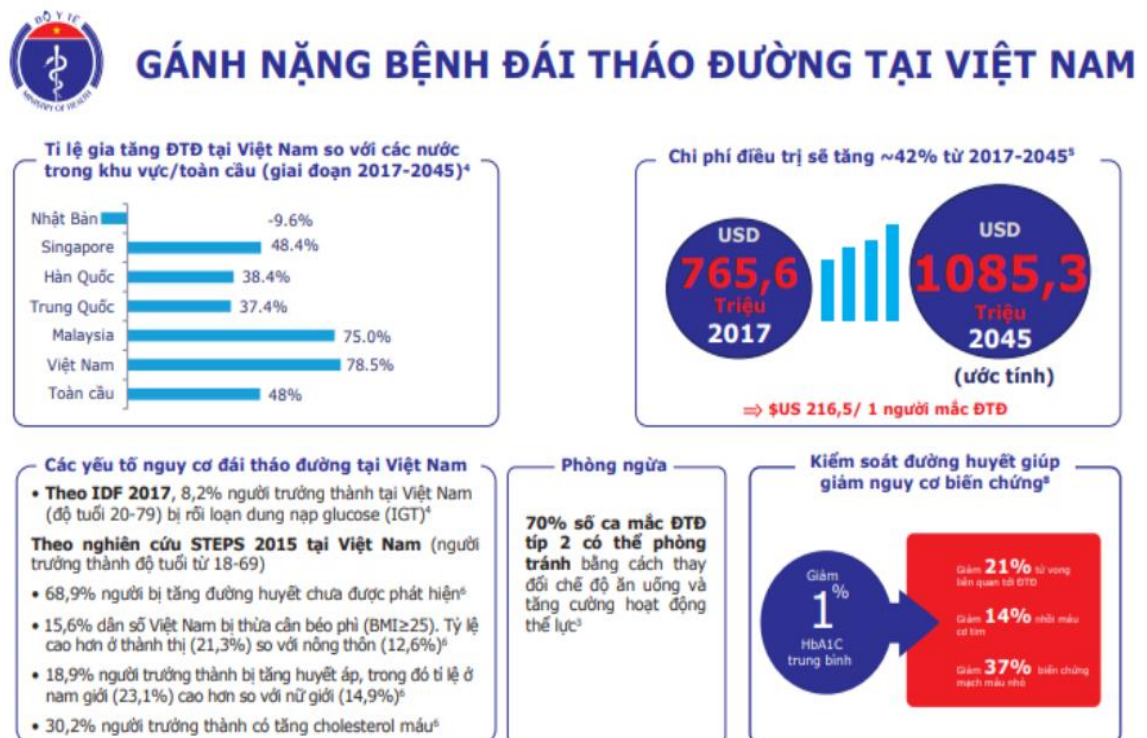
Hình 1.1. Dịch tễ học toàn cầu về bệnh đái tháo đường típ 2

“Nguồn: Lei Chen, 2011 [20]”

Theo Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (IDF), năm 2015 toàn thế giới có 415 triệu người (trong độ tuổi 20-79) mắc ĐTD, tương đương cứ 11 người có 1 người mắc ĐTD. Ước tính đến năm 2040 con số này sẽ là 642 triệu người, tương đương cứ 10 người có 1 người bị ĐTD [32]. Bên cạnh đó, cùng với việc tăng sử dụng thực phẩm không thích hợp, ít hoặc không hoạt động thể lực ở trẻ em, bệnh ĐTD típ 2 đang có xu hướng tăng ở cả trẻ em, trở thành

vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng. Bệnh ĐTD gây nên nhiều biến chứng nguy hiểm, là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tim mạch, mù lòa, suy thận, và cắt cụt chi. Nhưng một điều đáng khả quan, có tới 70% trường hợp ĐTD típ 2 có thể dự phòng hoặc làm chậm xuất hiện bệnh bằng tuân thủ lối sống lành mạnh, dinh dưỡng hợp lý và tăng cường luyện tập thể lực [4].

Tại Việt Nam, vào năm 1990, tỷ lệ bệnh ĐTD chỉ là 1,1% (Hà nội), 2,25% (Thành phố Hồ Chí Minh), 0,96% (Huế). Theo thống kê năm 2012 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương: tỷ lệ hiện mắc ĐTD ở người trưởng thành là 5,42%, tỷ lệ ĐTD chưa được chẩn đoán trong cộng đồng là 63,6%. Tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose toàn quốc 7,3%, rối loạn glucose máu lúc đói toàn quốc 1,9% (năm 2003). Theo kết quả điều tra Stepwise về các yếu tố nguy cơ của bệnh không lây nhiễm do Bộ Y tế thực hiện năm 2015, ở nhóm tuổi từ 18-69, cho thấy tỷ lệ ĐTD toàn quốc là 4,1%, tiền ĐTD là 3,6% [4].



Hình 1.2. Dịch tễ học đái tháo đường tại Việt Nam

“Nguồn: Bộ Y tế, 2017 [4]”

1.1.2. Khái quát về đái tháo đường típ 2

ĐTĐ típ 2 trước kia được gọi là ĐTĐ của người lớn tuổi hay ĐTĐ không phụ thuộc insulin, chiếm 90-95% các trường hợp ĐTĐ. Thể bệnh này bao gồm những người có thiếu insulin tương đối cùng với đề kháng insulin. Ít nhất ở giai đoạn đầu hoặc có khi suốt cuộc sống bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không cần insulin để sống sót. Có nhiều nguyên nhân của ĐTĐ típ 2 nhưng không có một nguyên nhân chuyên biệt nào. Bệnh nhân không có sự phá hủy tế bào beta do tự miễn, không có kháng thể tự miễn trong máu. Đa số bệnh nhân có béo phì hoặc thừa cân và/hoặc béo phì vùng bụng với vòng eo to. Béo phì nhất là béo phì vùng bụng có liên quan với tăng acid béo trong máu, mô mỡ cũng tiết ra một số hormon làm giảm tác dụng của insulin ở các cơ quan đích như gan, tế bào cơ (đề kháng insulin tại các cơ quan đích). Do tình trạng đề kháng insulin, ở giai đoạn đầu tế bào beta bù trừ và tăng tiết insulin trong máu, nếu tình trạng đề kháng insulin kéo dài hoặc nặng dần, tế bào beta sẽ không tiết đủ insulin và ĐTĐ típ 2 lâm sàng sẽ xuất hiện. Tình trạng đề kháng insulin có thể cải thiện khi giảm cân, hoặc dùng một số thuốc nhưng không bao giờ hoàn toàn trở lại bình thường [10].

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường (theo Hiệp Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2022) dựa vào 1 trong 4 tiêu chuẩn sau đây [4]:

a. Glucose huyết tương lúc đói (fasting plasma glucose: FPG) ≥ 126 mg/dL (hay 7 mmol/L). Bệnh nhân phải nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ), hoặc:

b. Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống 75g (oral glucose tolerance test: OGTT) ≥ 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L). Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của WHO: Bệnh nhân nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm

pháp, dùng một lượng glucose tương đương với 75g glucose, hòa tan trong 250-300 ml nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó bệnh nhân ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày.

c. HbA1c \geq 6,5% (48 mmol/mol). Xét nghiệm này phải được thực hiện ở phòng thí nghiệm được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

d. Ở bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ \geq 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L).

Nếu không có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết (bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân), xét nghiệm chẩn đoán a, b, d ở trên cần được thực hiện lặp lại lần 2 để xác định chẩn đoán. Thời gian thực hiện xét nghiệm lần 2 sau lần thứ nhất có thể từ 1 đến 7 ngày.

Trong điều kiện thực tế tại Việt Nam, nên dùng phương pháp đơn giản và hiệu quả để chẩn đoán đái tháo đường là định lượng glucose huyết tương lúc đói 2 lần \geq 126 mg/dL (hay 7 mmol/L). Nếu HbA1c được đo tại phòng xét nghiệm được chuẩn hóa quốc tế, có thể đo HbA1c 2 lần để chẩn đoán ĐTĐ.

1.2. Biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

1.2.1. Biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

* Biến chứng vi mạch [6]:

- Biến chứng mắt do đái tháo đường:

+ Biến chứng nặng là bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường. Có 2 thể bệnh võng mạc chính:

Bệnh võng mạc không tăng sinh (viêm võng mạc tổn thương nền): giai đoạn sớm : Vi phình mạch, xuất huyết hình chấm, xuất huyết - phù võng mạc có thể gây tổn thương tại hoàng điểm và gây mù.

Bệnh võng mạc tăng sinh do ĐTĐ: Tăng sinh mao mạch, tổ chức xơ tại võng mạc tắc mạch máu nhỏ thiếu oxy tại võng mạc kích thích sự phát triển mạch máu mới. Nặng xuất huyết dịch kính, bong võng mạc gây mù.

+ Đục thủy tinh thể (biểu hiện 2 thể):

Thể dưới vỏ: tiến triển nhanh cả 2 mắt, hình ảnh bông tuyết dưới vỏ thủy tinh thể.

Thể lão hoá: thường gặp ở người lớn, ở nhân thủy tinh thể.

+ Glaucoma: Xảy ra ở 6% bệnh nhân ĐTĐ, thường là Glaucoma góc mở. Glaucoma góc đóng ít gặp, gặp trong trường hợp có tân mạch ở mống mắt.

+ Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cần được khám mắt toàn diện, đo thị lực tại thời điểm được chẩn đoán bệnh đái tháo đường.

- Biến chứng thận:

+ Ít nhất mỗi năm một lần đánh giá albumin niệu và mức lọc cầu thận ở tất cả các bệnh nhân ĐTĐ típ 2, không kể đang điều trị như thế nào.

+ Bệnh nhân có albumin niệu > 30 mg/g creatinine và/ hoặc mức lọc cầu thận eGFR < 60 mL/phút/1,73m² cần đánh giá hai lần một năm nhằm định hướng điều trị.

+ Cần tối ưu kiểm soát đường huyết để giảm nguy cơ hoặc làm chậm quá trình tiến triển bệnh thận mạn.

+ Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc kèm bệnh thận do ĐTĐ, cần nhắc sử dụng Ức chế SGLT2 ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận ≥ 30 mL/phút/1,73m² và albumin niệu >30 mg/g creatinine, đặc biệt ở những bệnh nhân có albumin niệu ≥ 300 mg/g creatinine, để giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn và biến cố tim mạch hoặc cả hai.

+ Bệnh nhân có bệnh thận mạn có gia tăng nguy cơ gặp biến cố tim mạch, sử dụng GLP-1 RA có thể giảm nguy cơ tiến triển albumin niệu và biến cố tim mạch hoặc cả hai.

* Biến chứng mạch máu lớn: xơ vữa động mạch sớm lan rộng ảnh hưởng đến các mạch máu xa [6].

- Bệnh mạch vành: người ĐTĐ tăng gấp 2-3 lần người không ĐTĐ.

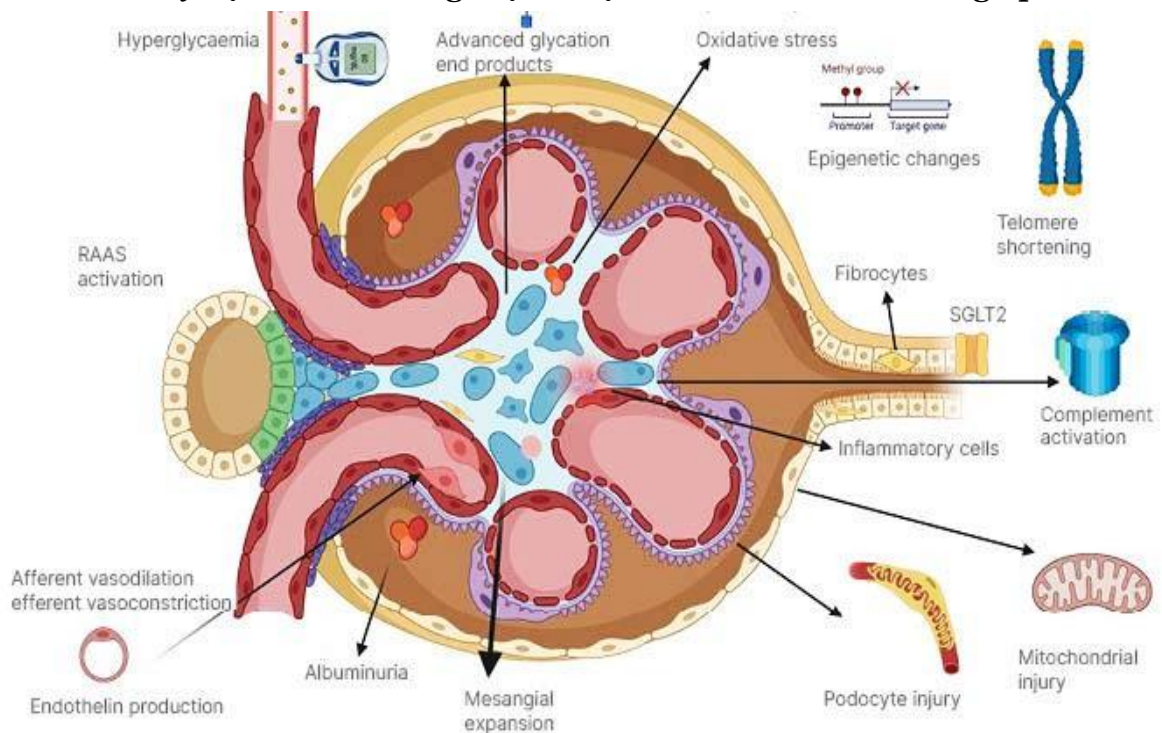
- Tăng huyết áp.

- Bệnh mạch máu ngoại biên: gây đau cách hồi, đau chân ở tư thế nằm, chân lạnh, tím ở phần chi dưới và ngón chân, teo cơ liên đốt, hoại thư. Hoại thư gồm 2 loại: hoại thư khô ngón chi và hoại thư ướt.

* Biến chứng thần kinh: tất cả bệnh nhân cần được đánh giá về bệnh thần kinh ngoại biên tại thời điểm bắt đầu được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 và 5 năm sau khi chẩn đoán đái tháo đường típ 1 [6].

* Biến chứng bàn chân do ĐTD: tổn thương bàn chân bắt đầu ở những ngón chân, ở mô ngón bị mất cảm giác, đặc biệt những nơi ngón đã bị biến dạng và/ hoặc thiếu máu. Những ngón chân dễ bị chấn thương, dễ hình thành những cục chai, ổ loét, nhiễm trùng và hoại thư. Tổn thương thần kinh gây giảm tiết mồ hôi và khô da, làm da người bệnh dễ nứt nẻ, loét và hoại tử. Tất cả bệnh nhân đái tháo đường phải được kiểm tra bàn chân mỗi lần khám [6].

1.2.2. Sinh lý bệnh tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2



Hình 1.3. Sinh lý bệnh tổn thương thận do đái tháo đường típ 2

“Nguồn: Moarij Q. và cộng sự, 2022 [31]”

- Tổn thương thận trong ĐTD típ 2 là một quá trình phức tạp, bao gồm rất nhiều yếu tố di truyền, các chất chuyển hóa trung gian và yếu tố huyết động, ...tác động lên hai loại tế bào là tế bào gian mao mạch (mesangium – là các tế bào cơ trơn có thể thay đổi hình dạng nằm giữa các mao mạch. Chúng điều hòa dòng máu bằng cách co và bài tiết chất nền ngoại bào, prostaglandin, cytokines và loại bỏ các protein và phân tử mắc ở màng đáy cầu thận hoặc màng lọc) và các tế bào có chân (podocyte – là tế bào có chân bao quanh mao mạch cầu thận. Các chân của các tế bào podocyte cạnh nhau móc nối với nhau tạo thành các rãnh lọc nhỏ) dẫn đến suy thận thông qua ba loại tổn thương đó là tiểu đạm, viêm cầu thận và xơ mô kẽ ống thận [2].

- Tổn thương tế bào podocyte: ĐTD típ 2 làm tăng đường máu, thay đổi cơ chế huyết động và cơ chế chuyển hóa làm tăng cao nồng độ các chất như AGEs (advanced glycosylation end products), ANG II (Angiotensin II), ROS (reaction oxidative stress), TGF- β (Transforming growth factor β 1), cơ chế co mạch dẫn đến tổn thương các tế bào podocyte làm giảm tiết protein nephrin do đó dẫn đến sự mở rộng lỗ lọc tạo bởi các chân của tế bào. Ngoài ra, sự phát triển của các yếu tố tăng trưởng thành mạch cũng làm dày màng đáy cầu thận (GBM- glomerular basement membrane) và tiểu protein dẫn đến teo ống thận và xơ hóa mô kẽ. Angiotensin 2 cũng gây ức chế protein nephrin và tăng TGF- β có nguồn gốc từ tế bào gian mao mạch cầu thận và tế bào nội mô cầu thận có thể dẫn đến sự chết theo chương trình của tế bào podocyte làm phát triển quá trình viêm cầu thận. Hơn nữa, sự phát triển quá mức của yếu tố tăng trưởng mạch máu làm tăng huyết động cầu thận, dẫn đến sự thay đổi cấu trúc màng đáy cầu thận, ức chế tiết nephrin làm kém hấp thu protein làm tăng protein niệu. Tổn thương tế bào gian mạch: sự mở rộng của vùng tế bào gian mạch là sự thay đổi cấu trúc sớm nhất trong bệnh thận đái tháo đường. Điều này được gây ra bởi sự tăng sự lắng đọng các chất nền ngoại bào và phì đại các tế bào gian mạch.

Các nghiên cứu về mối quan hệ chức năng cấu trúc cho thấy mối tương quan nghịch đảo có ý nghĩa cao giữa mức lọc cầu thận và sự mở rộng của các tế bào gian mạch. Các nghiên cứu chứng minh cơ chế tăng đường huyết làm phì đại các tế bào gian mạch ở cấp độ phân tử và sau một thời gian ngắn tăng đường huyết, các tế bào gian mạch tiếp xúc với đường máu cao sẽ tích đọng trong pha G1 của chu kỳ tế bào thông qua xóa gen P27 làm suy giảm lượng đường máu và làm phì đại tế bào gian mạch [25].

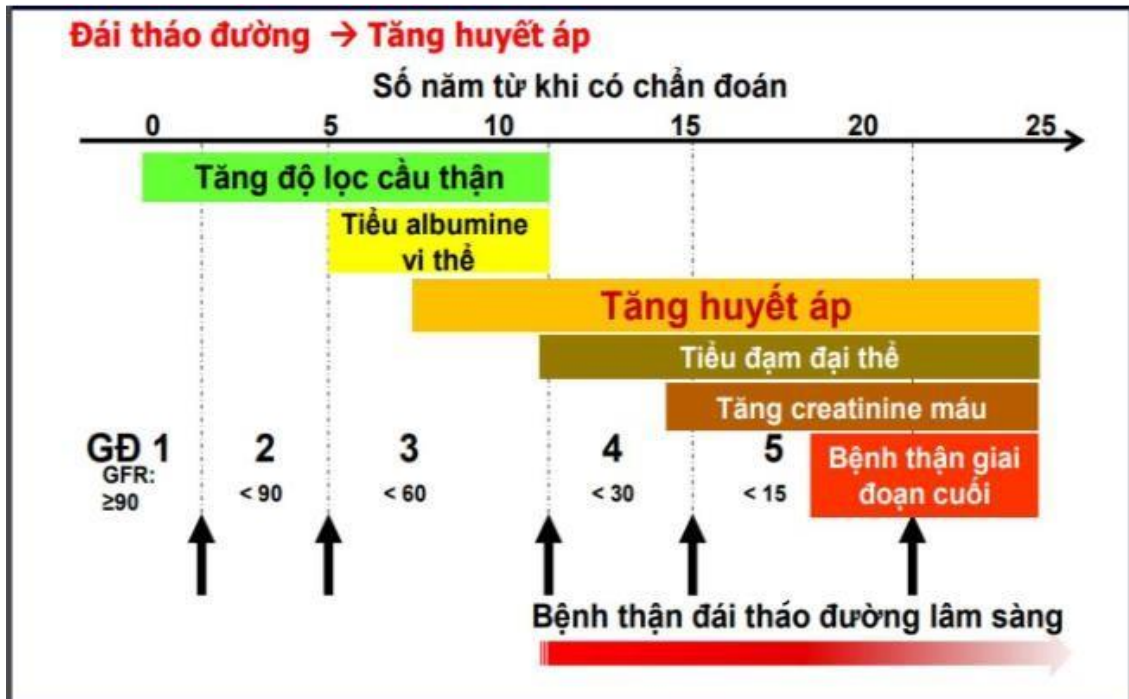
- Các yếu tố di truyền có vai trò quan trọng đối với sự phát triển bệnh thận đái tháo đường. Điều tra yếu tố gia đình về huyết áp cho thấy: những bệnh nhân ĐTD có protein niệu thì bố mẹ có HA động mạch cao hơn HA động mạch của bố mẹ những BN không có protein niệu. Nguy cơ tương đối của bệnh thận trên lâm sàng vào khoảng 3,3 nếu có một trong hai người bố hoặc mẹ có tăng huyết áp. Như vậy tăng huyết áp không chỉ là biến chứng bệnh thận do đái tháo đường mà đã là yếu tố có sẵn, tiềm ẩn, nó có thể xuất hiện rất sớm ở cả bệnh nhân típ 1 và típ 2 khi albumin niệu còn bình thường. Gia đình có tiền sử mắc bệnh tim mạch, sẽ tăng nguy cơ về biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường, ngược lại cũng làm tăng khả năng bị bệnh tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thận [25].

1.2.3. Các giai đoạn bệnh thận mạn do đái tháo đường típ 2

Chẩn đoán và phân chia giai đoạn tổn thương thận trong ĐTD cũng giống như trong bệnh thận mạn nói chung. Bệnh thận mạn được định nghĩa là bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, tồn tại dài hơn 3 tháng, với các ảnh hưởng tới sức khỏe. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn (mỗi tiêu chuẩn tồn tại dài hơn 3 tháng) [12].

- Các dấu ấn của tổn thương thận (một hoặc nhiều hơn) [12]:
- + Albumin niệu (AER \geq 30mg/24h; ACR \geq 30 mg/g (\geq 3mg/mmol)).
- + Cặn nước tiểu bất thường.

- + Điện giải hoặc bất thường khác do rối loạn của ống thận.
- + Bất thường xác định bởi mô học.
- + Bất thường cấu trúc xác định bởi hình ảnh.
- + Có tiền sử ghép thận.
- Giảm mức lọc cầu thận: mức lọc cầu thận $< 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$.



Hình 1.4. Tiến triển bệnh thận do đái tháo đường típ 2

“Nguồn: Hoàng Văn Sỹ, 2022 [12]”

Bệnh thận mạn được khuyến cáo phân chia theo các nguyên nhân, theo mức lọc cầu thận phân loại KDIGO (2012).

				Albumin niệu kéo dài (tỷ số albumin/creatinine) (mg/g)		
				A1	A2	A3
				Bình thường đến tăng nhẹ	Tăng vừa	Tăng nhiều
				<30	30 - 300	>300
Phân loại theo mức lọc cầu thận (GFR) (mL/phút/1.73 m ² da)	G1	Bình thường hoặc tăng	≥90			
	G2	Giảm nhẹ	60-89			
	G3a	Giảm nhẹ đến trung bình	45-59			
	G3b	Giảm trung bình đến nặng	30-44			
	G4	Giảm nặng	15-29			
	G5	Suy thận	≤15			

Bảng 1.1. Phân độ bệnh thận mạn theo mức lọc cầu thận

“Nguồn: KDIGO 2012 [26]”

1.3. Phương pháp đánh giá và một số yếu tố nguy cơ liên quan tổn thương thận do đái tháo đường típ 2

1.3.1. Một số yếu tố nguy cơ tổn thương thận do đái tháo đường típ 2

Các yếu tố nguy cơ tổn thương thận do đái tháo đường típ 2 trong dân số nói chung gồm các yếu tố không thay đổi được như tuổi, giới và các yếu tố nguy cơ thay đổi được như béo phì, thời gian phát hiện đái tháo đường, mức kiểm soát HbA1c, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp [35]:

- Tuổi: tuổi càng cao nguy cơ biến chứng thận do bệnh lý đái tháo đường

típ 2 càng tăng.

- Giới tính: có rất ít nghiên cứu về sự khác biệt giới tính làm tăng nguy cơ biến chứng thận ở bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2.

- Chỉ số khối cơ thể: BMI > 25 kg/m² làm tăng nguy cơ gây biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

- Uống rượu, bia: sử dụng rượu bia làm tăng đáng kể nguy cơ tử vong do biến chứng tim mạch, thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

- Thời gian phát hiện đái tháo đường: thời gian phát hiện đái tháo đường típ 2 càng trễ nguy cơ biến chứng thận càng cao.

- Mức kiểm soát HbA_{1c}: thử nghiệm lâm sàng về kiểm soát biến chứng do đái tháo đường típ 2 đã chứng minh rằng kiểm soát đường huyết chặt chẽ làm giảm nguy cơ tiểu đạm vi thể và giảm độ lọc cầu thận. Những bệnh nhân điều trị chặt chẽ mức HbA_{1c} đạt trung bình 7% có nguy cơ tiểu đạm vi thể thấp hơn từ 35-45% so với nhóm chứng có HbA_{1c} đạt trung bình 9%.

- Lipid máu: bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không phụ thuộc lọc máu, điều trị bằng Statin (liều dựa trên độ thanh thải creatinin) mang lại lợi ích đáng kể giúp dự phòng biến chứng. Có rất ít nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả điều trị hạ lipid máu đơn thuần giúp giảm nguy cơ tiểu đạm vi thể. Một nghiên cứu can thiệp bệnh lý xơ vữa động mạch do đái tháo đường típ 2, Fenofibrate làm giảm đáng kể tỷ lệ tiến triển từ albumin niệu bình thường sang albumin niệu vi thể ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 sau 3 năm so với nhóm dùng giả dược.

- Tăng huyết áp: nhằm phòng ngừa biến chứng thận và bệnh lý tim mạch ở người mắc đái tháo đường típ 2 phụ thuộc vào việc kiểm soát sớm tình trạng tăng huyết áp. Để giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch và biến chứng thận, ADA 2020 khuyến cáo rằng mục tiêu huyết áp cho tất cả bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có albumin niệu bình thường là < 140/90 mmHg. Mục tiêu huyết áp < 130/80 mmHg được khuyến cáo cho bệnh nhân có albumin niệu cao.

1.3.2. Phương pháp đánh giá tổn thương thận do đái tháo đường típ 2

Biến chứng thận do đái tháo đường được đánh giá dựa vào [14]:

- Microalbumin niệu (+) khi tỉ số albumin/creatinin: 30-300 mcg/mg creatinin niệu. Thường là dấu hiệu sớm nhất, điển hình của bệnh cầu thận do đái tháo đường.

- Macroalbumin niệu (+) khi tỉ số albumin/creatinin \geq 300 mcg/mg.

- Albumin niệu: tốt nhất là định lượng albumin trong nước tiểu 24 giờ, xác định khi $> 30\text{mg}/24$ giờ ít nhất 2 trong 3 mẫu xét nghiệm.

- Tỷ số Albumin niệu/ Creatinin niệu trong mẫu nước tiểu bất kỳ, do nước tiểu 24 giờ không phải luôn có sẵn trong môi trường ngoại trú.

- Chỉ nên chẩn đoán biến chứng thận do đái tháo đường khi 2 trong 3 mẫu định lượng microalbumin niệu dương tính trong vòng 3-6 tháng do microalbumin niệu bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố: tập thể dục, nhiễm khuẩn tiết niệu, đái máu, sốt virus, tăng đường máu.

- Giảm dần độ lọc cầu thận.

- Tăng huyết áp có thể xuất hiện trong giai đoạn đầu hoặc muộn.

- Định kỳ kiểm tra creatinin máu và tính mức lọc cầu thận và phân loại mức độ bệnh thận mạn dựa trên mức lọc cầu thận.

Khái quát về microalbumin niệu [18]:

- Protein niệu được định nghĩa là sự bài tiết bất kỳ loại protein nào trong cơ thể, tuy nhiên protein niệu có nhiều nhất trong nước tiểu của người là albumin. Albumin thường được lọc và tái hấp thu ở ống lượn gần của thận, do đó chỉ một lượng nhỏ albumin thường có trong nước tiểu. Khi albumin trong nước tiểu liên tục xuất hiện, đây là dấu hiệu của tổn thương thận.

- Dưới điều kiện bình thường, lượng albumin bài tiết hàng ngày trong nước tiểu trung bình từ 5-10mg và tỷ số albumin/creatinin niệu (ACR) khoảng 0-29 (mg/g). Microalbumin niệu được định nghĩa là sự gia tăng bất thường về tốc

độ bài tiết albumin trong khoảng 30-299mg/1g creatin. Thuật ngữ này chỉ đề cập đến tốc độ bài tiết albumin bất thường nhưng không đề cập đến sự xuất hiện một phân tử nhỏ albumin trong nước tiểu. Năm 1980, với những tiến bộ kỹ thuật giúp xác định được sự gia tăng nhỏ nhưng bất thường của albumin trong nước tiểu của bệnh nhân đái tháo đường và các bệnh lý khác thì thuật ngữ này được thay đổi.

- Cách xác định Microalbumin niệu bao gồm [18]:

+ Dùng que thử nhanh để tìm ra Microalbumin niệu: Ưu điểm của que thử nhanh bao gồm độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giúp ước tính bán định lượng albumin trong nước tiểu, chi phí rẻ. Tuy nhiên, phương pháp này không cho kết quả chính xác lượng albumin trong nước tiểu, đặc biệt khi mẫu nước tiểu bị pha loãng hoặc cô đặc làm tăng tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả.



Hình 1.5. Que thử nhanh tìm Microalbumin niệu

“Nguồn: Jant Pharmacal Corporation”



Hình 1.6. Giấy thử Micral-test

+ Đo định lượng albumin theo creatinin: Theo tổ chức Thận Quốc Gia, Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ và Viện Y tế Quốc gia khuyến cáo nên đo lượng albumin trong nước tiểu bằng kỹ thuật đo Albumin/Creatinin niệu (ACR), tỷ số này cho phép sử dụng mẫu nước tiểu thường quy để phát hiện ra một lượng albumin bài tiết trong nước tiểu trong 24h. ACR giúp phân độ lượng albumin xuất hiện trong nước tiểu.

- a. Bình thường khi $ACR \leq 30$ mg.
- b. Microalbumin khi ACR trong khoảng từ 30-300 mg.
- c. Macroalbumin khi ACR trong >300 mg.

+ Định lượng albumin trong phòng thí nghiệm: Phép đo định lượng albumin được thực hiện bằng nhiều phương pháp, bao gồm đo miễn dịch, đo miễn dịch phóng xạ và sắc ký lỏng đặc hiệu cao. Phương pháp đo bằng sắc ký lỏng đặc hiệu cao có thể chính xác hơn để phát hiện một lượng nhỏ các phân tử albumin còn nguyên vẹn, trong khi các phương pháp khác không chỉ đo các phân tử albumin còn nguyên vẹn mà còn phát hiện các mảnh albumin bị phá vỡ trong nước tiểu làm tăng tỷ lệ dương tính giả.

Ý nghĩa của Microalbumin niệu trong vai trò là chất chỉ điểm tổn thương [18]:

- Chỉ số Albumin niệu đơn thuần chưa chẩn đoán xác định bệnh thận, tuy nhiên với một số bệnh nhân đái tháo đường và tăng huyết áp giúp đánh giá sự tiến triển của bệnh thận theo thời gian. Sự hiện diện của microalbumin niệu làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong ở bệnh nhân tiểu đường. Khoảng 6% nam giới và 10% phụ nữ ở Hoa Kỳ có microalbumin niệu, tỷ lệ lưu hành là 16% trong số các bệnh nhân tăng huyết áp và cao tới 28% ở bệnh nhân tiểu đường. Theo Tổ chức Thận Quốc gia của Hoa Kỳ, albumin niệu được coi như marker đánh giá quá trình tổn thương thận trên lâm sàng bao gồm:

+ Các quần thể có nguy cơ mắc bệnh thận giai đoạn cuối (CKD) như đái tháo đường, tăng huyết áp, hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh thận giai đoạn cuối nên được kiểm tra Microalbumin niệu, ít nhất 1 lần/ năm.

+ Bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp, rối loạn lipid máu hoặc cả hai mà có microalbumin niệu kéo dài nên kiểm tra định kỳ 6 tháng để xác định mục tiêu điều trị.

+ Khuyến cáo xét nghiệm hàng năm sau khi chẩn đoán và đánh giá điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp và rối loạn lipid máu.

+ Xét nghiệm 2 lần (một lần trước khi đi học và lần sau đó ở tuổi vị thành niên) ở trẻ em bằng que thử nhanh.

Phân loại và tần suất bệnh thận mạn theo mức lọc cầu thận (G) và albumin niệu (A) của KDIGO 2012. Theo Hội Thận học Quốc tế, giai đoạn 3 được tách thành 3a và 3b, kèm theo bổ sung albumin niệu vào trong bảng phân giai đoạn hỗ trợ cho việc đánh giá tiên lượng và tiến triển của bệnh thận mạn. Cần lưu ý mức lọc cầu thận chỉ phản ánh chính xác giai đoạn bệnh thận mạn khi chức năng thận ổn định (không thay đổi trong 3 tháng xét nghiệm lặp lại) và sau khi đã loại bỏ các yếu tố làm nặng thêm tạm thời tình trạng suy thận [26].

NHANES (2007-2012)

		MICROALBUMIN NIỆU				
		A1	A2	A3		
		<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol		
GFR categories (ml/min/1.73 m ²)	G	≥90	57.4	3.8	0.2	61.4
	G2	60-89	28.8	2.5	0.5	31.8
	G3a	45-59	3.5	0.8	0.2	4.5
	G3b	30-44	0.8	0.6	0.1	1.5
	G4	15-29	0.2	0.2	0.1	0.5
	G5	<15	0.02	0.05	0.07	0.1
			90.7	8.0	1.2	100

Hình 1.6. Tiên lượng bệnh thận mạn theo MAU và mức lọc cầu thận

“Nguồn: KDIGO 2012 [26]”

Màu	Nguy cơ tiến triển bệnh thận	Tần suất khám bệnh/năm
	Nguy cơ thấp	Ít nhất 1 lần/năm

	Nguy cơ trung bình	Ít nhất 2 lần/năm
	Nguy cơ cao	Ít nhất 3 lần/năm
	Nguy cơ rất cao	Ít nhất 4 lần/năm

Bảng 1.2. Tần suất khám bệnh theo mức độ nguy cơ theo KDIGO 2012

“Nguồn: KDIGO 2012 [26]”

1.3.3. Theo dõi bệnh thận đái tháo đường

Cần theo dõi albumin niệu và độ lọc cầu thận ước đoán thường xuyên để giúp chẩn đoán kịp thời, theo dõi tiến triển bệnh thận mạn, phát hiện các bệnh thận kết hợp, đánh giá nguy cơ biến chứng bệnh thận mạn, liều thuốc thích hợp và xác định có cần chuyển bệnh nhân khám chuyên khoa thận hay không .

Ở người bệnh đã có bệnh thận, albumin niệu và độ lọc cầu thận ước đoán có thể thay đổi do tiến triển của bệnh thận mạn, xuất hiện các bệnh thận nguyên phát khác đi kèm, tổn thương thận cấp hoặc các tác dụng phụ của thuốc [12].

Các yếu tố nguy cơ tiến triển bệnh thận đái tháo đường bao gồm tăng đường máu, tăng huyết áp, hút thuốc lá, di truyền, gia đình, tăng lipid máu, ăn nhiều protein, đề kháng insulin, béo phì, thai kỳ và bệnh thần kinh tim tự động. Cần định lượng albumin niệu hàng năm sau khi chẩn đoán tiểu albumin, đã điều trị ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể và đạt được kiểm soát huyết áp. Việc theo dõi này nhằm đánh giá đáp ứng với điều trị và tiến triển của bệnh thận. Tần suất hiện mắc của biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường tương quan với độ lọc cầu thận ước đoán. Khi độ lọc cầu thận < 60ml/phút/1,73m², cần tầm soát các biến chứng của bệnh thận mạn [12].

Chương 2

NỘI DUNG ĐỀ ÁN

2.1. Phân tích đánh giá thực trạng vấn đề nghiên cứu

2.1.1. *Tầm quan trọng của xét nghiệm microalbumin niệu trong tầm soát sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*

Tổn thương thận do đái tháo đường (DKD) xảy ra ở 25-40% bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường típ 2 và là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận trên toàn thế giới [16]. Do nguy cơ cao về suy giảm chức năng thận tiến triển, dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD) cuối cùng phải điều trị thay thế thận, nên việc xác định sớm những bệnh nhân có nguy cơ cao là rất quan trọng. Mặc dù hiểu biết của chúng ta về quá trình bệnh này đã được cải thiện trong những năm qua, không giống như các biến chứng tiểu đường khác, tỷ lệ mắc DKD vẫn không giảm trong 30 năm qua [23]. Các dấu hiệu thường gặp nhất của DKD là albumin niệu và ước tính tốc độ lọc cầu thận. Có thể thấy rằng DKD là một quá trình bệnh phức tạp liên quan đến một số cơ chế bệnh sinh như tình trạng viêm do tăng đường huyết, stress oxy hóa, tổn thương ống thận, cuối cùng dẫn đến tổn thương thận và xơ hóa.

Tiểu albumin vi thể lần đầu tiên được mô tả ở những bệnh nhân mắc ĐTĐ vào những năm 1980 là tình trạng có một lượng nhỏ albumin niệu chỉ có thể phát hiện được bằng xét nghiệm miễn dịch phóng xạ có độ nhạy cao [29]. Người ta cho rằng đây là dấu ấn sinh học sớm nhất cho bệnh lý vi mạch tiềm ẩn ở thận và có liên quan đến sự phát triển sau này của tình trạng tiểu albumin nặng hơn đến mức tăng nghiêm trọng (vào thời điểm đó được gọi là "albumin đại thể") và giảm GFR. Những nghiên cứu ban đầu này đã được thực hiện trên một số ít bệnh nhân chủ yếu mắc bệnh ĐTĐ típ 1 và vào thời điểm trước khi tăng đường huyết được xác định là một yếu tố nguy cơ chính có thể thay đổi được đối với các biến chứng vi mạch. Bất kỳ albumin niệu nào có thể phát hiện

được (kể cả dưới ngưỡng albumin niệu tăng vừa phải) đều dự báo nguy cơ mắc bệnh thận và các biến cố tim mạch trong tương lai cao hơn ở những bệnh nhân ĐTĐ. Gần đây, các thay đổi trong albumin niệu đã được chứng minh có liên quan đến các biến đổi cấu trúc sớm quan sát được qua sinh thiết thận. Các thay đổi trong albumin niệu có giá trị tiên lượng về sự tiến triển hoặc hồi phục của bệnh, và mức albumin niệu cao dự báo kết cục xấu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [22], [30].

Trong một phân tích tổng hợp bao gồm 128.505 bệnh nhân mắc đái tháo đường, nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch tăng đáng kể ở những người có albumin niệu cao (lần lượt là 73% và 81%) so với những người có albumin niệu không phát hiện được [22]. Trong một phân tích tổng hợp thứ hai của cùng một nhóm, bao gồm 637.315 cá nhân không có tiền sử bệnh tim mạch, người ta thấy rằng ACR là một yếu tố dự báo nhạy cảm của bệnh tim mạch vành, đột quỵ hoặc suy tim trong hơn 5 năm, đặc biệt là ở những đối tượng mắc bệnh đái tháo đường [30].

Nhìn chung, albumin niệu cao là dấu hiệu của tổn thương thận sớm và ngay cả tỷ lệ bài tiết albumin trong nước tiểu trong phạm vi bình thường cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng về kết quả của thận và tim mạch, cũng như tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Do đó, việc xét nghiệm microalbumin niệu ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 có vai trò rất quan trọng trong theo dõi tiến triển của bệnh, phát hiện sớm biến chứng, tiên lượng bệnh, và hướng dẫn trong việc ra quyết định điều trị.

Tỷ lệ microalbumin niệu dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ước tính khoảng 20% và khoảng 30% ở những người trên 55 tuổi [21], [34]. Nếu không có biện pháp can thiệp cụ thể, tỷ lệ tiến triển thành bệnh thận do đái tháo đường (tức là phát triển thành đại albumin niệu) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 5% mỗi năm, trong khi ở bệnh nhân đái tháo đường típ, tỷ lệ này

là 7,5% mỗi năm [34].

2.1.2. Ưu nhược điểm của các phương pháp xét nghiệm microalbumin niệu hiện nay

Mặc dù việc thu thập nước tiểu trong 24 giờ là tiêu chuẩn vàng để phát hiện tình trạng albumin niệu tăng vừa phải, nhưng có ý kiến cho rằng việc sàng lọc có thể được thực hiện đơn giản hơn bằng cách thu thập nước tiểu bất kì hoặc lấy mẫu vào sáng sớm để giảm thiểu những thay đổi về thể tích nước tiểu xảy ra trong ngày [27]. Tình trạng albumin niệu tăng vừa phải không có khả năng xảy ra nếu tỷ lệ bài tiết albumin dưới 20 mcg/phút trong một lần thu thập bất kì hoặc nồng độ albumin trong nước tiểu dưới 20 đến 30 mg/L trong một mẫu ngẫu nhiên. Các giá trị cao hơn (đặc biệt là những giá trị chỉ cao hơn một chút so với phạm vi này) có thể biểu thị kết quả dương tính giả và cần được xác nhận bằng các phép đo lặp lại. Hiện nay, xét nghiệm ACR trong một lần thu thập nước tiểu vào buổi sáng khi đang nhịn ăn được khuyến nghị là một cách đơn giản, nhanh chóng và tương đối chính xác để xác định albumin niệu. Tuy nhiên, việc sử dụng phương pháp này đòi hỏi phải biết các yếu tố có thể ảnh hưởng đến phép đo ACR tại chỗ. Các yếu tố này bao gồm [34]:

- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự bài tiết albumin niệu: huyết áp, thời gian trong ngày, nhịn ăn hay không nhịn ăn, lượng muối hấp thụ...

- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự bài tiết creatinin niệu: giới tính, chủng tộc, khối lượng cơ...

Ngoài ra, việc thu thập nước tiểu trong 24 giờ lại đòi hỏi tốn rất nhiều công sức thực hiện. Ngày nay, các phương pháp thay thế khác đã được phát triển với độ nhạy gần như tương đương so với xét nghiệm 24 giờ. Các phương pháp này bao gồm đo độ đục miễn dịch, đo độ đục miễn dịch phân tán ánh sáng, xét nghiệm ELISA, miễn dịch ngưng kết với hạt latex, khuếch tán miễn dịch phóng xạ và xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang [33].

Ngoài ra còn có nhiều loại que thử bán định lượng, chẳng hạn như que thử Clinitek Microalbumin và que thử Micral-Test II, có thể được sử dụng để kiểm tra tình trạng albumin niệu tăng vừa phải nếu không thể đo trực tiếp lượng albumin bài tiết trong nước tiểu. Độ nhạy và độ đặc hiệu được báo cáo của các xét nghiệm này lần lượt nằm trong khoảng từ 79 - 81% [28] và 90 - 46% [24]. Tuy nhiên, không có phương pháp nào trong số này được khuyến nghị hơn phương pháp định lượng chính thức.

Đánh giá bằng que thử là phương pháp kém nhạy và kém đặc hiệu nhất để xác định albumin niệu. Một vấn đề khi đo nồng độ albumin trong nước tiểu hoặc ước tính nồng độ này bằng que thử nhạy là có thể xảy ra kết quả âm tính giả và dương tính giả vì nồng độ albumin trong nước tiểu được xác định bởi thể tích nước tiểu cũng như lượng albumin niệu. Do đó, ở một tốc độ bài tiết albumin cụ thể, việc tăng hoặc giảm đáng kể thể tích nước tiểu sẽ lần lượt làm giảm và làm tăng nồng độ albumin trong nước tiểu. Có thể giảm thiểu tác động gây nhiễu của thể tích nước tiểu bằng cách đo lặp lại trên các mẫu xét nghiệm vào sáng sớm.

2.1.3. Thực trạng xét nghiệm microalbumin niệu hiện nay

Sự hiện diện của microalbumin niệu của những người mắc bệnh ĐTĐ típ 2 là tín hiệu sớm quan trọng nhất báo hiệu sự khởi phát của bệnh thận do ĐTĐ và tổn thương cơ quan đích liên quan đến não và tim. Microalbumin niệu là cận lâm sàng chi phí phù hợp với đa số người bệnh, quá trình thực hiện không quá phức tạp, nhưng lại thường bị bỏ qua như một công cụ sàng lọc trong y học lâm sàng. Nếu được thực hiện rộng rãi, điều này sẽ giúp xác định những bệnh nhân có nguy cơ tử vong do tim mạch sớm và bệnh thận tiến triển.

2.1.3.1. Tỷ lệ thực hiện xét nghiệm MAU

Nghiên cứu của Yukiko Tateyama và cộng sự về tình hình sàng lọc và các nỗ lực phòng ngừa bệnh thận do đái tháo đường từ năm 2013 đến năm 2018

tại thành phố Kyoto, Nhật Bản cho thấy tỷ lệ thực hiện xét nghiệm MAU ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 chỉ dao động 9,3 - 10% [37]. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với khuyến cáo của Bộ Y tế về việc thực hiện xét nghiệm MAU ít nhất 1 lần mỗi năm cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Năm 2014, Lynda A Szczech và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu quan sát đa trung tâm tại Hoa Kỳ. Kết quả đánh giá hồi cứu trong 15 tháng cho thấy xét nghiệm protein nước tiểu, ACR nước tiểu và eGFR không được thực hiện ở lần lượt 51,4%, 52,9% và 15,2% trong tổng số 9307 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [36]. Tại Hoa Kỳ, mặc dù việc thực hành sàng lọc eGFR rộng rãi nhưng tỷ lệ xét nghiệm UACR ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 vẫn chưa đạt yêu cầu. Nghiên cứu ADD-CKD báo cáo rằng ban đầu, nhiều bệnh nhân đã được đánh giá eGFR hơn so với xét nghiệm UACR (85% so với 47%) [36]. Con số này thậm chí còn thấp hơn trong số đăng ký sức khỏe điện tử của trung tâm CURE-CKD, đối với những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nguy cơ mắc bệnh thận mạn, trong đó chỉ có 8,7% được xét nghiệm albumin niệu khi bắt đầu [38].

2.1.3.2. Nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ thực hiện xét nghiệm MAU thấp

- Nhận thức: Tuy bệnh đái tháo đường típ 2 có tỷ lệ mắc ngày càng tăng, nhưng nhận thức của nhiều bệnh nhân về biến chứng của bệnh vẫn còn nhiều hạn chế. Bệnh nhân chỉ quan tâm vào chỉ số đường huyết mỗi lần tái khám trong giới hạn bình thường nhưng lại không quan tâm đến khoảng thời gian mắc đái tháo đường lâu dài có thể gây ra nhiều biến chứng. Đặc biệt, nhiều bệnh nhân và cán bộ y tế chưa đầy đủ nhận thức về tầm quan trọng của xét nghiệm MAU trong việc phát hiện sớm biến chứng thận. Trong khi việc thực hiện tầm soát biến chứng thông qua xét nghiệm MAU lại không mất quá nhiều thời gian và chi phí, nhưng ý nghĩa mà xét nghiệm trên mang lại là vô cùng quan trọng đối với bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến biến chứng sớm.

- Chi phí: Chi phí xét nghiệm MAU có thể là gánh nặng cho một số bệnh nhân, đặc biệt là những người thuộc hộ nghèo, cận nghèo. Xét nghiệm Microalbumin niệu thường không được bảo hiểm y tế chi trả toàn bộ, hoặc chỉ được chi trả một phần. Điều này khiến nhiều bệnh nhân gặp khó khăn trong việc thực hiện xét nghiệm định kỳ, trong khi còn nhiều chi phí khác cần thiết hơn phải chi trả, việc xét nghiệm định kỳ MAU có thể dẫn đến tăng chi phí khám chữa bệnh cho nhiều bệnh nhân đái tháo đường típ 2, gây gánh nặng kinh tế cho nhiều gia đình.

- Thiếu cơ sở y tế: Đây là một trong những thách thức lớn gặp phải khi muốn theo dõi tình trạng bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Một số khu vực còn thiếu cơ sở y tế có đủ điều kiện thực hiện xét nghiệm MAU bao gồm: Thiếu thiết bị, máy móc, thiếu hóa chất,... Không phải cơ sở y tế nào cũng có đủ điều kiện đầu tư vào những trang thiết bị này.

- Thiếu cán bộ y tế được đào tạo: Việc thực hiện và phân tích kết quả xét nghiệm đòi hỏi kỹ thuật viên có trình độ chuyên môn cao. Việc đào tạo và giữ chân nhân lực chất lượng cao tại các cơ sở y tế ở vùng sâu, vùng xa gặp nhiều khó khăn. Vì vậy, rất nhiều nơi không có cán bộ y tế được đào tạo bài bản về tầm soát biến chứng thận và thực hiện xét nghiệm MAU theo qui trình chuẩn của Bộ Y tế.

2.1.3.3. Hậu quả của việc thực hiện xét nghiệm MAU còn thấp

- Việc không thể tiếp cận dễ dàng với xét nghiệm Microalbumin niệu khiến nhiều bệnh nhân đái tháo đường không được phát hiện sớm các tổn thương thận, dẫn đến tình trạng bệnh tiến triển nặng và khó điều trị.

- Khi bệnh thận đã ở giai đoạn cuối, bệnh nhân sẽ phải điều trị bằng phương pháp lọc máu hoặc ghép thận, gây tốn kém chi phí và nguồn lực y tế. Tăng tỷ lệ tử vong do biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

- Gánh nặng chi phí cho hệ thống y tế tăng cao do điều trị biến chứng

thận giai đoạn muộn. Biến chứng thận gây ra nhiều triệu chứng khó chịu như phù nề, mệt mỏi, khó thở, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

2.2. Nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới

2.2.1. Nghiên cứu trên thế giới

Năm 2021 nghiên cứu tại nước Anh về dân số mắc ĐTD típ 2 cho thấy 38% số người mắc bệnh có albumin niệu và 29% biến chứng suy thận. Một nghiên cứu gần đây của Scirica B. và cộng sự với n=512 cho thấy bệnh thận mạn giai đoạn sớm ở người mắc ĐTD típ 2 có thể rút ngắn tuổi thọ 16 năm, so với bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn đầu không mắc ĐTD típ 2.

Một nghiên cứu khác tại Ba Lan của Agnieszka Z. và cộng sự về dấu hiệu tổn thương cầu thận và ống thận ở giai đoạn đầu của bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2, trong số 80 bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 có eGFR trung bình là 92,4 ml/phút/1,73m² và tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu trung bình (uACR) là 4,69 mg/g, 19 bệnh nhân có uACR>30 mg/g.

Năm 2022 một phân tích dữ liệu lâm sàng từ 40 người tham gia gồm bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 (71%), bệnh cầu thận (4,4%) và bệnh thận mạn (25,2%) đã chứng minh việc làm giảm albumin niệu có liên quan đến việc giảm nguy cơ tiến triển nặng (ESKD, tăng creatinine huyết thanh gấp đôi hoặc eGFR <15 ml/phút/1,73m²), điều này cho thấy muốn quản lý tối ưu cần sàng lọc thường xuyên các bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 để đảm bảo xác định sớm bệnh thận mạn, sau đó can thiệp có mục tiêu làm giảm albumin niệu và ổn định eGFR. Tỷ lệ xét nghiệm xét nghiệm MAU (+) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 39,1%. Độ tuổi trung bình của những người tham gia có MAU (+) là 53,9 với độ lệch chuẩn (SD) là 6,1 năm và thời gian mắc bệnh đái tháo đường típ 2 trung bình là 10,1 năm (SD 6,2 năm), 101 (33,4%) nam giới (n = 302) và 103 (30,5%) nữ giới (n = 338). Có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa

MAU > 30mg/ngày và tăng huyết áp ($p = <0,001$), thời gian mắc bệnh đái tháo đường kể từ khi chẩn đoán ($p = 0,04$), mức HbA1C ($p = <0,001$), rối loạn lipid máu ($p = 0,001$), loại liệu pháp ($p = <0,001$), triglyceride máu ($p = 0,03$), tiền sử bệnh vông mạc tiểu đường ($p = <0,002$) và bệnh thần kinh ngoại biên ($p = <0,001$). Tuy nhiên, không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa MAU(+) và tuổi ($p = 0,56$), giới tính nữ ($p = 0,08$), lipid mật độ thấp và cao hoặc sử dụng statin ($p = 0,06$) [18].

2.2.2. Nghiên cứu tại Việt Nam

Ước tính của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế, trong năm 2021 trên thế giới có 537 triệu người mắc bệnh đái tháo đường. Tại Việt Nam là một trong 22 quốc gia nằm trong khu vực Tây Thái Bình Dương với 3,5 triệu người mắc bệnh đái tháo đường vào năm 2017. Với sự gia tăng tỷ lệ mắc đái tháo đường và những biến chứng do đái tháo đường dẫn đến trở thành gánh nặng về kinh tế, xã hội. Theo nghiên cứu Trịnh Quốc Khởi năm 2023, với 399 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có biến chứng thận, bệnh thận mạn giai đoạn 3a, 3b chiếm nhiều nhất, tương ứng 60,53% và 24,56%, giai đoạn 5 chiếm tỷ lệ rất nhỏ 0,88% [9].

Năm 2022, một nghiên cứu khác của Phạm Văn Hùng và cộng sự nghiên cứu trên 134 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cho thấy tỷ lệ lên tới 64,9% (87 bệnh nhân) xét nghiệm microalbumin niệu dương tính, đây là một tỷ lệ khá cao khi các bệnh nhân đã bắt đầu có tổn thương màng lọc cầu thận với bằng chứng là microalbumin niệu dương tính. Có mối liên quan giữa chỉ số BMI, vòng bụng, bệnh lý tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu và nồng độ glucose máu lúc đói với chỉ số microalbumin niệu là có ý nghĩa thống kê [8].

Năm 2022, nghiên cứu của Phạm Đức Minh trên 136 người ghi nhận tỷ lệ xuất hiện microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (24,3%) cao tương đương nghiên cứu của Sana (25,6%) nhưng thấp hơn nghiên cứu của

Aneesah (37,4%) và Phạm Văn Hùng (64,9%), tuy nhiên tỷ lệ này được xem là cao trong quần thể bệnh nhân đái tháo đường và là gánh nặng bệnh tật cho cộng đồng. Một số yếu tố liên quan bao gồm tuổi, BMI, phương pháp kiểm soát đường huyết, thói quen vận động tập thể dục, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu cũng góp phần làm tăng nguy cơ xuất hiện microalbumin niệu. Xét nghiệm microalbumin niệu sẽ giúp theo dõi chính xác hơn tiên triển bệnh thận trên bệnh nhân đái tháo đường, chính vì vậy nên khuyến cáo xét nghiệm microalbumin niệu cho các bệnh nhân đái tháo đường để phát hiện sớm và chính xác tổn thương thận tiên triển [10].

Một nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An của tác giả Nguyễn Văn Tuấn, Ngô Đức Kỳ (2021) nghiên cứu về Microalbumin niệu và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Kết quả cho thấy trong số 60 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 chưa có protein niệu đại thể thì 40 bệnh nhân có MAU (+) chiếm 66,7%. Như vậy, mặc dù theo phương pháp định lượng protein niệu thông thường hoàn toàn chưa có protein niệu nhưng khi làm xét nghiệm MAU thì thấy 2/3 trong số đó đã bắt đầu có tổn thương màng lọc cầu thận với bằng chứng MAU (+). Tỷ lệ MAU (+) ở bệnh nhân đái tháo đường cao. Thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường típ 2, vòng bụng tăng, tăng huyết áp, chỉ số HDL-c giảm và kiểm soát đường huyết kém là các yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [15].

Một nghiên cứu năm 2019 của tác giả Lê Văn Tám trên 67 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện 175. Kết quả cho thấy tỷ lệ MAU (+) ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là 38,8%. MAU (+) ở nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện đái tháo đường < 6 tháng chiếm 76,9%. MAU (+) ở nhóm tuổi ≥ 60 tuổi là 51,9%, nhóm < 60 tuổi là 30%. MAU (+) nhóm có BMI < 23 chiếm 70,2%. MAU (+) ở nhóm có Glucose ≥ 7 mmol/l là 82,1%. MAU (+) ở nhóm HbA1c $\geq 7\%$ là 65,4% [13].

2.3. Cách tiến hành khảo sát đối tượng và thu thập số liệu

- **Bước 1:** Chọn các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn với:

+ *Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu*

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 lứa tuổi từ 30 trở lên điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn.

+ *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhân đái tháo đường típ 1, đái tháo đường thai kì, các loại đái tháo đường khác có nguyên nhân.

Bệnh nhân có các bệnh nội tiết khác kèm theo (Basedow, Hội chứng Cushing, to đầu chi,...).

Bệnh nhân mắc bệnh thận trước khi mắc đái tháo đường típ 2.

Bệnh nhân có biến chứng cấp tính như: nhiễm khuẩn huyết, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu.

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế men chuyên hoặc ức chế thụ thể.

Bệnh nhân mất máu cấp hoặc mạn, thiếu sắt, xuất huyết tiêu hóa, nhiễm sắc tố sắt, tan huyết, một số bệnh huyết sắc tố (bệnh huyết sắc tố F, C, D, S).

Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính như shock, nhiễm trùng nặng (nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng...), hội chứng vành cấp, suy tim cấp, nhồi máu não, xuất huyết não...

- **Bước 2:** Lập bảng thu thập số liệu: các thông tin phải được thu thập vào phiếu thu thập số liệu theo mẫu (xem Phụ lục)

- **Bước 3:** Hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, ghi nhận kết quả các xét nghiệm cận lâm sàng vào phiếu thu thập số liệu:

+ *Hỏi bệnh:*

Thông tin cá nhân (họ và tên, tuổi, giới tính)

Thời gian phát hiện đái tháo đường

Tiền sử uống rượu bia, hút thuốc lá, tập thể dục

Xét nghiệm MAU hoặc ACR ít nhất một lần một năm trước đó

+ *Khám lâm sàng:*

Đo huyết áp, chiều cao, cân nặng

+ *Ghi nhận các kết quả cận lâm sàng: Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-C, LDL-C, glucose máu đói, HbA1C, MAU.*

- **Bước 4:** Đánh giá thực trạng tầm soát sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, kết quả microalbumin niệu và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ biến chứng thận. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 26.0.

Thực tế, chúng tôi đã tiến hành một cuộc khảo sát nhỏ trên 60 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn thỏa với kết quả được trình bày ở mục 2.4.

2.4. Kết quả

2.4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2.1 Đặc điểm về tuổi

Đặc điểm chung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 60	11	18,33
	≥ 60	49	81,67

Nhận xét:

Đa phần đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 60 trở lên (81,67%).

Bảng 2.2. Đặc điểm về giới

Đặc điểm chung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	35	58,33
	Nữ	25	41,67

Nhận xét:

Trong 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (58,33% so với 41,67%).

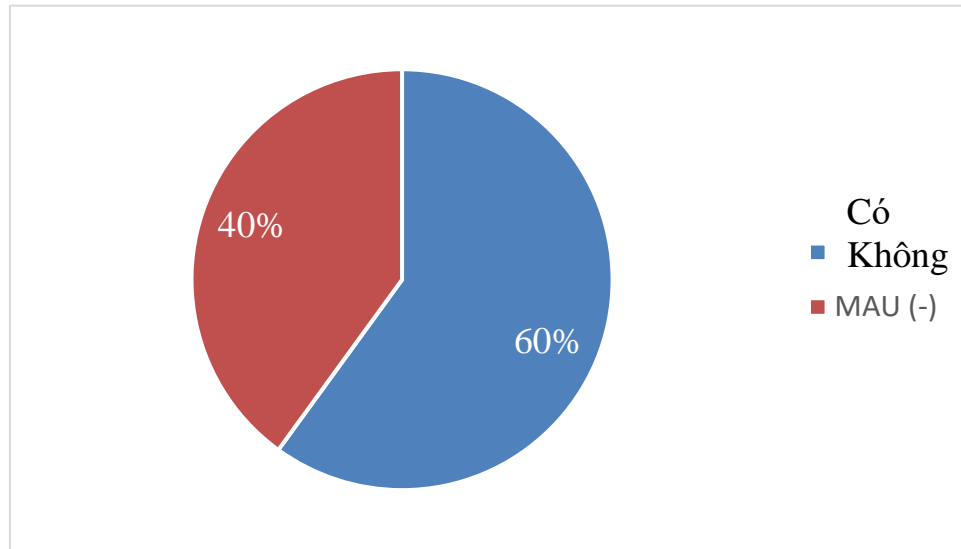
Bảng 2.3. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể

Đặc điểm chung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
BMI	Béo phì	22	36,67
	Không béo phì	38	63,33

Nhận xét:

Trong 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ béo phì chiếm 36,67%.

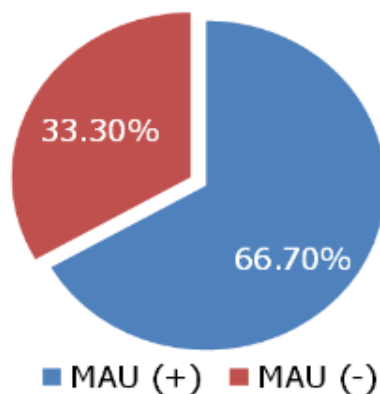
2.4.2. Thực trạng xét nghiệm microalbumin niệu tại Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn



Biểu đồ 2.1. Tỷ lệ xét nghiệm microalbumin niệu tại Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn

Nhận xét:

Kết quả cho thấy tỷ lệ thực hiện xét nghiệm microalbumin niệu là 60%.



Biểu đồ 2.2. Tỷ lệ MAU dương tính ở đối tượng nghiên cứu

Nhận xét:

Kết quả cho thấy tỷ lệ MAU dương tính là 66,7%.

2.4.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và kết quả xét nghiệm Microalbumin niệu ở đối tượng nghiên cứu

Mối liên quan		MAU (+) n, %	MAU (-) n, %	OR (KTC 95%)	p
Tuổi	≥ 60	30 (61,22)	19 (38,78)	1,316 (0,28-3,34)	0,83
	< 60	6 (54,55)	5 (45,45)		
Giới	Nam	26 (74,3)	9 (25,7)	2,27 (0,33-4,03)	0,14
	Nữ	14 (56)	11 (44)		
Béo phì	Có	17 (77,3)	5 (22,7)	2,22 (0,14-1,48)	0,185
	Không	23 (60,5)	15 (39,5)		
Uống rượu bia	Có	15 (75)	5 (25)	2,25 (0,77-7,29)	0,13
	Không	20 (57,14)	15 (42,86)		
TTD thường xuyên	Có	6 (37,5)	10 (62,5)	5,67 (0,05-9,65)	0,04
	Không	34 (77,3)	10 (22,7)		
Hút thuốc lá	Có	37 (72,5)	14 (27,5)	5,29 (1,16-24,1)	0,021
	Không	3 (33,3)	6 (66,7)		
Thời gian phát hiện ĐTD	<10 năm	5 (33,33)	10 (66,67)	4 (1,08-10,51)	0,012
	≥ 10 năm	30 (66,67)	15 (33,33)		
Cholesterol	Tăng	13 (61,9)	8 (38,1)	0,77 (0,24-2,2)	0,556
	BT	27 (69,2)	12 (30,8)		
Triglycerid	Tăng	12 (63,2)	7 (36,8)	0,8 (0,25-2,49)	0,695
	BT	28 (68,3)	13 (31,7)		
LDL-C	Tăng	13 (65)	7 (35)	0,89	0,85

	BT	27 (67,5)	13 (32,5)	(2,29-2,77)	
HDL-C	Giảm	24 (80)	6 (20)	3,5	0,028
	BT	16 (53,3)	14 (46,6)	(1,12-11,1)	
Glucose đói	Tăng	32 (76,2)	10 (23,8)	4	0,017
	BT	8 (44,4)	10 (55,6)	(1,24-12,89)	
Kiểm soát HbA1C	Tốt	12 (48)	13 (52)	4,33	0,01
	Kém	28 (80)	7 (20)	(1,39-13,56)	

Bảng 2.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và kết quả MAU
Nhận xét:

Kết quả cho thấy, các yếu tố nguy cơ như không tập thể dục thường xuyên, hút thuốc lá, thời gian phát hiện đái tháo đường ≥ 10 năm, HDL-C giảm, glucose đói tăng và kiểm soát kém đường huyết có liên quan đến tăng tỷ lệ MAC dương tính với $p < 0,05$.

Chương 3

ĐỀ XUẤT GIẢI PHÁP VÀ KIẾN NGHỊ

3.1. Đề xuất nhiệm vụ, giải pháp triển khai

Xét nghiệm Microalbumin niệu (MAU) đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Cần tăng cường thực hiện xét nghiệm MAU cho bệnh nhân ĐTD típ 2 là một biện pháp hiệu quả để phát hiện sớm biến chứng thận, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống và giảm tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân.

- Nâng cao nhận thức về tầm quan trọng của xét nghiệm MAU cho cả bệnh nhân và cán bộ y tế. Một số giải pháp nâng cao nhận thức:

Tổ chức các buổi hội thảo, tọa đàm: Mời các chuyên gia về thận học chia sẻ kiến thức về bệnh thận, tầm quan trọng của xét nghiệm Microalbumin niệu và cách phòng ngừa.

Sử dụng các phương tiện truyền thông: Báo chí, đài phát thanh, truyền hình, mạng xã hội để đưa tin về bệnh thận, xét nghiệm Microalbumin niệu và các hoạt động tuyên truyền.

Tạo các ấn phẩm: Brochure, tờ rơi, poster về bệnh thận và xét nghiệm Microalbumin niệu để phát tại các cơ sở y tế, nhà thuốc.

Xây dựng website, fanpage: Cung cấp thông tin đầy đủ, chính xác về bệnh thận, xét nghiệm Microalbumin niệu và các dịch vụ liên quan.

Tổ chức các khóa đào tạo: Cập nhật kiến thức mới nhất về bệnh thận và xét nghiệm Microalbumin niệu cho các bác sĩ, y tá. Xây dựng quy trình khám, tư vấn: Đảm bảo các bác sĩ tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân về tầm quan trọng của xét nghiệm Microalbumin niệu và hướng dẫn cách thực hiện xét nghiệm.

- Có chính sách hỗ trợ chi phí xét nghiệm MAU cho bệnh nhân có hoàn cảnh khó khăn:

Hiện nay, chi phí xét nghiệm Microalbumin niệu vẫn còn khá cao, gây gánh

nặng kinh tế cho nhiều bệnh nhân, đặc biệt là những người có hoàn cảnh khó khăn. Điều này dẫn đến việc nhiều bệnh nhân không thực hiện xét nghiệm định kỳ, bỏ lỡ cơ hội được phát hiện và điều trị bệnh sớm. Một số giải pháp chính sách hỗ trợ người dân có điều kiện được tầm soát biến chứng thận sớm như giảm chi phí xét nghiệm cho các đối tượng có thẻ BHYT, hoàn cảnh khó khăn, người già, người có bệnh nền, bệnh nhân mắc đái tháo đường >10 năm.

- Cải thiện độ nhạy và độ đặc hiệu:

Các phương pháp hiện tại có thể có độ chính xác chưa tối ưu trong việc phát hiện albumin ở mức thấp. Việc nghiên cứu và phát triển các công nghệ xét nghiệm mới, như các xét nghiệm miễn dịch điện hóa hoặc các cảm biến sinh học (biosensors), có thể giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm MAU.

- Ứng dụng công nghệ sinh học và AI trong phân tích kết quả:

Sử dụng trí tuệ nhân tạo (AI) và học máy (machine learning) để phân tích các mẫu nước tiểu có thể giúp xác định các dấu hiệu sớm của tổn thương thận, kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác như huyết áp, lượng đường trong máu. Điều này có thể giúp đưa ra những dự đoán chính xác hơn về nguy cơ phát triển bệnh thận và đưa ra các biện pháp phòng ngừa phù hợp.

- Tự động hóa quy trình xét nghiệm:

Sự phát triển của các hệ thống tự động hóa trong xét nghiệm microalbumin niệu có thể giúp giảm thiểu sai sót do con người, tăng tốc độ xét nghiệm và cải thiện sự tiếp cận đối với người bệnh, đặc biệt là ở các vùng nông thôn hoặc các cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế.

- Nâng cao nhận thức cộng đồng và đội ngũ y tế:

Các chiến dịch giáo dục cộng đồng về tầm quan trọng của việc xét nghiệm MAU định kỳ, đặc biệt đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao (như người

tiểu đường, cao huyết áp), sẽ giúp phát hiện bệnh thận sớm và có biện pháp can thiệp kịp thời.

Cải thiện đào tạo và nâng cao nhận thức của bác sĩ, điều dưỡng và các chuyên gia y tế về việc sử dụng kết quả xét nghiệm MAU để đưa ra các quyết định điều trị hợp lý.

- Xây dựng các hướng dẫn chuẩn hóa:

Đưa ra các hướng dẫn quốc gia và quốc tế rõ ràng và chi tiết về cách thực hiện xét nghiệm microalbumin niệu, cũng như các mức giá trị bình thường và giá trị ngưỡng cần phải can thiệp. Điều này sẽ giúp chuẩn hóa và thống nhất các kết quả, đảm bảo tính chính xác trong các chẩn đoán.

- Nghiên cứu lâm sàng về các biomarker mới:

Ngoài microalbumin, có thể mở rộng nghiên cứu về các biomarker khác có thể phát hiện bệnh thận sớm hơn, chẳng hạn như cystatin C, NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) hoặc các cytokine liên quan đến viêm, nhằm cải thiện khả năng chẩn đoán và tiên đoán kết quả.

- Đưa xét nghiệm vào các chương trình khám sức khỏe định kỳ:

Thúc đẩy việc đưa xét nghiệm MAU vào các chương trình khám sức khỏe định kỳ, đặc biệt là ở những nhóm có nguy cơ cao như người mắc tiểu đường, cao huyết áp, hoặc có tiền sử gia đình bị bệnh thận. Việc thực hiện xét nghiệm này thường xuyên có thể giúp phát hiện sớm các dấu hiệu bệnh lý và có biện pháp can thiệp kịp thời.

- Tiếp cận cộng đồng và chăm sóc sức khỏe toàn diện:

Phát triển chương trình chăm sóc sức khỏe toàn diện để người dân nhận thức rõ tầm quan trọng của việc xét nghiệm MAU, đặc biệt là với những nhóm dân cư có nguy cơ cao (bệnh nhân tiểu đường, cao huyết áp, người có tiền sử gia đình bị bệnh thận). Các chiến lược tiếp cận cộng đồng như tư vấn, truyền thông và giáo dục về lợi ích của xét nghiệm MAU sẽ giúp giảm tỷ lệ

mắc bệnh thận mạn tính và cải thiện sức khỏe cộng đồng.

Đưa xét nghiệm MAU vào các chương trình khám sức khỏe cho nhóm đối tượng nguy cơ cao sẽ giúp phát hiện bệnh sớm, đồng thời có thể giảm thiểu chi phí chăm sóc sức khỏe khi bệnh được phát hiện ở giai đoạn đầu.

- Kết hợp với các xét nghiệm khác để đánh giá toàn diện chức năng thận: Mặc dù microalbumin niệu là một chỉ số quan trọng trong việc phát hiện bệnh thận, nó chỉ phản ánh một phần chức năng thận. Việc kết hợp xét nghiệm MAU với các xét nghiệm khác như creatinine, tốc độ lọc cầu thận (GFR), hoặc các xét nghiệm đánh giá chức năng thận khác sẽ giúp có cái nhìn toàn diện hơn về tình trạng thận của bệnh nhân, từ đó đưa ra phác đồ điều trị chính xác và hiệu quả hơn.

- Đảm bảo tính khả thi và tiết kiệm chi phí:

Một yếu tố quan trọng trong việc phát triển xét nghiệm MAU là đảm bảo xét nghiệm này có tính khả thi về mặt chi phí, đặc biệt ở các nước đang phát triển hoặc các vùng nông thôn. Cần phát triển các công nghệ xét nghiệm đơn giản, dễ thực hiện và giá thành hợp lý để mọi người có thể tiếp cận được.

Thúc đẩy các sáng kiến về bảo hiểm y tế để xét nghiệm MAU có thể được hoàn trả chi phí cho bệnh nhân, làm cho xét nghiệm này trở thành một phần quan trọng trong các chương trình chăm sóc sức khỏe chủ động.

3.2. Điều kiện nguồn lực, nhân lực, phương tiện cơ sở hạ tầng, trang thiết bị và tài chính

3.2.1. Điều kiện nguồn lực, nhân lực

Quy trình được áp dụng tại Phòng xét nghiệm Hóa sinh, Khoa xét nghiệm Bệnh viện Đa khoa Hoàng Tuấn.

Thời gian áp dụng: 24h các ngày trong tuần.

Hội đồng Khoa học kỹ thuật của bệnh viện có trách nhiệm thẩm định quy trình.

Lãnh đạo bệnh viện có trách nhiệm phê duyệt quy trình.

Lãnh đạo khoa Xét nghiệm, tổ chức quản lý chất lượng của khoa có trách nhiệm triển khai, duy trì tính hiệu lực của quy trình.

Tất cả nhân viên khoa Xét nghiệm đã được đào tạo có trách nhiệm áp dụng, tuân thủ việc thực hiện và đề xuất cải tiến quy trình.

Người đủ thẩm quyền, được giao nhiệm vụ nhận định và ký duyệt kết quả.

3.2.2. Điều kiện về phương tiện máy móc, cơ sở hạ tầng

Phương tiện [5], [7]:

- Hệ thống máy phân tích hóa sinh của hãng BECKMAN COULTER 680, OLUMPUS AU 400,...

- Máy ly tâm.



**Hình 3.1. Hệ thống máy phân tích hóa sinh hãng BECKMAN COULTER
680**

“Nguồn: Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn [11]”



Hình 3.2. Khoa xét nghiệm – giải phẫu bệnh

“Nguồn: Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn [11]”



Hình 3.3. Kỹ thuật viên thực hiện phân tích mẫu bệnh phẩm tại Khoa xét nghiệm – giải phẫu bệnh

“Nguồn: Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn [11]”

Hóa chất [3], [7]:

- Thuốc thử (Glycine buffer 100 mmol/L, pH 10.0 Preservative).
- Thuốc thử (Particles coated goat IgG with anti-human albumin, pH 8.0 Preservative).

- Dung dịch chuẩn.

- Dung dịch QC (2 mức).

Nội dung thực hiện:

- Chuẩn bị :

- + Khởi động máy, kiểm tra hóa chất, thuốc thử, vật tư, nước.

- + Kiểm tra hệ thống lab trên máy tính kết nối với máy xét nghiệm.

- + Đối chiếu thông tin bệnh nhân, mã code với giấy chỉ định trước khi thực hiện xét nghiệm.

- + Mẫu bệnh phẩm được hút ra cồng.

- + Cắm cồng bệnh phẩm vào rack chạy mẫu.

- Các bước tiến hành:

- + Thực hiện theo qui trình sau (“Quy trình vận hành máy AU 680” mã số QTKT.HS.39).

- + Mẫu bệnh phẩm sau khi phân tích xong được lưu theo “Quy trình lưu hủy mẫu bệnh phẩm” mã số XN-QTQL5.8.9 tại phòng trong 4h.

- Diễn giải kết quả và báo cáo:

- + Đơn vị đo mg/ngày.

- + Khoảng tham chiếu sinh học: Được thực hiện theo quyết định 2429/QĐ-BTY ban hành tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học tại mục 8.16 trong “ Sổ tay hướng dẫn đánh giá việc thực hiện tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học”.

- + Trong trường hợp chưa xây dựng được khoảng tham chiếu sinh học riêng đối với phòng xét nghiệm thì khoảng tham chiếu sinh học được áp dụng

theo quyết định số 320/QĐ-BYT 23/01/2014.

+ Giá trị tham chiếu:

< 30mg/24h mẫu nước tiểu 24h.

< 20mg/L trên mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

- Báo cáo kết quả:

+ Máy chạy xong tự động đổ kết quả vào phần mềm máy tính.

+ Xem xét kết quả phù hợp với chẩn đoán lâm sàng thì tiến hành duyệt và in kết quả trả cho phòng khám và khoa phòng theo “Quy trình trả kết quả xét nghiệm” mã số XN-QTQL 5.8/01.

+ Nếu kết quả không phù hợp với chẩn đoán yêu cầu kỹ thuật viên chạy lại xét nghiệm đó trên hệ thống máy khác và trao đổi với bác sỹ lâm sàng và có thể xin lại mẫu máu khác để kiểm tra (tùy theo từng trường hợp cụ thể).

+ Mẫu bệnh phẩm sau khi phân tích xong được lưu theo “Quy trình lưu hủy mẫu bệnh phẩm” mã số XN-QTQL 5.8.9 tại phòng trong 4h.

3.2.3. Điều kiện chất lượng xét nghiệm và tài chính

Miễn dịch đo độ đục: MU phản ứng đặc hiệu với kháng thể kháng MU tạo hợp chất không tan làm đục môi trường. Mật độ quang của môi trường phản ứng tỷ lệ với nồng độ MU trong mẫu bệnh phẩm. Đơn vị đo mg/L [7].

Chạy mẫu huyết thanh kiểm tra MU.

Xem xét kết quả nội kiểm theo “Quy trình nội kiểm tra chất lượng xét nghiệm”.

Khoảng tham chiếu sinh học [7]:

- Được thực hiện theo quyết định 2429/QĐ-BTY ban hành tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học tại mục 8.16 trong “Sổ tay hướng dẫn đánh giá việc thực hiện tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học”.

- Trị số tham khảo < 20 mg/L.

- Nồng độ microalbumin có thể tăng: bệnh suy thận, bệnh đái tháo đường, người mắc hội chứng chuyển hóa hoặc rối loạn chức năng nội mô, cơ thể đang có phản ứng viêm do nhiễm trùng, người cao tuổi (>65 tuổi).

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc hạn chế cho thực hiện

- *Hiểu biết của người dân và nhận thức của cán bộ y tế:*

Một rào cản lớn đối với việc áp dụng rộng rãi xét nghiệm MAU là thiếu nhận thức từ cả bệnh nhân và cán bộ y tế về vai trò quan trọng của xét nghiệm MAU trong phát hiện sớm bệnh thận. Nhiều bệnh nhân chưa được thông tin về việc microalbumin niệu có thể chỉ dấu tổn thương thận sớm, cho phép can thiệp kịp thời. Tương tự, một số cán bộ y tế có thể đánh giá chưa đúng mức tầm quan trọng của việc kiểm tra MAU thường xuyên trong quản lý bệnh đái tháo đường, mà chỉ tập trung vào kiểm soát đường huyết và ít chú ý tới biến chứng như bệnh thận.

- *Gánh nặng về chi phí:*

Chi phí xét nghiệm MAU có thể là một rào cản đối với những bệnh nhân có hoàn cảnh khó khăn, đặc biệt là các hộ gia đình thuộc diện nghèo hoặc cận nghèo. Mặc dù xét nghiệm MAU là một thủ thuật đơn giản và có chi phí thấp, việc kiểm tra định kỳ trong thời gian dài — đặc biệt ở những bệnh nhân cần theo dõi thường xuyên — có thể trở thành một gánh nặng tài chính. Điều này làm cho một số bệnh nhân ngại thực hiện xét nghiệm hoặc không theo dõi đầy đủ như khuyến cáo, đặc biệt là trong các hệ thống y tế nơi chi phí này không được bảo hiểm hoặc trợ cấp.

- *Thiếu cán bộ y tế được đào tạo:*

Hiệu quả của xét nghiệm MAU như một công cụ sàng lọc còn bị hạn chế do thiếu hụt nhân lực y tế có chuyên môn trong việc sàng lọc và quản lý bệnh thận. Các cán bộ y tế có kỹ năng nhận diện các dấu hiệu sớm của bệnh thận đái tháo đường và hiểu rõ tầm quan trọng của xét nghiệm MAU đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao tỷ lệ sàng lọc. Tại các khu vực thiếu hụt nhân lực có

chuyên môn, bệnh nhân có thể không được khuyến nghị thực hiện xét nghiệm MAU đầy đủ, dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị. Việc mở rộng các chương trình đào tạo, nhấn mạnh tầm quan trọng của sàng lọc biến chứng thận trong chăm sóc bệnh đái tháo đường, bao gồm cách diễn giải kết quả MAU và tư vấn cho bệnh nhân về sức khỏe thận, là rất cần thiết để khắc phục vấn đề này.

- Chuẩn hóa và chất lượng sàng lọc MAU:

Xét nghiệm microalbumin niệu (MAU) là công cụ quan trọng giúp phát hiện sớm các tổn thương thận ở bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp. Tuy nhiên, để đạt được độ chính xác cao nhất, cần phải chú ý tới chuẩn hóa quy trình đo lường albumin trong nước tiểu và kiểm soát các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.

Biến động sinh học và các yếu tố gây nhiễu trong đo lường albumin nước tiểu

Nồng độ albumin trong nước tiểu của mỗi cá nhân có thể dao động đáng kể giữa các ngày, dẫn đến sự không nhất quán trong kết quả xét nghiệm. Những biến động này có thể chịu tác động từ nhiều yếu tố sinh lý và môi trường, chẳng hạn như chảy máu kinh nguyệt, nhiễm trùng đường tiết niệu, tư thế đứng trong thời gian dài, và hoạt động thể chất gắng sức. Vì vậy, để đảm bảo độ tin cậy của kết quả, các hướng dẫn quốc tế khuyến cáo rằng nếu phát hiện albumin niệu dương tính, bệnh nhân cần được làm xét nghiệm xác nhận để tránh nguy cơ chẩn đoán sai.

Đặc biệt, tiêu chí chẩn đoán albumin niệu yêu cầu ít nhất hai trong ba lần xét nghiệm ACR phải có giá trị bất thường trong khoảng từ 30-300 mg/g. Khi kết quả xét nghiệm không nhất quán, bác sĩ có thể dễ dàng gặp khó khăn trong việc chẩn đoán chính xác, từ đó ảnh hưởng đến kế hoạch điều trị cho bệnh nhân.

Cách lấy mẫu nước tiểu

Cách thức lấy mẫu nước tiểu cũng đóng vai trò quan trọng trong việc chuẩn hóa kết quả xét nghiệm ACR. Các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo rằng xét nghiệm ACR nên được thực hiện với mẫu nước tiểu đầu tiên vào buổi sáng khi thức dậy, vì mẫu này không bị ảnh hưởng bởi các hoạt động thể chất và giúp chuẩn hóa tư thế do người bệnh đã nằm nghỉ trong thời gian dài trước khi lấy mẫu. Nếu việc thu thập mẫu buổi sáng không khả thi, mẫu nước tiểu ngẫu nhiên có thể được sử dụng; tuy nhiên, nếu kết quả UACR từ mẫu ngẫu nhiên này cao hơn ngưỡng bình thường, cần lặp lại xét nghiệm vào buổi sáng để xác nhận. Việc yêu cầu lấy mẫu nước tiểu 24 giờ để tính toán UACR không còn phổ biến, do các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nó không gia tăng độ chính xác so với lấy mẫu đơn tại thời điểm nhất định.

Quy trình bảo quản mẫu nước tiểu

Một yếu tố khác ảnh hưởng đến độ chính xác của xét nghiệm MAU là điều kiện bảo quản mẫu nước tiểu. Để duy trì độ ổn định của albumin và tránh làm thay đổi kết quả xét nghiệm, mẫu nước tiểu tươi nên được bảo quản trong khoảng từ 4°C đến 8°C nếu xét nghiệm trong vòng 1 tuần. Nếu cần bảo quản lâu hơn, mẫu nên được đông lạnh ở nhiệt độ -70°C hoặc thấp hơn. Điều này đảm bảo rằng mẫu nước tiểu không bị hư hỏng hoặc bị biến đổi, giúp duy trì độ chính xác trong phân tích.

Thiếu chuẩn hóa trong đo lường albumin nước tiểu

Hiện nay, một trong những thách thức lớn trong sàng lọc MAU là sự thiếu nhất quán trong quy trình đo lường albumin nước tiểu giữa các phòng xét nghiệm. Thiếu chuẩn hóa dẫn đến sự khác biệt về ngưỡng ACR giữa các phòng xét nghiệm, và điều này có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả, đặc biệt là đối với các giá trị gần ngưỡng chẩn đoán. Một số phòng xét nghiệm có thể thiết lập ngưỡng riêng cho xét nghiệm của mình, dẫn đến sự

không đồng bộ trong việc xác định albumin niệu, và điều này có thể gây khó khăn cho bác sĩ khi theo dõi tình trạng bệnh nhân hoặc ra quyết định điều trị. Do đó, để tối ưu hóa kết quả xét nghiệm, điều quan trọng là bác sĩ phải nắm rõ tiêu chuẩn của phòng xét nghiệm cụ thể nơi thực hiện xét nghiệm cho bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Đái tháo đường là nhóm bệnh chuyển hóa đặc trưng bởi tăng đường máu, hậu quả của thiếu sót trong tiết Insulin, hoạt động của Insulin, hoặc cả hai. Tăng đường máu mạn tính trong ĐTD liên quan tới sự phá hủy dài kì, rối loạn chức năng và suy các cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và hệ thống mạch máu ở các cơ quan đích chịu tổn thương do ĐTD. Biến chứng thận là vấn đề hết sức nghiêm trọng đối với bệnh đái tháo đường, là biến chứng vi mạch có tỉ lệ mắc cao, luôn ở mức khoảng 20-40%.

Tổn thương thận do đái tháo đường (DKD) xảy ra ở 25-40% bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường typ 2 và là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận trên toàn thế giới.

Cần định lượng albumin niệu hàng năm sau khi chẩn đoán tiểu albumin, đã điều trị ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể và đạt được kiểm soát huyết áp. Việc theo dõi này nhằm đánh giá đáp ứng với điều trị và tiến triển của bệnh thận. Tần suất hiện mắc của biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường tương quan với độ lọc cầu thận ước đoán. Khi độ lọc cầu thận < 60ml/phút/1,73m², cần tầm soát các biến chứng của bệnh thận mạn.

1. Thực trạng việc tầm soát sớm biến chứng thận bằng xét nghiệm microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2:

- Tỷ lệ xét nghiệm MAU ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là: 60%
- Tỷ lệ MAU dương tính là 66,7%

- Nhóm bệnh nhân không tập thể dục thường xuyên, hút thuốc lá, thời gian phát hiện đái tháo đường ≥ 10 năm, HDL- C giảm, glucose đói tăng và kiểm soát kém đường huyết có liên quan tỷ lệ MAC dương tính cao hơn với $p < 0,05$.

2. Đề xuất giải pháp nâng cao tỷ lệ thực hiện xét nghiệm microalbumin niệu nhằm tầm soát sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2:

- Nâng cao nhận thức về tầm quan trọng của xét nghiệm MAU cho cả bệnh nhân và cán bộ y tế.
- Có chính sách hỗ trợ chi phí xét nghiệm MAU cho bệnh nhân có hoàn cảnh khó khăn.

KẾ HOẠCH THỰC HIỆN

STT	Nội dung thực hiện	Thời gian thực hiện
1	Tìm tài liệu tham khảo Viết, chỉnh sửa đề án	03/2024
2	Thông qua đề án	03/2024
3	Thu thập thông tin và số liệu	04/2024 - 05/2024
4	Xử lý số liệu	05/2024
5	Viết, chỉnh sửa đề án	06/2024 – 09/2024
6	Bảo vệ đề án	10/2024

Xác nhận đã xem và đồng ý
2024 cho thông qua đề án
của cán bộ hướng dẫn

Cán bộ hướng dẫn

TS.BS. Ngô Văn Truyền

Cần Thơ, Ngày tháng năm

Học viên thực hiện

BS. Trịnh Thị Thúy Anh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Kê Thị Lan Anh, Phạm Thị Lương (2021), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng.", *Công trình nghiên cứu khoa học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng*, tr. 385-394.
2. Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2013), "Biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường", *Giáo trình Nội tiết cơ bản*, Bệnh viện Bạch Mai, tr. 43-51.
3. Bộ Y Tế (2014), *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hóa sinh*.
4. Bộ Y Tế (2017), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*.
5. Bộ Y Tế (2017), *Tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học*.
6. Bộ Y Tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*.
7. Bộ Y Tế (2023), *Đề cương quy trình kỹ thuật xét nghiệm*.
8. Phạm Văn Hùng, Nguyễn Thị Kiều, Đoàn Hữu Thiên (2022), "Đặc điểm Microalbumin niệu của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 515(1), tr. 103-106.
9. Trịnh Quốc Khởi, Dương Phúc Lam, Phạm Thị Nhã Trúc (2023), "Tỷ lệ đái tháo đường típ 2 có biến chứng thận và thực trạng phòng, chống biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Đa khoa Cái Nước năm 2022-2023", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 531(1B).
10. Phạm Đức Minh (2023), "Nồng độ microalbumin niệu và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú", *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 18(5+6), tr. 55-61.
11. Sở Y tế Tỉnh Sóc Trăng (2023), *Quy trình kỹ thuật xét nghiệm hóa sinh, khoa Xét nghiệm*, Bệnh viện đa khoa Hoàng Tuấn.

12. Hoàng Văn Sỹ (2022), "Tiếp cận điều trị bệnh thận đái tháo đường", *Giáo trình Tiếp cận điều trị bệnh nội khoa*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr. 370-385.
13. Lê Văn Tám (2019), "Đánh giá tổn thương thận sớm bằng định lượng Microalbumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2", *Tạp chí Y học Thực hành*, 20, tr. 95-102.
14. Ngô Văn Truyền, Huỳnh Thanh Hiền (2023), *Bệnh đái tháo đường*, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
15. Nguyễn Văn Tuấn, Ngô Đức Kỷ (2021), "Microalbumin niệu và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 500(1).

Tiếng Anh

16. Alicic R. Z., Rooney M. T., Tuttle K. R. (2017), "Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities", *Clin J Am Soc Nephrol*, 12(12), pp. 2032-2045.
17. American Diabetes Association (2020), "11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021", *Diabetes Care*, 44(Supplement_1), pp. S151-S167.
18. Asghar S., Asghar S., Mahmood T., et al. (2023), "Microalbuminuria as the Tip of Iceberg in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence, Risk Factors, and Associated Diabetic Complications", *Cureus*, 15(8), p. e43190.
19. Barzilay Joshua I., Farag Youssef M. K., Durthaler Jeffrey (2024), "Albuminuria: An Underappreciated Risk Factor for Cardiovascular Disease", *Journal of the American Heart Association*, 13(2), p. e030131.
20. Chen L., Magliano D. J., Zimmet P. Z. (2011), "The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives", *Nat Rev Endocrinol*, 8(4), pp. 228-36.

21. Dinneen S. F., Gerstein H. C. (1997), "The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature", *Arch Intern Med*, 157(13), pp. 1413-8.
22. Fox C. S., Matsushita K., Woodward M., et al. (2012), "Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis", *Lancet*, 380(9854), pp. 1662-73.
23. Gregg E. W., Li Y., Wang J., et al. (2014), "Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010", *N Engl J Med*, 370(16), pp. 1514-23.
24. Incerti Juliane, Zelmanovitz Themis, Camargo Joiza Lins, et al. (2005), "Evaluation of tests for microalbuminuria screening in patients with diabetes", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(11), pp. 2402-2407.
25. Jung Chan-Young, Yoo Tae-Hyun (2022), "Pathophysiologic Mechanisms and Potential Biomarkers in Diabetic Kidney Disease", *Diabetes Metab J*, 46(2), pp. 181-197.
26. KDIGO (2013), "KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease", *Kidney International Supplements*, 3(1), pp. 5-14.
27. KDOQI (2007), "KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease", *Am J Kidney Dis*, 49(2 Suppl 2), pp. S12-154.
28. Le Floch Jean-Pierre, Marre Michel, Rodier Michel, et al. (2001), "Interest of Clinitek Microalbumin in screening for microalbuminuria: results of a multicentre study in 302 diabetic patients", *Diabetes & metabolism*, 27 1, pp. 36-9.
29. Marshall S. M. (2012), "Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: has the

outlook improved since the 1980s?", *Diabetologia*, 55(9), pp. 2301-2306.

30. Matsushita K., Coresh J., Sang Y., et al. (2015), "Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data", *Lancet Diabetes Endocrinol*, 3(7), pp. 514-25.
 31. Moarij Q., Sawaf H., J. Ismail (2022), "Pathophysiology of Diabetic Kidney Disease", *European Medical Journal*, 10(1), pp. 102-113.
 32. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J. D., Huang Y., et al. (2017), "IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040", *Diabetes Res Clin Pract*, 128, pp. 40-50.
 33. Prasad R. M., Bali A., Tikaria R. (2024), "Microalbuminuria", *StatPearls*, StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Atul Bali declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Richa Tikaria declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
34. Sarafidis Pantelis A., Bakris George L. (2006), "Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(9), pp. 2366-2374.
 35. Sindhu D., Sharma G. S., Kumbala D. (2023), "Management of diabetic kidney disease: where do we stand?: A narrative review", *Medicine (Baltimore)*, 102(13), p. e33366.
 36. Szczech L. A., Stewart R. C., Su H. L., et al. (2014), "Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (awareness, detection and drug therapy in type 2 diabetes and chronic kidney disease)", *PLoS One*, 9(11), p. e110535.

37. Tateyama Y., Shimamoto T., Uematsu M. K., et al. (2023), "Status of screening and preventive efforts against diabetic kidney disease between 2013 and 2018: analysis using an administrative database from Kyoto-city, Japan", *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, p. 1195167.
38. Tuttle Katherine R., Alicic Radica Z., Duru O. Kenrik, et al. (2019), "Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry", *JAMA Network Open*, 2(12), pp. e1918169-e1918169.

