

trước bàn chân 52,6% và phỏng nước ở cổ bàn chân gặp 2/38 (5,2%). Cơ chế chấn thương: bàn chân xoay ngoài với 33/38 (87,7%) trong đó bàn chân ngửa- xoay ngoài có 21/38 trường hợp và sấp - xoay ngoài 13/38 trường hợp.

- Đặc điểm trên phim chụp XQ: Gãy 3 mắt cá: 20/38 (52,63%); gãy 2 mắt cá: 17/38 (44,74%); gãy 1 mắt cá ngoài đơn thuần: 1/38 bệnh nhân (2,63%); gãy mắt cá chân loại B gặp nhiều nhất 23/38 (60,5%) theo phân loại Denis- Weber; 100% bệnh nhân có doãng mộng chày mác; 100% bệnh nhân có bán trật khớp xương sên ra ngoài, 20/38 bệnh nhân (52,6%) có xương sên vừa bán trật khớp ra ngoài vừa bán trật khớp ra sau. Trên 20 bệnh nhân có gãy mắt cá sau đều có hình ảnh gãy chéo vát mắt cá sau trên phim X quang nghiêng, có 4/20 bệnh nhân (20%) có dấu hiệu đường viền kép và 16/20 (80%) bệnh nhân có dấu hiệu đường gãy phía sau trên phim X quang thẳng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Burwell H.N.; Charnley A.D.** (1965). The treatment of displaced fractures at the ankle by rigid internal fixation and early joint movement. J Bone Joint Surg Br, 47 (4), 634–660.

2. **Nguyễn Văn Hiếu** (2009). Đánh giá kết quả xa gãy kín Dupuytren bằng phương pháp kết hợp

xương bên trong tại Bệnh viện 103. Luận văn thạc sĩ y học Học viện Quân y.

3. **Ma Ngọc Thành** (2010), Đánh giá kết quả phẫu thuật gãy kín mắt cá chân tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Luận văn Thạc sĩ Y học Trường Đại học Y Hà Nội.

4. **Nguyễn Văn Việt** (2014). Đánh giá kết quả điều trị gãy kín Dupuytren ở người lớn bằng phẫu thuật kết xương bên trong tại Bệnh viện Việt - Tiệp. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

5. **Đỗ Tuấn Anh** (2016). Kết quả phẫu thuật gãy kín xương mắt cá chân ở người trưởng thành tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. **Kara Iskyan.MD** (2020). "Ankle Fracture: Background, Pathophysiology, Epidemiology".

7. **Bartoniček J., Rammelt S., Tuček M.** et al. (2015), "Posterior malleolar fractures of the ankle", Eur J Trauma Emerg Surg, 41 (6), 587–600.

8. **Karande V., Nikumbha V.P., Desai A.** et al. (2017), "Study of surgical management of malleolar fractures of ankle in adults", Int J Orthop Sci, 3 (3), 783–787.

9. **SooHoo N.F., Krenek L., Eagan M.J.** et al (2009). "Complication Rates Following Open Reduction and Internal Fixation of Ankle Fractures". JBJS, 91 (5), 1042–1049.

## KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ KIDNEY INJURY MOLECUL-1 TRONG NƯỚC TIỂU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ BIẾN CHỨNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN 19-8, BỘ CÔNG AN

**PHẠM NGUYỆT MINH, NGUYỄN THỊ NHUNG,  
VŨ THỊ CẨM THẠCH, NGUYỄN THỊ CHÍNH**  
*Bệnh viện 198 - Bộ Công an*

#### TÓM TẮT

Đái tháo đường (ĐTĐ) một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến trên toàn cầu, dự đoán vào năm 2040, con số này sẽ tăng tới khoảng 642 triệu người; trong đó rất nhiều bệnh nhân ĐTĐ type 2 bị bệnh trong thời gian dài mà không biết nên đã dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng, trong đó biến chứng thận được coi là nguy hiểm và tốn kém nhất. Việc đánh giá bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường hiện nay được xác định dựa trên sự thay đổi nồng độ

Microalbumin niệu (MAU). Microalbumin niệu hiện được coi là dấu hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tổn thương thận ở giai đoạn này, tuy nhiên MAU có thể cũng xuất hiện trong các bệnh lý tim mạch. Việc tìm ra một dấu ấn sinh học có thể đánh giá những tổn thương ở thận trước khi có những sự biến đổi về Microalbumin niệu và mức lọc cầu thận là điều mà nhiều nghiên cứu tập trung hướng đến. Gần đây có nhiều nghiên cứu đã tìm ra nhiều chất chỉ điểm sinh học có giá trị trong chẩn đoán giai đoạn sớm tổn thương thận do đái tháo đường trong đó có Kidney Injury Molecule - 1 (KIM-1). Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ KIM-1 nước tiểu với một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái

Chịu trách nhiệm: Phạm Nguyệt Minh  
Email: phamnguyetminhtb@gmail.com  
Ngày nhận: 19/10/2020  
Ngày phản biện: 19/11/2020  
Ngày duyệt bài: 03/12/2020

đường tít 2.

**Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 61 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 đến khám và điều trị tại Khoa Nội tiết, Khoa Khám bệnh của Bệnh viện 19-8 Bộ công an và nhóm chứng gồm 30 người khỏe mạnh.

**Kết luận:** Nồng độ KIM-1 tăng dần từ nhóm chứng khỏe mạnh ( $57,29 \pm 25,91$  pg/ml) đến nhóm ĐTĐ có uACR < 30 mg/g ( $167,06 \pm 44,01$  pg/ml) đến nhóm ĐTĐ có uACR > 30 mg/g ( $203,72 \pm 59,49$  pg/ml), khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ); không có tương quan với tuổi, thời gian phát hiện bệnh, glucose máu, HbA1c, urê máu, cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerid ( $r < 0,03$ ;  $p > 0,05$ ).

**Từ khóa:** Bệnh thận mạn tính, đái tháo đường.

### SUMMARY

Diabetes mellitus is one of the most common non-communicable diseases globally. It is predicted that by 2040, this number will increase to about 642 million people; of which, many type 2 diabetic patients have been ill for a long time and do not know, leading to serious complications, of which kidney complications are considered the most dangerous and expensive. The current assessment of kidney disease in diabetic patients is determined by the change in the concentration of microalbuminuria (MAU). Microalbuminuria is currently considered a marker of high sensitivity and specificity in diagnosing kidney damage at this stage, but MAU may also appear in cardiovascular diseases. Finding a biomarker that can assess kidney damage before microalbuminuria changes and glomerular filtration rate is what many studies have focused on. Recently, many studies have found many valuable biological markers in the early diagnosis of diabetic kidney damage, including Kidney Injury Molecule - 1 (KIM-1). So we conducted the study: Find out the relationship between the concentration of KIM-1 in urine with some clinical and subclinical indicators in patients with type 2 diabetes.

**Objects and methods:** cross-sectional descriptive study on 61 patients with type 2 diabetes to be examined and treated at the Endocrine Department, 19-8 Hospital Department of Public Security and a control group of 30 healthy people.

**Conclusion:** KIM-1 concentration increased gradually from healthy controls ( $57.29 \pm 25.91$  pg / ml) to diabetes group with uACR < 30 mg / g ( $167.06 \pm 44.01$  pg / ml) to diabetes group with

uACR > 30 mg / g ( $203.72 \pm 59.49$  pg / ml), the difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ); There was no correlation with age, time to detect disease, blood glucose, HbA1c, blood urea, cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides ( $r < 0.03$ ;  $p > 0.05$ ).

**Keywords:** Chronic kidney disease, diabetes.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) tít 2 là bệnh lý rối loạn chuyển hóa có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao. Ước tính có khoảng 425 triệu người mắc ĐTĐ trên toàn thế giới, và có thể tăng thêm 48% vào năm 2045. Gần 90% bệnh nhân ĐTĐ sẽ xuất hiện biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ. Bệnh thận do ĐTĐ được coi là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất, ảnh hưởng đến 20 – 40% bệnh nhân bị ĐTĐ, phần lớn là ĐTĐ tít 2. Bệnh thận do ĐTĐ tiến triển dần và không hồi phục, cơ chế bệnh sinh của nó thường liên quan tới những thay đổi về cấu trúc và chức năng của tế bào thận do chịu sự tác động của tăng glucose kéo dài, thông qua sự kích hoạt các cơ chế chuyển hóa liên kết với mất cân bằng oxy hóa khử và phản ứng viêm.

Bệnh thận do ĐTĐ được đặc trưng bởi rối loạn chức năng thận kéo dài trong khoảng thời gian lớn hơn hoặc bằng 3 tháng, được đặc trưng bởi albumin nước tiểu > 30 mg/24h hoặc tỷ số albumin/creatinine niệu  $\geq 30$  mg/g hoặc mức lọc cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1.73 m<sup>2</sup> sau một giai đoạn tăng mức lọc cầu thận (MLCT), bên cạnh đó là các bất thường về cấu trúc của thận ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ từ trước.

Chẩn đoán và điều trị sớm đóng một vai trò quan trọng trong ĐTĐ. Hiện nay, microalbumin nước tiểu là một công cụ chủ yếu để chẩn đoán bệnh thận do ĐTĐ với giá trị cut-off là 30 mg/24h; nhưng có một câu hỏi đặt ra là các bệnh nhân ĐTĐ có microalbumin niệu thấp hơn giá trị cut-off thì đã có tổn thương thận hay chưa. Thêm vào đó, phần lớn các nghiên cứu tập trung vào sự biến đổi cầu thận, nhưng 1/3 số bệnh nhân có microalbumin niệu bình thường trong thực tế đã có bệnh cầu thận trên mô học. Hiện nay, ngày càng nhiều nghiên cứu nhận thấy tổn thương ống thận đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh thận do ĐTĐ [1, 2], và một số các nhà nghiên cứu đã cho rằng tổn thương ống thận cũng đóng góp một phần vào khởi phát của microalbumin niệu bệnh nhân ĐTĐ [3]. Có một vài protein và các enzyme ống thận liên quan tới tổn thương ống thận như N-acetyl- $\beta$ -D-glucosamidase, gamma-

glutamyltransferase, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) và kidney injury molecule-1 (KIM-1) [2]. KIM-1 là một loại protein màng típ 1 ở màng đỉnh của tế bào ống lượn gần. Phần ngoài của nó được tách ra và giải phóng vào ống thận và xuất hiện trong nước tiểu [4]. Marker sinh học này không thể phát hiện nếu thận bình thường, do đó đây là một marker nhạy và đặc hiệu cho bệnh lý ở thận [6]. Các nghiên cứu trên thế giới đã đưa ra các bằng chứng đáng kể cho thấy nồng độ KIM-1 thay đổi trong bệnh ĐTD [6,7]. KIM-1 thay đổi rất sớm trước khi có tổn thương thận được xác định bằng chỉ số Albumin/Creatinine trong nước tiểu (Albumin to Creatinine Ratio - uACR), do đó có thể sử dụng KIM-1 như là một marker để xác định tổn thương thận sớm ở bệnh nhân đái tháo đường. Ở Bệnh viện 19-8 Bộ công an chưa có nghiên cứu nào về liên quan nồng độ KIM-1 nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương thận, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ KIM-1 nước tiểu với một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có biến chứng thận.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 61 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 chia thành 2 nhóm có mức uACR trên và dưới 30 mg/g.

Nhóm chứng gồm 30 người tình nguyện, khỏe mạnh.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân đái tháo đường:

+ Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định đái tháo đường

+ Bao gồm cả nam và nữ.

### 2. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Nội tiết, Khoa Khám bệnh, Khoa Hóa sinh của Bệnh viện 19-8.

### 3. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, so sánh đối chứng.

Phương pháp xác định các chỉ số hoá sinh máu, nước tiểu

+ Các xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm tự động AU 680 của hãng Beckman Coulter, máy miễn dịch CI2000 của hãng Abbott.

+ Định lượng nồng độ KIM-1 nước tiểu bằng phương pháp ELISA.

### 4. Xử lý số liệu

Theo chương trình Excel 2010 và phần mềm Stata.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Thời gian phát hiện bệnh ĐTD

Thời gian phát hiện bệnh	Nhóm ĐTD uACR ≥ 30 mg/g		Nhóm ĐTD uACR < 30 mg/g	
	N	%	N	%
< 5 năm	12	38,71	11	36,67
5 – < 10 năm	17	54,84	13	43,33
≥ 10 năm	2	6,45	6	20,00
Tổng	31	100	30	100%
X ± SD	5,42 ± 2,99		6,03 ± 3,57	
	5,72 ± 3,28			

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian mắc bệnh trung bình giữa nhóm ĐTD đã có biến chứng thận và nhóm ĐTD chưa có biến chứng thận theo uACR ( $p > 0,05$ )

Bảng 2: Đặc điểm BMI của các đối tượng nghiên cứu

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Nhóm ĐTD uACR < 30 mg/g (n = 30)		Nhóm ĐTD uACR ≥ 30 mg/g (n = 31)		Nhóm chứng (n = 30)		P
	n	%	N	%	N	%	
< 23	17	56,67	16	51,61	21	70,00	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
≥ 23	13	43,33	15	48,39	9	30,00	
X ± SD	22,75 ± 3,20		22,31 ± 2,85		21,06 ± 2,43		

Số bệnh nhân ĐTD típ 2 thừa cân (BMI ≥ 23) chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). BMI trung bình của nhóm ĐTD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

Bảng 3. Đặc điểm kiểm soát glucose máu lúc đói của đối tượng nghiên cứu

Kiểm soát Glucose (mmo/l)	Cả hai nhóm		Nhóm ĐTD uACR < 30 mg/g		Nhóm ĐTD uACR ≥ 30 mg/g		P
	n	%	N	%	n	%	
Tốt (4,4 – 6,1)	9	14,75	3	10,00	6	19,35	> 0,05
Chấp nhận (6,1 – 7,0)	11	18,03	6	20,00	5	16,13	> 0,05
Kém (> 7,0)	41	67,21	21	70,00	20	64,52	> 0,05
Tổng	61	100%	30	100%	31	100%	
X ± SD	8,94 ± 4,17		9,71 ± 5,24		8,19 ± 2,66		

Bệnh nhân kiểm soát đường máu lúc đói kém chiếm tỷ lệ cao (67,21%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đường máu lúc đói trung bình và tỷ lệ kiểm soát đường máu lúc đói giữa hai nhóm.

## 2. Nồng độ KIM-1 và mối liên quan với một số chỉ số

Bảng 6: Nồng độ KIM-1 ở đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm ĐTĐ uACR < 30 mg/g (n = 30)	Nhóm ĐTĐ uACR ≥ 30 mg/g (n = 31)	Nhóm chứng	P
KIM-1 (pg/ml)	167,06 ± 44,01	203,72 ± 59,49	57,29 ± 25,91	p <sub>12</sub> < 0,05 p <sub>13</sub> < 0,05 p <sub>23</sub> < 0,05

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ KIM-1 niệu trung bình giữa nhóm ĐTĐ có tổn thương thận và ĐTĐ chưa có tổn thương thận theo uACR

Bảng 5: Liên quan giữa KIM-1 với thời gian phát hiện bệnh

Thời gian phát hiện	KIM-1
< 5 năm	169,55 ± 55,25
5 - < 10 năm	198,63 ± 53,63
≥ 10 năm	183,56 ± 55,069
P anova	> 0,05

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa nồng độ KIM-1 với thời gian phát hiện bệnh.

Bảng 6: Tương quan giữa KIM-1 với một số chỉ số

Chỉ số	KIM-1	
	P	R
Tuổi	> 0,05	0,05
TGPHB	> 0,05	0,12
BMI	> 0,05	- 0,16
Glucose	> 0,05	- 0,05
Ure	> 0,05	- 0,09
Creatinin	> 0,05	- 0,15
HbA1c	> 0,05	- 0,07
Cholesterol	> 0,05	- 0,04
HDL-C	> 0,05	0,07
LDL-C	> 0,05	0,05
Triglycerid	> 0,05	0,16
uACR	< 0,05	0,48

### BÀN LUẬN

#### Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

ĐTĐ týp 2 là một bệnh lý mạn tính, đa số các bệnh nhân mắc ĐTĐ týp 2 đều diễn biến thầm lặng trong nhiều năm. Vì vậy bệnh có thể được phát hiện 1 cách tình cờ khi người bệnh đi khám sức khỏe định kì, hoặc đi khám bệnh khác. Thời gian mắc bệnh ĐTĐ trong nghiên cứu chúng tôi là 5,72 ± 3,28 năm, trong đó số bệnh nhân mắc bệnh từ 5 năm đến 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 49,18%, tiếp theo là số bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm chiếm tỷ lệ 37,70 %. Từ đó gợi ý cho chúng ta thấy rằng, không phải thời gian càng dài thì tỷ lệ xuất hiện biến chứng càng cao, nó phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố khác chế độ vận động, chế độ ăn, chế độ dùng thuốc, mức độ kiểm soát đường huyết. Chúng tôi thấy rằng với trình độ hiểu biết, sự quan tâm về ĐTĐ ngày

một tăng của ngành y tế nói chung và bệnh nhân nói riêng, sự tiến bộ trong các biện pháp dự phòng và điều trị ĐTĐ đã và sẽ góp phần đáng kể làm chậm xuất hiện và tiến triển các biến chứng của ĐTĐ, kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cũng không thể đại diện cho một cộng đồng nói chung do cỡ mẫu chưa nhiều.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nhóm ĐTĐ có BMI trung bình cũng như tỷ lệ thừa cân béo phì cao hơn so với nhóm chứng (45,90 % và 30,00 %). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của nghiên cứu điều tra dịch tễ học bệnh ĐTĐ toàn quốc của Bệnh viện Nội tiết Trung ương (2012) thấy rằng có 50,47% bệnh nhân ĐTĐ bị thừa cân và béo phì.

Trong tất cả kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, thì kiểm soát tốt đường máu là một yếu tố quan trọng nhất làm giảm các biến chứng và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nồng độ glucose máu trung bình của tất cả các bệnh nhân ĐTĐ, nhóm ĐTĐ có biến chứng thận và ĐTĐ chưa có biến chứng thận theo uACR lần lượt là (8,94 ± 4,17; 9,71 ± 5,24, và 8,19 ± 2,66). Có tới 67,21% bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát đường máu lúc đói kém, chỉ có 14,75% bệnh nhân ĐTĐ trong nghiên cứu của chúng tôi là kiểm soát tốt đường máu. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kiểm soát đường máu giữa hai nhóm. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu kiểm soát đường máu vẫn còn cao, có thể là do bệnh nhân kém hiểu biết nên việc tuân thủ chế độ điều trị không tốt, điều kiện kinh tế khó khăn. Kiểm soát glucose huyết kém đồng nghĩa với việc gia tăng nhiều biến chứng mạn tính ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ.

#### Mối liên quan giữa KIM-1 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Microalbumin trước đây được coi như là yếu tố tiên lượng chắc chắn của quá trình tiến triển tới protein niệu nhưng các nghiên cứu gần đây đã nghi ngờ về giá trị tiên lượng của microalbumin niệu khi một sự giảm tự phát đã được báo cáo ở một tỷ lệ lớn bệnh nhân đái tháo đường. Từ đó các marker sinh học mới là cần thiết để tiên lượng các bệnh nhân sẽ tiến

triển đến bệnh cầu thận do đái tháo đường hoặc là nguy cơ cao tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối. Các bằng chứng gần đây đã tập trung vào tầm quan trọng của vấn đề xác định tổn thương ống thận và mối liên quan của chúng với tổn thương thận ở bệnh nhân có tổn thương thận do ĐTD. Nghiên cứu của Nauta và cộng sự [9] đánh giá nồng độ của KIM-1 niệu ở nhóm đối tượng không bị đái tháo đường với đối tượng bị đái tháo đường được chia làm 3 nhóm: albumin niệu bình thường, microalbumin niệu và macroalbumin niệu. Tác giả thấy rằng KIM-1 niệu cao hơn ở ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có albumin niệu bình thường so với nhóm chứng nhưng không có sự khác biệt giữa các nhóm phân loại theo albumin niệu ở bệnh nhân ĐTD. Nielsen và cộng sự cũng đã khảo sát độ tin cậy của KIM-1 niệu như một marker của sự tiến triển của bệnh thận do ĐTD [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nồng độ KIM-1 tăng dần từ nhóm chứng (người khỏe mạnh) đến nhóm ĐTD chưa có tổn thương thận ( $uACR < 30 \text{ mg/g}$ ) và nhóm ĐTD đã có tổn thương thận ( $uACR > 30 \text{ mg/g}$ ). Sau khi tiến hành hiệu chỉnh theo creatinine niệu, cũng có kết quả tương tự ( $p < 0,05$ ). Ngoài ra một vài nghiên cứu cũng đã cho kết quả tương tự là nồng độ KIM-1 trong nước tiểu ở nhóm bị đái tháo đường có microalbumin niệu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐTD chưa có microalbumin niệu và nhóm chứng khỏe mạnh như nghiên cứu của Jose Antonio M. de Carvalho và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 117 bệnh nhân ĐTD tít 2 được chia làm ba nhóm theo chỉ số uACR, tác giả cũng thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ KIM-1 trung bình giữa nhóm ĐTD tít 2 với  $uACR < 10 \text{ mg/g}$ ,  $uACR 10 - 30 \text{ mg/g}$  và  $uACR > 30 \text{ mg/g}$  [7]. Một số nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu Zylka và cộng sự (2018) [10].

Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng tổn thương ống thận cũng như cầu thận có thể xuất hiện ngay tại giai đoạn sớm của bệnh thận do ĐTD. Điều này có thể được gợi ý rằng quá trình tiến triển như sự dày lên của ống thận và hoạt động vận chuyển các ion hữu cơ, đã được chứng minh trước khi có albumin niệu và có khả năng bắt đầu từ thời điểm ống thận chịu sự tác động của sự thay đổi về huyết động và các nhân tố chuyển hóa đi kèm với đái tháo đường. Do đó, tăng nồng độ KIM-1 có thể cho biết mức độ thay đổi tiền lâm sàng và tăng các marker ống thận có thể đại diện cho những thay đổi của thận trước khi tổn thương thận xuất hiện.

Kết quả của chúng tôi thấy rằng KIM-1 có

mối tương quan thuận mức độ vừa với chỉ số uACR ( $r = 0,48, p < 0,05$ ). KIM-1 không có tương quan với các chỉ số sinh hóa khác như glucose, ure, creatinine, cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglyceride, HbA1c. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu Agnieszka Zylka A và cộng sự (2018). Các tác giả thấy rằng không có mối tương quan giữa KIM-1 với các chỉ số khác cũng như thời gian bị bệnh ĐTD nhưng có sự tương quan mức độ vừa giữa KIM-1 với chỉ số uACR ( $r = 0,39, p < 0,001$ ) [10]. Nghiên cứu của Jose Antonio M. de Carvalho và cộng sự (2015) cũng thấy rằng có sự tương quan thuận giữa KIM-1 niệu với chỉ số uACR ( $r = 0,64, p < 0,001$ ) [7]

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Nam Quân** (2015) “ Nghiên cứu Microalbumin niệu và mức lọc cầu thận ở người tiền đái tháo đường và đái tháo đường typ 2 phát hiện lần đầu”. Hội nghị Khoa học Công nghệ Bệnh viện Trung Vương năm 2015, tr 137-142.
2. **Won.K Han** (2002)“Kidney Injury Molecule-1 (KIM1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury”Volume 62, Issue 1, Pages 237–244.
3. **Nguyễn Thy Khuê** (2014), Tổng quan về biến chứng của bệnh đái tháo đường.
4. **Aline Lima Nogare** (2015)“Kidney injury molecule1 expression in human kidney transplants with interstitial fibrosis and tubular atrophy” licensee BioMed Central.
5. **Joseph V.Bonventre** (2009)“Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a urinary biomarker and much more”Nephrol Dial Transplant 24 (11): 3265-3268.
6. **John Fontanila** and al (2011)“KIM-1 as an early detection tool for acute kidney injury and other renal diseases” Volume 5, Issue 2, page 161-173.
7. **José Antonio M. de Carvalho, EtianeTatsch** et al (2016), “Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as indicators of tubular damage in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes”, Clinical Biochemistry, pp 232-236.
8. **Nielsen S.E., Schjoedt K.J., Astrup A. S.** et al (2010) “Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin and Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1) in patients with diabetic nephropathy: a cross-sectional study and the effects of lisinopril” Diabet Med 27 (10)
9. **Nauta, F.L.,** et al., Glomerular and tubular damage markers are elevated in patients with diabetes. Diabetes Care, 2011. 34 (4): p. 975-81.
10. **Zylka, A.,** et al., Markers of Glomerular and Tubular Damage in the Early Stage of Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients. Mediators Inflamm, 2018. 2018: p. 7659243.