

ĐÁNH GIÁ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID VÀ CHỈ SỐ TÁC NHÂN XƠ VỮA TRONG HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN MẮC VIÊM THẬN LUPUS

Đường Mạnh Long^{1,2,✉}, Đỗ Gia Tuyền^{1,2}
Nghiêm Trung Dũng², Đặng Thị Việt Hà^{1,2}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 40 bệnh nhân viêm thận Lupus tại Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu - Bệnh Viện Bạch Mai nhằm xác định tỉ lệ rối loạn lipid máu và chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương ở nhóm bệnh nhân này đồng thời đánh giá mối tương quan giữa các thông số lipid máu với một số chỉ số tiên lượng tiến triển ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. 100% số bệnh nhân nghiên cứu có ít nhất một rối loạn chuyển hóa Lipid. Tăng Triglycerid máu là rối loạn thường gặp nhất trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu (chiếm 90% số bệnh nhân). Tỉ lệ bất thường cholesterol, LDL-C, HDL-C lần lượt là 77,5%; 85%; 72,5%. Chỉ số AIP trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,44 \pm 0,39$; có 73% số bệnh nhân có điểm AIP > 2,1. Nồng độ HDL có mối tương quan thuận với nồng độ bổ thể C3 ($r = 0,610$; $p < 0,001$), chỉ số AIP có mối tương quan nghịch với nồng độ bổ thể C3 ($r = -0,525$; $p < 0,001$) và C4 ($r = -0,454$; $p = 0,003$) ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Từ khóa: Rối loạn chuyển hóa Lipid, chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương, viêm thận Lupus, Lupus ban đỏ hệ thống.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là một bệnh lý tự miễn phức tạp đặc trưng bởi sự sản xuất nhiều tự kháng thể và gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan của người bệnh, như: hệ thần kinh, cơ xương khớp, huyết học và thận.¹ Tổn thương thận do SLE, hay viêm thận Lupus (LN) là một tổn thương thường gặp (khoảng 20% - 60%, tùy theo từng nghiên cứu) và có ý nghĩa tiên lượng tiến triển nặng của bệnh.² Đối với bệnh nhân SLE, rối loạn chuyển hóa (RLCH) Lipid được ghi nhận với tỉ lệ dao động từ 36% - 60%, và có xu hướng gia tăng theo thời gian mắc bệnh.³ Đặc điểm RLCH Lipid ở bệnh nhân

SLE là sự gia tăng triglycerid và LDL-C huyết thanh, trong khi HDL-C có xu hướng giảm.⁴ Mức độ phổ biến của RLCH lipid cao hơn ở những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 3 năm, điểm Max-SLEDAI ≥ 2 và liều Prednisone ≥ 30 mg/ngày.⁵ Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân viêm thận Lupus, tỉ lệ và đặc điểm RLCH Lipid còn chưa được ghi nhận đầy đủ. Một nghiên cứu năm 2011 của Chong YB và cộng sự đã ghi nhận khoảng 59% số bệnh nhân viêm thận Lupus có ít nhất một bất thường về Lipid máu.⁶ Nghiên cứu này cũng cho thấy mức độ RLCH Lipid ở bệnh nhân viêm thận Lupus là nghiêm trọng hơn so với bệnh nhân có bệnh thận mạn tính không do SLE. RLCH Lipid ở bệnh nhân viêm thận Lupus thường không được phát hiện và điều trị đầy đủ, trong khi đây được coi là một yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn và phát triển thành suy

Tác giả liên hệ: Đường Mạnh Long
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: duongmanhlong@hmu.edu.vn
Ngày nhận: 25/11/2024
Ngày được chấp nhận: 31/12/2024

thận ở nhóm bệnh nhân này.⁷ Đồng thời, kiểm soát Lipid máu bằng liệu pháp statin cũng đã được chứng minh làm giảm nguy cơ tử vong; bệnh động mạch vành (CAD); bệnh tim mạch nói chung (CVD) và bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) ở bệnh nhân SLE.⁸ Để lượng giá chính xác hơn nguy cơ bệnh lý tim mạch, bên cạnh các chỉ số lipid máu truyền thống, chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương (AIP) gần đây được đề cập đến trong nhiều nghiên cứu như một yếu tố dự báo mạnh đối với nguy cơ tim mạch ở người bệnh.⁹ AIP phản ánh mối quan hệ thực sự giữa lipoprotein bảo vệ và gây xơ vữa động mạch.¹⁰ Giá trị AIP dưới 0,11 có liên quan đến nguy cơ mắc CVD thấp; các giá trị từ 0,11 đến 0,21 và trên 0,21 lần lượt liên quan đến rủi ro trung bình và rủi ro tăng cao.^{9,11} Có nhiều yếu tố giúp tiên lượng viêm thận Lupus như: giới, chủng tộc, gen, xét nghiệm cận lâm sàng (sự gia tăng nồng độ creatinin, nồng độ bổ thể thấp, hội chứng thận hư...), hiệu giá kháng thể, kết quả sinh thiết thận, đáp ứng với điều trị.¹² Mối tương quan của các thông số xét nghiệm cận lâm sàng kể trên với các chỉ số lipid máu và AIP trên bệnh nhân viêm thận Lupus còn chưa được biết rõ. Tại Việt Nam, các nghiên cứu thống kê xác định tỉ lệ RLCH Lipid và chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương (AIP) trên bệnh nhân viêm thận Lupus còn ít được đề cập.^{3,13} Một số nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống nói chung của các tác giả như Nguyễn Duy Linh, Lưu Quang Tiến cho thấy tỉ lệ rối loạn chuyển hóa Lipid cao ở nhóm bệnh nhân này.¹⁴ Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu sau: 1) Xác định tỉ lệ, đặc điểm RLCH Lipid và chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương ở bệnh nhân người lớn mắc viêm thận Lupus. 2) Xác định mối tương quan của các thông số lipoprotein huyết thanh, chỉ số AIP với một số thông số cận lâm sàng có ý nghĩa tiên lượng ở bệnh nhân người lớn mắc viêm thận Lupus.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên tuổi nhập viện trung tâm Thận - tiết niệu và Lọc máu - Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ 01/10/2024 đến 01/11/2024, được chẩn đoán xác định là viêm thận Lupus.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận Lupus (đáp ứng cả hai tiêu chuẩn dưới đây):

- + Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus ban đỏ hệ thống.

- + Có tổn thương thận (bệnh nhân đáp ứng 1 trong 3 điều kiện sau: kết quả sinh thiết thận hướng đến tổn thương thận do viêm thận Lupus hoặc bệnh nhân có protein niệu > 0,5 g/24 giờ hoặc tỷ lệ protein niệu/ creatinin niệu > 50 mg/mmol, có thể kèm theo hồng cầu, trụ niệu hoặc giảm mức lọc cầu thận).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân < 16 tuổi.
- Bệnh nhân không đáp ứng được tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận Lupus hoặc không có khả năng tự thu thập nước tiểu một cách chủ động.
- Bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc hạ Lipid máu (statin, fenofibrat).
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang (Cross sectional study), không có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu

Chọn cỡ mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ đưa vào nghiên cứu.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ 01/10/2024 đến 01/11/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Thận tiết niệu và Lọc máu – Bệnh viện Bạch Mai.

Phương tiện nghiên cứu

Thông qua hồ sơ bệnh án.

Biến số trong nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI), thông số huyết áp (tâm thu, tâm trương), kết quả sinh thiết thận (nếu có), khoảng thời gian mắc bệnh (là khoảng thời gian tính từ khi lần đầu tiên được chẩn đoán viêm thận Lupus) và tiền sử dùng ức chế miễn dịch.

Các thông số xét nghiệm: Các thông số xét nghiệm được lấy ở thời điểm khi bệnh nhân nhập viện hoặc tới khám bệnh, khi chưa có bất kì can thiệp điều trị đặc biệt nào, bao gồm:

- Máu: urê (mmol/L); glucose (mmol/L); creatinin ($\mu\text{mol/L}$); eGFR (ml/p/1,73m^2 da); protein (g/L); albumin (g/L); cholesterol toàn phần (mmol/L); triglycerid (mmol/L); LDL-C (mmol/L); HDL-C (mmol/L); C3 (g/L); C4 (g/L).

- Nước tiểu: protein (g/L); creatinin (mmol/L); UPCR (g/g).

- Xét nghiệm miễn dịch: hiệu giá kháng thể kháng chuỗi kép (anti-ds DNA) (IU/mL).

- Các biến số ngoại suy được tính theo các công thức sau:

+ Chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương (AIP):

$$\text{AIP} = \log \left(\frac{\text{Triglycerid}}{\text{HDL-C}} \right)$$

+ Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR): theo công thức MDRD – GFR.¹⁵

+ UPCR:

$$\text{UPCR (g/g)} = \frac{1000}{113} \times \frac{U_p}{U_{Cr}}$$

Trong đó: U_p là chỉ số protein niệu mẫu cất ngang (g/L); U_{Cr} là chỉ số creatinin niệu mẫu cất ngang (mmol/L); 113 là phân tử khối của creatinin.

Các bước thực hiện

- Tất cả bệnh nhân nhập viện Trung tâm

Thận – tiết niệu và Lọc máu đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được trao đổi để chấp thuận tham gia nghiên cứu.

- Thu thập thông tin bệnh sử cần thiết theo hồ sơ bệnh án.

- Lấy máu xét nghiệm các chỉ số: urê, glucose, creatinin, protein, albumin, cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C, C3, C4 tại thời điểm nhập viện. Tất cả các mẫu máu được phân tích tại khoa Sinh hóa – Bệnh viện Bạch Mai. **Ngưỡng giới hạn bình thường của các chỉ số:** Cholesterol < 5,2 mmol/L; Triglycerid < 1,7 mmol/L; LDL-C < 2,59 mmol/L; HDL-C \geq 1,55 mmol/L; C3 0,9 – 1,8 g/L; C4 0,1 – 0,4 g/L. Nồng độ creatinin trong huyết thanh được định lượng bằng phương pháp enzym trên máy hóa sinh Cobas c503.

- Xét nghiệm hiệu giá kháng thể kháng chuỗi kép được lấy máu buổi sáng trước ăn và phân tích tại trung tâm Dị ứng – miễn dịch lâm sàng – Bệnh viện Bạch Mai.

- Lấy mẫu nước tiểu:

+ Người bệnh được lấy mẫu nước tiểu lần đầu làm xét nghiệm UPCR (mẫu nước tiểu giữa dòng vào buổi sáng của ngày hôm ngay sau khi nhập viện).

+ Định lượng protein trong nước tiểu được thực hiện trên máy Roche Cobas bằng phương pháp đo độ đục.

+ Định lượng creatinin niệu dựa trên nguyên lý chuyển đổi creatinine thành chất tạo sắc quinone imine. Cường độ màu đậm nhạt của chất tạo sắc quinone imine tạo thành tỷ lệ thuận với nồng độ creatinine trong nước tiểu. Cả hai xét nghiệm này (protein niệu và creatinin niệu) đều thực hiện tại Khoa Sinh hóa – Bệnh viện Bạch Mai.

- Các kết quả xét nghiệm sau đó được xử lý để xác định tình trạng rối loạn Lipid máu, chỉ số AIP và tương quan với một số chỉ số tiên lượng của viêm thận Lupus, bao gồm: C3, C4, hiệu giá kháng thể kháng chuỗi kép, UPCR (g/g) và

mức lọc cầu thận của người bệnh tại thời điểm nhập viện.¹²

- Bệnh nhân được chẩn đoán có hội chứng thận hư khi đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn: protein máu < 60 g/L, albumin máu < 30 g/L và UPCr ≥ 3,5 g/g.

- Bệnh nhân được chẩn đoán THA khi:

+ Có tiền sử được chẩn đoán THA trước đó; *hoặc*

+ Đo huyết áp tại thời điểm nhập viện có huyết áp tâm thu ≥ 140mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90mmHg trong 2/3 lần đo (ở trạng thái nghỉ ngơi).

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập và xử lý số bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0.

Các số liệu định lượng được biểu hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{x} \pm SD$).

Các số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng %.

So sánh chỉ số trung bình của nhóm nghiên cứu với ngưỡng giá trị thông thường bằng kiểm định T-test, so sánh trung bình giữa các nhóm bằng kiểm định One-way ANOVA, đánh giá tương quan giữa các biến liên tục bằng phân tích tương quan Pearson, đánh giá tương quan

giữa biến độc lập với các biến phụ thuộc bằng mô hình Hồi quy tuyến tính (Linear Regression).

Mức độ tương quan (r) được phân loại thành ít tương quan ($|r| < 0,3$); tương quan mức độ vừa ($0,3 < |r| < 0,5$); tương quan chặt chẽ ($0,5 < |r| < 0,7$); tương quan rất chặt chẽ ($|r| > 0,7$); $r > 0$: tương quan đồng biến, $r < 0$: tương quan nghịch biến.

Kết quả kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$ (độ tin cậy trên 95%).

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho bất kỳ mục tiêu nào khác. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu thu thập đầy đủ, trung thực, khách quan, bảo mật, đảm bảo có tính khoa học, chính xác và tin cậy.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Có 40 bệnh nhân đáp ứng được tiêu chuẩn nghiên cứu trong khoảng thời gian thu thập số liệu. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

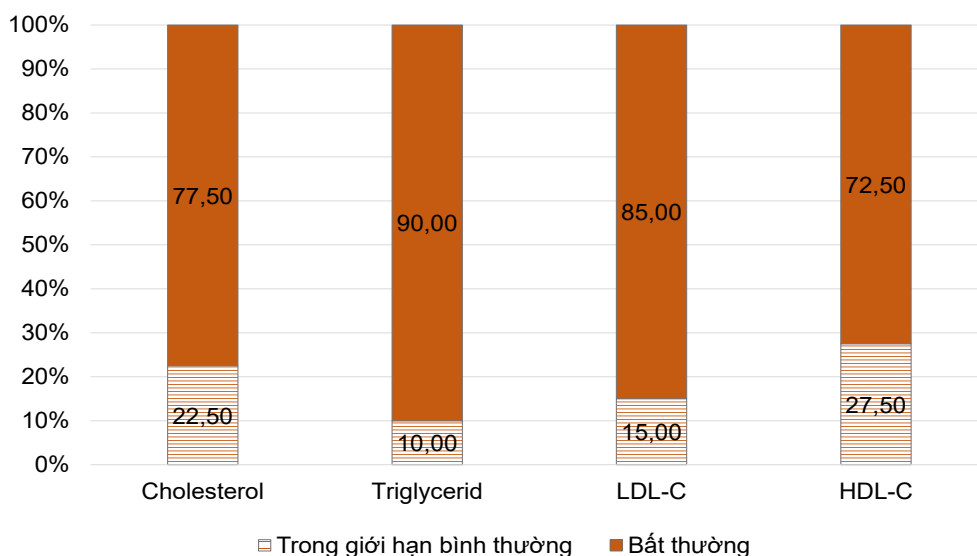
Thông số	Kết quả
Tỉ lệ nam : nữ	8:32 (1:4)
Tuổi trung bình (tuổi)	35,60 ± 1,87
Thời gian mắc bệnh (tháng)	26,21 ± 5,80
Nồng độ creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	201,9 ± 32,7
eGFR (ml/phút/1,73 m ² da)	60,20 ± 44,04
UPCr (g/g)	5,21 ± 4,46
Nồng độ bổ thể C3 (g/L)	0,61 ± 0,25
Nồng độ bổ thể C4 (g/L)	0,10 ± 0,07
Hiệu giá kháng thể kháng chuỗi kép (IU/ml)	91,96 ± 54,80
Tỉ lệ phần trăm có HCTH	27/40 (67%)
Tỉ lệ phần trăm tăng huyết áp	20/40 (50%)

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ nữ giới cao gấp 4 lần so với nam giới. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $35,60 \pm 1,87$ tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 59 tuổi, trong khi bệnh nhân trẻ nhất là 16 tuổi. Mức lọc cầu thận ước tính trung bình là $60,20 \pm 44,04$ ml/phút/1,73 m² da. Bệnh nhân có mức lọc cầu thận cao nhất là 145,4 ml/phút/1,73 m² da, thấp nhất là 5 ml/phút/1,73 m² da (mức trung vị: 45,76 ml/phút/1,73 m² da). Có 01 bệnh nhân

phải lọc máu cấp cứu ngay tại thời điểm nhập viện. Người có thời gian mắc bệnh lâu nhất là 10 năm, người có thời gian mắc bệnh ngắn nhất chỉ 2 tuần. Số bệnh nhân có hội chứng thận hư chiếm 67% trong khi tỉ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp là 50%.

2. Đặc điểm rối loạn chuyển hóa Lipid và chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương ở bệnh nhân viêm thận Lupus

Tỉ lệ rối loạn chuyển hóa Lipid



Biểu đồ 1. Tỉ lệ phân trăm RLCH Lipid trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nhóm nghiên cứu, nồng độ Cholesterol toàn phần trung bình là $6,63 \pm 2,24$ mmol/L, Triglycerid $3,43 \pm 1,98$ mmol/L, LDL-C $4,12 \pm 1,88$ mmol/L, HDL-C $1,22 \pm 0,60$ mmol/L. Các chỉ số trung bình trên đều có khác biệt mang ý nghĩa thống kê so với ngưỡng giới hạn thông thường ($p < 0,05$). Tăng Triglycerid máu là rối loạn thường gặp nhất (36 bệnh nhân, tương đương 90%). Không có sự khác biệt về giá trị trung bình các chỉ số lipoprotein trong máu theo độ tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tình trạng

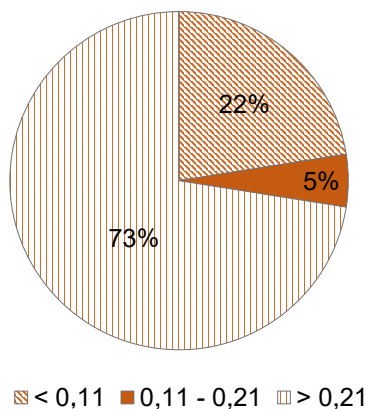
tăng huyết áp, hội chứng thận hư và mức lọc cầu thận. (Lưu ý: các bất thường được ghi nhận trong biểu đồ là: tăng cholesterol, tăng triglycerid, tăng LDL-C và giảm HDL-C so với mức thông thường).

Không có sự khác biệt về giá trị trung bình của các chỉ số lipoprotein trong máu theo giới, tình trạng thận hư, tình trạng tăng huyết áp và mức lọc cầu thận và tiền sử điều trị ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu (Bảng 2).

Bảng 2. Giá trị các thông số Lipid máu phân theo các nhóm

		Cholesterol (mmol/L)	Triglycerid (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
Giới	Nam (n = 8)	6,12 ± 1,65	3,00 ± 1,75	4,00 ± 1,11	1,05 ± 0,36
	Nữ (n = 32)	6,75 ± 2,37	3,54 ± 2,03	4,15 ± 2,04	1,27 ± 0,64
	p	0,393	0,467	0,778	0,209
HCTH	Có (n = 27)	6,98 ± 2,18	3,84 ± 1,82	4,50 ± 1,83	1,06 ± 0,38
	Không (n = 13)	5,89 ± 2,26	2,58 ± 2,09	3,34 ± 1,80	1,56 ± 0,82
	p	0,162	0,08	0,06	0,053
THA	Có (n = 20)	6,70 ± 2,41	3,51 ± 2,07	4,09 ± 1,71	1,31 ± 0,62
	Không (n = 20)	6,55 ± 2,11	3,35 ± 1,93	4,16 ± 2,08	1,14 ± 0,58
	p	0,838	0,813	0,912	0,382
eGFR (ml/phút/1,73 m ² da)	≤ 30 (n = 13)	6,46 ± 2,20	3,90 ± 2,23	3,84 ± 1,95	0,94 ± 0,31
	> 30 – 60 (n = 10)	6,42 ± 1,51	3,33 ± 2,40	3,69 ± 1,14	1,23 ± 0,59
	> 60 – 90 (n = 3)	6,19 ± 2,73	2,42 ± 0,53	4,21 ± 2,42	1,13 ± 0,53
	> 90 (n = 14)	7,02 ± 2,76	3,28 ± 1,62	4,67 ± 2,17	1,50 ± 0,74
	p	0,877	0,667	0,586	0,113
Đã điều trị ức chế miễn dịch	Chưa điều trị (n = 10)	5,41 ± 1,83	2,81 ± 1,17	3,51 ± 1,32	0,91 ± 0,37
	Đã điều trị (n = 30)	7,03 ± 2,24	3,63 ± 2,16	4,32 ± 2,01	1,33 ± 0,63
	p	0,056	0,257	0,239	0,052

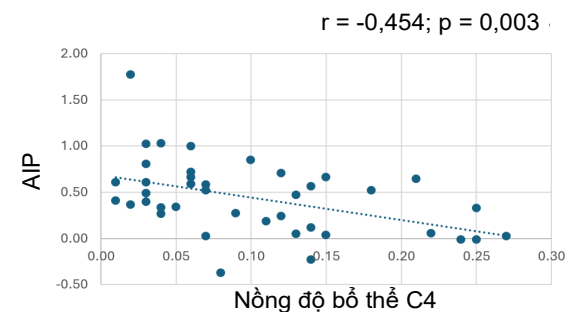
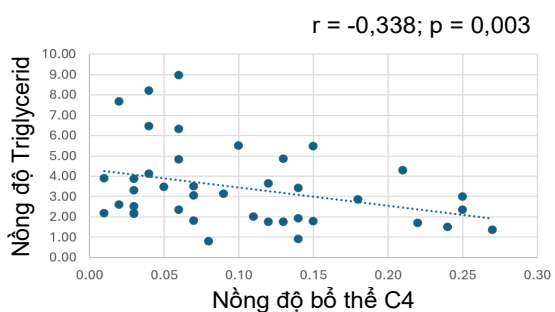
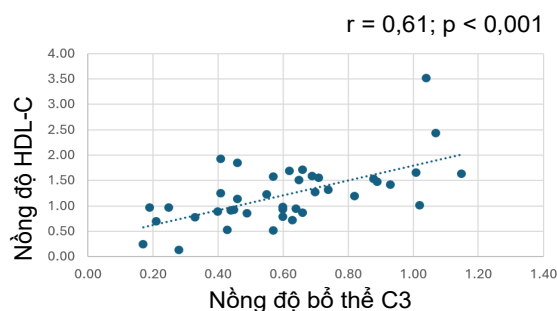
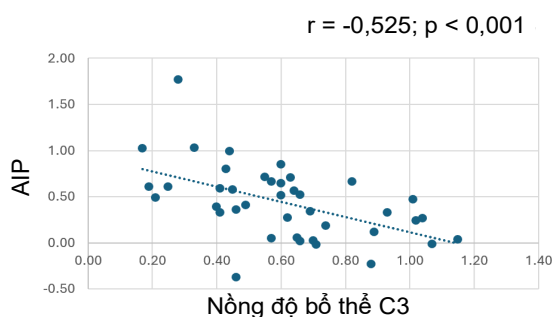
Chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương (AIP)



Biểu đồ 2. Tỷ lệ phân nhóm chỉ số AIP trong số bệnh nhân nghiên cứu

Giá trị trung bình của chỉ số AIP trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,44 \pm 0,39$, trong đó có 9/40 bệnh nhân có chỉ số AIP $< 0,11$ (tương đương 22%), 2 bệnh nhân có chỉ số AIP từ 0,11 đến 0,21, phần lớn bệnh nhân (29/40) có chỉ số AIP trên 0,21 (tương đương 73%). Đặc biệt, giá trị trung bình AIP của nhóm có HCTH ($0,55 \pm 0,26$) cao hơn nhóm không có HCTH ($0,21 \pm 0,53$), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,042 < 0,05$).

3. Mối tương quan của các thông số Lipid huyết thanh, chỉ số AIP với một số thông số cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm thận



Biểu đồ 3. Mối tương quan của nồng độ bổ thể với một số chỉ số Lipid máu

Nồng độ bổ thể C3 có mối tương quan thuận với nồng độ HDL ($r = 0,610; p < 0,001$) và mối tương quan nghịch với giá trị AIP ($r = -0,525, p < 0,001$). Trong khi đó nồng độ bổ thể C4 có mối

tương quan nghịch với giá trị AIP ($r = -0,454; p = 0,003$) và nồng độ Triglycerid ($r = -0,338; p = 0,003$) (Biểu đồ 3).

Bảng 3. Giá trị các chỉ số Lipid máu theo các nhóm xét nghiệm cận lâm sàng

	n	Cholesterol toàn phần (mmol/L)		Triglycerid (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)		AIP (mmol/L)	
		TB ± SD	p	TB ± SD	p	TB ± SD	p	TB ± SD	p	TB ± SD	p
Nồng độ C3 (g/L)	34	6,38		3,44		3,90		1,09		0,47	
		± 1,96	0,094	± 2,01	0,928	± 1,67	0,232	± 0,44	0,069	± 0,41	0,144
≥ 0,9	6	8,04		3,36		5,38		1,94		0,22	
		± 3,33		± 1,90		± 2,62		± 0,90		± 0,18	
Nồng độ C4 (g/L)	22	6,49		3,97		3,83		1,14		0,56	
		± 2,37	0,677	± 2,21	0,058	± 1,82	0,278	± 0,72	0,353	± 0,42	0,027
≥ 0,4	18	6,79		2,78		4,48		1,32		0,29	
		± 2,13		± 1,45		± 1,93		± 0,41		± 0,31	
UPCR (g/g)	5	5,27		2,04		3,11		1,42		0,15	
		± 1,56		± 0,68		± 1,42		± 0,37		± 0,17	
1 – <3,5	8	6,28		2,93		3,48		1,65		0,24	
		± 2,63	0,265	± 2,62	0,127	± 2,08	0,177	± 1,03	0,033	± 0,67	0,030
≥ 3,5	27	6,98		3,83		4,50		1,06		0,55	
		± 2,19		± 1,82		± 1,83		± 0,38		± 0,26	
Hiệu giá anti-dsDNA (IU/mL)	7	6,91		2,86		4,64		1,37		0,27	
		± 1,74		± 1,61		± 1,51		± 0,39		± 0,34	
30 – 60	7	8,28		4,67		4,95		1,47		0,51	
		± 2,43	0,065	± 2,44	0,171	± 2,17	0,237	± 0,96	0,291	± 0,33	0,438
> 60	26	6,10		3,25		3,76		1,11		0,46	
		± 2,15		± 1,87		± 1,85		± 0,52		± 0,43	

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân viêm thận Lupus nói riêng và Lupus ban đỏ hệ thống nói chung có nguy cơ cao mắc các bệnh lý tim mạch. Nguy cơ nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân SLE tăng từ 9 đến 50 lần so với dân số nói chung. Mặt khác, rối loạn chuyển hóa Lipid và chỉ số tác nhân xơ vữa trong huyết tương là các thông số thường được sử dụng để đánh giá nguy cơ tim mạch của người bệnh.⁹ Qua kết quả của nghiên cứu, có thể thấy mức độ nghiêm trọng của các rối loạn này ở bệnh nhân mắc viêm thận Lupus.

Tất cả 40 bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ít nhất một rối loạn về chuyển hóa Lipid, trong số đó, tăng triglycerid máu là rối loạn gặp nhiều nhất (chiếm 90% số bệnh nhân). Tỷ lệ này cao hơn so với một số nghiên cứu trước đây của các tác giả trong và ngoài nước (dao động từ 45% – 65%), có thể do phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là các trường hợp nặng cần nằm viện điều trị, kèm theo tình trạng giảm albumin máu hoặc có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư.¹⁴ Tỷ lệ rối loạn chuyển hóa của các thành phần Lipid máu khác trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng dao động ở mức cao, đều trên 70% (Biểu đồ 1). Kết quả này cho thấy rối loạn chuyển hóa Lipid máu là tình trạng thường gặp ở bệnh nhân viêm thận Lupus, tương đồng với các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân SLE nói chung. Khi so sánh với nhóm bệnh nhân mắc bệnh thận mạn do nguyên nhân khác, Shaikh HR và cộng sự cũng báo cáo sự khác biệt về RLCH Lipid giữa hai nhóm (59% ở nhóm viêm thận Lupus và 46% ở nhóm còn lại). Bệnh nhân viêm thận Lupus trong nghiên cứu này cũng có trung bình nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid cao hơn so với nhóm chứng.¹⁶

Về chỉ số AIP, nghiên cứu ghi nhận có đến 73% số bệnh nhân có mức AIP > 2,1, tương đương với nguy cơ rủi ro cao về bệnh lý tim

mạch. Ngay kể cả khi các thông số lipid thông thường vẫn nằm trong giới hạn cho phép, AIP cao cũng là một thông số góp phần dự đoán nguy cơ phát triển các biến cố tim mạch và đánh giá hiệu quả điều trị của người bệnh.¹⁷ Chúng tôi không tìm được nghiên cứu nào trước đây về chỉ số AIP trên bệnh nhân SLE nói chung cũng như viêm thận Lupus nói riêng. Tuy nhiên, vì đây là một thông số ngoại suy từ nồng độ Triglycerid và HDL-C trong huyết thanh, nên từ các tỷ lệ rối loạn Lipid máu trong các nghiên cứu đã đề cập trước đó, có thể ước lượng rằng mức độ rối loạn của chỉ số này trên nhóm bệnh nhân SLE là không nhỏ.

Về mối tương quan với các thông số cận lâm sàng, nhóm bệnh nhân có protein niệu ngưỡng thận hư (UPCR \geq 3,5 g/g) có nồng độ HDL-C trung bình thấp hơn so với nhóm protein niệu dưới ngưỡng thận hư, ngoài ra chỉ số AIP trung bình của nhóm này ($0,55 \pm 0,26$) cũng cao hơn so với hai nhóm còn lại. Việc thất thoát nhiều protein qua nước tiểu làm gan gia tăng tổng hợp lipoprotein, dẫn đến rối loạn chuyển hóa Lipid ở nhóm bệnh nhân có protein niệu ngưỡng thận hư cao hơn so với nhóm protein niệu thấp, đồng thời cũng gia tăng nguy cơ biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân này.¹⁸ Nhiều nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra mối liên quan giữa nồng độ bổ thể và rối loạn chuyển hóa Lipid trên quần thể dân số nói chung.^{19,20} Đối với bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống ổn định, nghiên cứu của Sandra Parra và cộng sự cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ bổ thể C3, C4 với nồng độ HDL trong huyết thanh và chỉ số độ dày nội mạc của động mạch cảnh (cMIT). Trong mô hình hồi quy đa biến của nghiên cứu này, giá trị HDL có thể dự đoán nồng độ C3 huyết thanh ($\beta = 0,024$, 95% CI: 0,013 – 0,035, $p < 0,001$) và C4 huyết thanh ($\beta = 0,005$, 95% CI : 0,002 – 0,008, $p = 0,006$).²¹ Nghiên cứu trên kết luận rằng chỉ số bổ thể (C3, C4,

CH50) có thể liên quan đến tình trạng xơ vữa mạch máu dưới lâm sàng ở bệnh nhân SLE. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ HDL-C giữa các mức bổ thể bình thường và giảm, tuy nhiên nồng độ HDL-C huyết thanh có mối tương quan chặt chẽ với nồng độ bổ thể C3 (Biểu đồ 3). Một sản phẩm giáng hóa của C3 là C3a-des-Arg đóng vai trò cấu tạo cho protein kích thích acyl hóa (acylation-stimulating protein - ASP), đây là một tác nhân kích thích mạnh mẽ sự tổng hợp triglycerid và vận chuyển glucose qua màng tế bào mỡ ở người.²² Điều này có thể giúp giải thích mối liên hệ giữa tình trạng hoạt hóa bổ thể và rối loạn chuyển hóa Lipid xảy ra ở bệnh nhân viêm thận Lupus nói riêng và bệnh nhân SLE nói chung.^{21,22} Chỉ số AIP là một thông số ngoại suy từ nồng độ Triglycerid và HDL huyết thanh, vì vậy cũng có mối tương quan nghịch với nồng độ bổ thể C3 và C4 (Biểu đồ 3). Nồng độ bổ thể càng thấp (mức độ hoạt hóa bổ thể càng cao) thì chỉ số AIP càng cao, làm gia tăng nguy cơ biến cố tim mạch trên nhóm bệnh nhân viêm thận Lupus.

Hạn chế của nghiên cứu

Đầu tiên, đây là nghiên cứu không có nhóm đối chứng. Thứ hai, đây là nghiên cứu cắt ngang. Trong tương lai, chúng tôi cần lập kế hoạch nghiên cứu với quy mô mẫu lớn hơn và nhóm đối chứng để tìm mối liên hệ giữa rối loạn lipid máu cũng như chỉ số AIP với một số thông số cận lâm sàng đặc trưng của bệnh viêm thận Lupus.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ rối loạn chuyển hóa Lipid và bất thường về chỉ số xơ vữa trong huyết tương ở bệnh nhân viêm thận Lupus ở mức cao. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ít nhất một rối loạn về Lipid máu, trong đó tăng triglycerid là rối loạn mỡ máu thường gặp nhất ở nhóm

bệnh nhân viêm thận Lupus phải nhập viện điều trị nội trú. Có sự khác biệt về nồng độ HDL và giá trị AIP ở nhóm bệnh nhân có UPCr đạt ngưỡng thận hư so với nhóm có chỉ số UPCr < 3,5 g/g. Nồng độ HDL có mối tương quan thuận với nồng độ bổ thể C3, chỉ số AIP có mối tương quan nghịch với nồng độ bổ thể C3 và C4 ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Lời cảm ơn

Cảm ơn Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu – Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện cho chúng tôi thu thập số liệu và hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dall'Era M. Chapter 21. Systemic Lupus Erythematosus. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, eds. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Rheumatology*. 3rd ed. The McGraw-Hill Companies; 2013. Accessed October 5, 2024. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=57272268
2. Rovin BH, Ayoub IM, Chan TM, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney International*. 2024;105(1):S1-S69. doi:10.1016/j.kint.2023.09.002
3. Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, et al. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: just another comorbidity? *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):604-610. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.10.010
4. Olusi SO, George S. Prevalence of LDL atherogenic phenotype in patients with systemic lupus erythematosus. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:75-80. doi:10.2147/VHRM.S17015
5. Wijaya LK, Kasjmir YI, Sukmana N, et al. The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors. *Acta Med Indones*.

2005;37(3):132--44.

6. Chong YB, Yap DYH, Tang CSO, et al. Dyslipidaemia in patients with lupus nephritis. *Nephrology (Carlton)*. 2011;16(5):511-517. doi:10.1111/j.1440-1797.2011.01456.x

7. GuoH, PengC, ZhangM, et al. Dyslipidemia and important organ damages in patients with active systemic lupus erythematosus. *Chinese Journal of Rheumatology*. 2010;33-36. <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.isn.1007-7480.2010.01.009>

8. Yu HH, Chen PC, Yang YH, et al. Statin reduces mortality and morbidity in systemic lupus erythematosus patients with hyperlipidemia: A nationwide population-based cohort study. *Atherosclerosis*. 2015;243(1):11-18. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.030

9. Niroumand S, Khajedaluee M, Khadem-Rezaiyan M, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:240. Accessed November 10, 2024. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4715400/>

10. Dobiášová M, Frohlich J, Sedová M, et al. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *J Lipid Res*. 2011;52(3):566-571. doi:10.1194/jlr.P011668

11. Dobiášová M. AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitr Lek*. 2006;52(1):64-71.

12. Mok CC. Prognostic factors in lupus nephritis. *Lupus*. 2005;14(1):39-44. doi:10.1191/0961203305lu2057oa

13. Ballard-Hernandez J, Sall J. Dyslipidemia Update. *Nurs Clin North Am*. 2023;58(3):295-308. doi:10.1016/j.cnur.2023.05.002

14. Lưu Quang Tiến, Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Anh Minh. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có rối loạn lipid máu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;523(2). doi:10.51298/vmj.v523i2.4558

15. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39. Accessed December 18, 2024. <https://typeset.io/papers/k-doqi-clinical-practice-guidelines-for-chronic-kidney-22mdhplbtq>

16. Sajjad S, Farman S, Saeed MA, et al. Frequency of Dyslipidemia in patients with Lupus Nephritis. *Pak J Med Sci*. 2017;33(2):358-362. doi:10.12669/pjms.332.12410

17. Niroumand S, Khajedaluee M, Khadem-Rezaiyan M, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:240. Accessed November 24, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4715400/>

18. Vaziri ND. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney Int*. 2016;90(1):41-52. doi:10.1016/j.kint.2016.02.026

19. Kati Ylitalo, Kimmo VK Porkka, Seppo Meri, et al. Serum complement and familial combined hyperlipidemia. *Atherosclerosis*. 1997;2:271-277. <http://ouci.dntb.gov.ua/en/works/7ArJ3pm4/>

20. Haskard DO, Boyle JJ, Mason JC. The role of complement in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2008;19(5):478-482. doi:10.1097/MOL.0b013e32830f4a06

21. Parra S, Vives G, Ferré R, et al. Complement system and small HDL particles are associated with subclinical atherosclerosis in SLE patients. *Atherosclerosis*. 2012;225(1):224-230. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.029

22. Yaël Mamane, Chi Chung Chan,

Genevieve Lavalley, et al. The C3a adipose tissue macrophage infiltration and anaphylatoxin receptor is a key mediator of activation. *Diabetes*. 2009 Sep;58(9):2006-17. insulin resistance and functions by modulating doi: 10.2337/db09-0323

Summary

ASSESSMENT OF LIPID METABOLISM DISORDERS AND PLASMA ATHEROSCLEROSIS INDEX IN ADULT PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

A cross-sectional study was conducted on 40 patients with lupus nephritis at the Nephro - Urology and Dialysis Center - Bach Mai Hospital to determine the proportion of dyslipidemia and atherogenic index of plasma (AIP) in this group of patients. All patients had at least one lipid metabolism disorder. Hypertriglyceridemia was the most common disorder, found in 90% of patients. The rates of abnormal cholesterol, LDL-C, HDL-C were 77.5%; 85%; 72.5%, respectively. The average AIP index of the study group was 0.44 ± 0.39 ; 73% of patients had an AIP score > 2.1 . HDL concentration was positively correlated with complement C3 level ($r = 0.610$; $p < 0.001$). AIP index was negatively correlated with complement C3 level ($r = -0.525$, $p < 0.001$) and C4 level ($r = -0.454$; $p = 0.003$).

Keywords: Lipid metabolism disorders, atherogenic index of plasma, lupus nephritis, systemic lupus erythematosus.