

## CREATININE-TO-CYSTATIN C RATIO AND DISCORDANCE IN RENAL FUNCTION ASSESSMENT AMONG OUTPATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DURING ACUTE HYPERGLYCEMIA

Le Tuyet Minh Chau<sup>1</sup>, Tran Truong Trung Tinh<sup>1</sup>, Nguyen Tan Duc<sup>2</sup>, Le Quoc Tuan<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Military Hospital 175 - 786 Nguyen Kiem, Hanh Thong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 23/03/2026; Accepted: 21/04/2026

### ABSTRACT

**Objective:** This study compared the creatinine-to-cystatin C ratio and examined its associations with metabolic characteristics and renal function in patients with and without acute hyperglycemia.

**Methods:** A case-control study was conducted in 76 outpatients with type 2 diabetes mellitus, including 38 patients with acute hyperglycemia (fasting glucose  $\geq$  180 mg/dL) and 38 patients age- and sex-matched stable controls. Variables included BMI, fasting glucose, HbA1c, serum creatinine, cystatin C, and urinary albumin-to-creatinine ratio. Estimated glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI (2021) creatinine equation and the CKD-EPI (2012) cystatin C equation. Pearson or Spearman correlation analyses were performed.

**Results:** The hyperglycemia group had higher BMI, HbA1c, creatinine, urinary albumin-to-creatinine ratio, and creatinine-to-cystatin C ratio, but lower cystatin C ( $p < 0.001$ ). eGFR-Cre decreased, whereas eGFR-Cys increased compared with controls ( $p < 0.001$ ). The creatinine-to-cystatin C ratio reversed its correlation with BMI between groups and was no longer associated with HbA1c or eGFR-Cre in the hyperglycemia group.

**Conclusions:** Acute hyperglycemia is associated with discordance between creatinine and cystatin C. The creatinine-to-cystatin C ratio may serve as an adjunctive marker for renal function assessment during acute metabolic stress.

**Keywords:** Creatinine-to-cystatin C ratio, acute hyperglycemia, type 2 diabetes mellitus, renal function.

---

\*Corresponding author

Email: dr.lequoctuan@ump.edu.vn Phone: (+84) 396929792 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4860

# TỶ LỆ CREATININE/CYSTATIN C VÀ SỰ MẤT TƯƠNG ĐỒNG TRONG ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 NGOẠI TRÚ CÓ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT CẤP

Lê Tuyết Minh Châu<sup>1</sup>, Trần Trương Trung Tính<sup>1</sup>, Nguyễn Tấn Đức<sup>2</sup>, Lê Quốc Tuấn<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam  
<sup>2</sup>Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 175 - 786 Nguyễn Kiệm, P. Hạnh Thông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 23/03/2026; Ngày đăng: 21/04/2026

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm so sánh tỷ lệ creatinine/cystatin C và mối liên quan với các đặc điểm chuyển hóa và chức năng thận ở bệnh nhân có và không có tăng đường huyết cấp.

**Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu bệnh-chứng trên 76 bệnh nhân đái tháo đường type 2 ngoại trú (38 bệnh nhân có tăng đường huyết cấp, glucose máu lúc đói  $\geq 180$  mg/dL; 38 bệnh nhân ổn định chuyển hóa ghép cặp theo tuổi và giới). Các biến số gồm BMI, glucose máu lúc đói, HbA1c, creatinine, cystatin C, UACR. eGFR được tính theo công thức CKD-EPI creatinine (2021) và CKD-EPI cystatin C (2012). Phân tích tương quan Pearson hoặc Spearman được sử dụng.

**Kết quả:** Nhóm tăng đường huyết cấp có BMI, glucose đói, HbA1c, creatinine, UACR và creatinine/cystatin C cao hơn, cystatin C thấp hơn ( $p < 0,001$ ). eGFR-Cre giảm nhưng eGFR-Cys tăng so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Creatinine/cystatin C đảo chiều tương quan với BMI giữa 2 nhóm; và không còn tương quan với HbA1c và eGFR-Cre ở nhóm bệnh.

**Kết luận:** Tăng đường huyết cấp liên quan đến sự mất tương đồng giữa creatinine và cystatin C. Tỷ lệ creatinine/cystatin C có thể là dấu ấn bổ sung trong đánh giá chức năng thận khi có stress chuyển hóa cấp.

**Từ khóa:** Tỷ lệ creatinine/cystatin C, tăng đường huyết cấp, đái tháo đường type 2, chức năng thận.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá chức năng thận có vai trò quan trọng trong quản lý bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 do bệnh thận ĐTĐ là một trong những biến chứng hàng đầu, chiếm 20-40% bệnh nhân ĐTĐ type 2 toàn cầu [1], làm gia tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong. Trong thực hành lâm sàng, tăng đường huyết cấp tính thường gặp ở bệnh nhân ngoại trú chủ yếu do không tuân thủ điều trị, nhiễm trùng hoặc các stress cấp tính, có thể dẫn đến lợi niệu thẩm thấu, mất nước, giảm tưới máu thận [2].

Độ lọc cầu thận ước tính (Estimated Glomerular Filtration Rate - eGFR) dựa trên creatinine huyết thanh (eGFR-Cre) và cystatin C (eGFR-Cys) là hai phương pháp chính dùng để đánh giá chức năng thận. Tuy nhiên, creatinine bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như khối lượng cơ, tuổi, giới, tình trạng mất nước và phương pháp phân tích, trong khi cystatin C được xem là ổn định hơn và ít phụ thuộc khối cơ. Cystatin C có thể bị ảnh hưởng bởi viêm, rối loạn chức năng tuyến giáp, glucocorticoid và các yếu tố sinh học khác. Trong bối cảnh tăng đường huyết cấp, thay đổi thể tích tuần hoàn và nội môi có thể gây nên sự mất tương đồng trong việc đánh giá chức năng thận [3-4].

Tỷ lệ creatinine/cystatin C (Cr/CysC) được đề xuất như một chỉ số tổng hợp phản ánh sự chênh lệch giữa 2 chỉ dấu này, đồng thời có thể cung cấp thêm thông tin liên quan đến tình trạng chuyển hóa và stress nội môi [5-6]. Tuy nhiên, dữ liệu về tỷ lệ Cr/CysC và sự mất tương đồng giữa hai phương pháp tính eGFR trong bối cảnh tăng đường huyết cấp ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 ngoại trú tại Việt Nam còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi tỷ lệ Cr/CysC và mối liên quan của chỉ số này với các đặc điểm chuyển hóa và chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 ngoại trú có và không có tăng đường huyết cấp.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ type 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ của ADA (2024), đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính (nhồi máu cơ tim, đột quỵ não, suy gan, nhiễm khuẩn cấp...); bệnh nhân mắc bệnh nội tiết (tuyến giáp, u thượng thận, đang điều trị với glucocorticoid); bệnh nhân mắc bệnh lý hemoglobin đã được chẩn đoán, thiếu máu nặng ( $Hb < 11,8$  g/dL); bệnh nhân có bệnh thận mạn (eGFR  $< 60$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát cắt ngang theo mô hình bệnh-chứng có ghép cặp.

#### 2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1-5 năm 2025 tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 175.

#### 2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu liên tiếp các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Nhóm bệnh gồm 38 bệnh nhân ĐTĐ type 2 ngoại trú có tăng đường huyết cấp: glucose máu lúc đói  $\geq 180$  mg/dL (10 mmol/L) tại thời điểm đánh giá [2]; nhóm chứng gồm 38 bệnh nhân ổn định chuyển hóa, được ghép cặp theo tuổi và giới với nhóm bệnh.

#### 2.2.4. Biến số nghiên cứu

Tiến hành thu thập các dữ liệu nền (tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể); các mẫu máu lấy lúc đói (sau 8 giờ nhịn ăn qua

\*Tác giả liên hệ

đêm) chống đông bằng Heparin được sử dụng thực hiện các xét nghiệm: glucose, creatinine, cystatin C; mẫu máu chống đông bằng EDTA được sử dụng để thực hiện xét nghiệm HbA1c; mẫu nước tiểu ngẫu nhiên buổi sáng dùng để định lượng tỷ lệ albumin/creatinine niệu (Urine Albumin-to-Creatinine Ratio - UACR).

Creatinine được định lượng bằng phương pháp Jaffe, sử dụng hóa chất CREA của Beckman Coulter. Cystatin C được định lượng bằng phương pháp miễn dịch độ đục, sử dụng hóa chất Cystatin C của Dialab. Cả 2 xét nghiệm đều được thực hiện trên máy phân tích sinh hóa tự động AU680 của Beckman Coulter. Tỷ lệ Cr/CysC được tính bằng cách lấy nồng độ creatinine huyết tương (mg/dL) chia cho nồng độ cystatin C huyết tương (mg/L). Các xét nghiệm creatinine và cystatin C được thực hiện theo quy trình kiểm soát chất lượng nội bộ hàng ngày theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm chất lượng định kỳ nhằm đảm bảo độ chính xác và độ tin cậy của kết quả. Trong thời gian nghiên cứu, các chỉ số kiểm soát nằm trong giới hạn chấp nhận được theo quy định của phòng xét nghiệm.

eGFR dựa trên creatinine huyết thanh (eGFR-Cre) được tính theo công thức CKD-EPI 2021 [7]:

$$eGFR = 142 \times \min(\text{Scr/Kcr}, 1)^{\text{aCr}} \times \max(\text{Scr/Kcr}, 1)^{-1.200} \times 0,9938^{\text{Age}} \times 1,012 \text{ (nếu là nữ)}$$

eGFR dựa trên cystatin C huyết thanh (eGFR-Cys) được tính theo công thức CKD-EPI 2012 [8]:

$$eGFR = 133 \times \min(\text{Scys}/0,8, 1)^{-0.499} \times \max(\text{Scys}/0,8, 1)^{-1.328} \times 0,996^{\text{Age}} \times 0,932 \text{ (nếu là nữ)}$$

BMI được tính từ cân nặng và chiều cao của các đối tượng nghiên cứu theo công thức:

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao}^2 \text{ (m)}}$$

### 2.2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Thu thập, mã hóa số liệu bằng phần mềm Excel; xử lý và phân tích bằng phần mềm STATA 17.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được kiểm định phân bố bằng Shapiro-Wilk. Nếu có phân phối chuẩn, trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn ( $\bar{X} \pm SD$ ), so sánh trung bình của hai nhóm bằng T-test. Nếu phân phối không chuẩn, trình bày bằng trung vị (khoảng tứ phân vị), so sánh bằng phép kiểm Mann-Whitney U. Phân tích tương quan Pearson hoặc Spearman được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa tỷ lệ Cr/CysC với các chỉ số lâm sàng và sinh hóa trong từng nhóm. Đánh giá sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Các dữ liệu và mẫu máu chỉ thu thập khi có sự đồng ý của bệnh nhân.

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân y 175 theo Quyết định số 74/GCN-HĐĐĐ ngày 8/1/2025.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm chứng (n = 38)	Nhóm bệnh (n = 38)	p
Tuổi@ (năm)		48,1 ± 8,9	48,7 ± 8,1	0,7775*
Giới tính	Nam	18 (47,4%)	18 (47,4%)	1,000 <sup>c</sup>
	Nữ	20 (52,6%)	20 (52,6%)	
BMI@ (kg/m <sup>2</sup> )		21,4 ± 0,8	23,0 ± 0,4	< 0,001*

Glucose đói# (mmol/L)	8,9 (8,3-9,4)	15,1 (12,2-15,7)	< 0,001**
HbA1c# (%)	8,2 (7,8-8,5)	14,8 (13,2-15,2)	< 0,001**
Creatinine# (mg/dL)	0,82 (0,79-0,87)	1,39 (1,35-1,44)	< 0,001**
Cystatin C# (mg/L)	0,7 a (0,6-0,8)	0,5 (0,4-0,5)	< 0,001**
Cr/CysC#	1,2 (1,1-1,3)	3,0 (2,8-3,3)	< 0,001**
eGFR-Cre@	97,2 ± 13,8	53,9 ± 9,2	< 0,001*
eGFR-Cys@	114,1 ± 10,9	139,4 ± 11,6	< 0,001*
UACR#	2,5 (2,3-2,7)	12,8 (12,3-13,4)	< 0,001**

@:  $\bar{X} \pm SD$ ; #Trung vị (khoảng tứ phân vị); c: Kiểm định Chi bình phương; \*: Kiểm định T độc lập; \*\*: Kiểm định Mann-Whitney U

Nghiên cứu gồm 76 bệnh nhân ĐTĐ type 2, chia thành 2 nhóm bằng nhau tương đồng về tuổi và giới ( $p > 0,05$ ). Nhóm bệnh có BMI, glucose máu lúc đói, HbA1c, UACR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ).

Creatinine tăng trong khi cystatin C giảm ở nhóm bệnh, làm tỷ lệ Cr/CysC tăng rõ rệt, đồng thời eGFR-Cre giảm và eGFR-Cys tăng ( $p < 0,001$ ).

Bảng 2. Mối tương quan giữa tỷ lệ Cr/CysC với các chỉ số đặc điểm chuyển hóa và chức năng thận  
Nhóm chứng (n = 38) Nhóm bệnh (n = 38)

	r	p	r	p
Cr/CysC - Tuổi	-0,31*	0,0609	-0,14*	0,4102
Cr/CysC - BMI	-0,78*	< 0,001	0,79*	< 0,001
Cr/CysC - Glucose đói	-0,11*	0,5043	0,28*	0,0933
Cr/CysC - HbA1c	-0,46*	0,0036	-0,03*	0,8792
Cr/CysC - eGFR-Cre	0,34*	0,0356	0,20*	0,2366
Cr/CysC - eGFR-Cys	0,76*	< 0,001	0,68*	< 0,001
Cr/CysC - UACR	0,70*	< 0,001	0,51*	0,001

\*: Tương quan Spearman

Ở nhóm bệnh nhân tăng đường huyết cấp, tỷ lệ Cr/CysC tương quan thuận với BMI, eGFR-Cys và UACR ( $p \leq 0,001$ ), trong khi không còn tương quan có ý nghĩa với HbA1c và eGFR-Cre. Ngược lại, ở nhóm chứng, tỷ lệ Cr/CysC huyết thanh tương quan nghịch với BMI và HbA1c, đồng thời tương quan thuận với eGFR-Cre, eGFR-Cys và UACR ( $p < 0,05$ ). Không ghi nhận tương quan có ý nghĩa giữa Cr/CysC với glucose đói ở cả 2 nhóm.

## 4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy BMI ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng, gợi ý mối liên quan giữa tình trạng thừa cân, rối loạn chuyển hóa với nguy cơ xuất hiện tăng đường huyết cấp ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. Đồng thời, glucose máu đói ở nhóm bệnh cao hơn rõ rệt, ngưỡng glucose máu  $\geq 180$  mg/dL tại thời điểm đánh giá được sử dụng rộng rãi trong nhiều nghiên cứu như một tiêu chuẩn thực hành để xác định tăng đường huyết cấp. HbA1c rất cao ở nhóm bệnh cho thấy tình trạng kiểm soát đường

huyết mạn tính kém, tạo bối cảnh chuyển hóa thuận lợi để các rối loạn sinh lý cấp tính xuất hiện, ngay cả khi không có dữ liệu glucose nhiều thời điểm.

Ở nhóm bệnh, creatinine tăng trong khi cystatin C giảm dẫn đến tỷ lệ Cr/CysC tăng rõ rệt và sự mất tương đồng giữa eGFR-Cre và eGFR-Cys. Tuy chúng cùng được dùng để thể hiện mức độ lọc cầu thận, nhưng biểu hiện khác nhau trong bối cảnh stress chuyển hóa cấp.

Trong tăng đường huyết cấp, lợi niệu thẩm thấu gây mất nước nhanh qua thận, làm giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả, giảm tưới máu thận và tăng creatinine huyết tương. Tình trạng dị hóa tăng trong stress chuyển hóa cũng góp phần làm tăng sản xuất creatinine. Ngoài cơ chế sinh lý bệnh, creatinine trong nghiên cứu được định lượng bằng phương pháp Jaffe - dựa trên phản ứng của creatinine với acid picric trong môi trường kiềm. Tuy nhiên, một số chất trong huyết thanh có thể tham gia phản ứng không đặc hiệu và tạo phức hợp màu tương tự, trong đó có glucose ở nồng độ cao. Sự nhiễu loạn này có thể góp phần làm tăng giá creatinine và giảm eGFR-Cre trong bối cảnh tăng đường huyết cấp, dù mức độ ảnh hưởng này không đủ để giải thích toàn bộ khác biệt quan sát được [9]. Do đó, yếu tố phương pháp phân tích cần được cân nhắc khi diễn giải hiện tượng mất tương đồng giữa eGFR-Cre và eGFR-Cys nhằm tránh quy toàn bộ sự khác biệt cho thay đổi sinh lý bệnh của chức năng thận. Trong bối cảnh này, creatinine tăng nhiều khả năng phản ánh chủ yếu tình trạng mất nước và tổn thương thận cấp trước thận hơn tổn thương cấu trúc tại thận.

Ngược lại, cystatin C giảm ở nhóm tăng đường huyết cấp, dẫn đến eGFR-Cys tăng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nồng độ cystatin C ổn định hơn so với creatinine, ít phụ thuộc khối cơ và không bị nhiễu bởi glucose, nhưng có thể chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố điều hòa biểu hiện và sản xuất protein trong tế bào dưới các điều kiện sinh lý bệnh khác nhau như tình trạng viêm, rối loạn chức năng tuyến giáp, hay glucocorticoid [10]. Trong bối cảnh tăng đường huyết cấp, có thể tồn tại đáp ứng stress nội tiết, bao gồm hoạt hóa trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận và tăng cortisol nội sinh, những yếu tố này có khả năng điều chỉnh quá trình tổng hợp hoặc chuyển hóa cystatin C. Tuy nhiên, cơ chế chính xác của sự giảm cystatin C trong bối cảnh này vẫn chưa được làm sáng tỏ và cần được nghiên cứu thêm.

Sự chuyển biến đồng thời của creatinine và cystatin C theo hướng ngược nhau làm tỷ lệ Cr/CysC tăng mạnh. Trong nghiên cứu này, "stress chuyển hóa" được hiểu là trạng thái rối loạn nội môi cấp tính bao gồm tăng đường huyết nặng, mất nước do lợi niệu thẩm thấu, thay đổi huyết động và có thể kèm đáp ứng nội tiết. Tỷ lệ Cr/CysC tăng trong bối cảnh này có thể phản ánh thay đổi sinh lý tạm thời hơn là tổn thương cấu trúc thận. Tuy nhiên, do thiết kế cắt ngang nên chưa thể khẳng định vai trò độc lập của tỷ lệ Cr/CysC như một dấu ấn của stress chuyển hóa cấp, mà cần kết hợp với các chỉ dấu lâm sàng và cận lâm sàng khác khi diễn giải kết quả.

Tỷ lệ Cr/CysC tương quan thuận với eGFR-Cys nhưng không còn tương quan có ý nghĩa với eGFR-Cre ở nhóm tăng đường huyết cấp. Điều này là do khi nồng độ cystatin C giảm, tỷ lệ Cr/CysC và eGFR-Cys cùng tăng, mối tương quan thuận này mang tính toán học hơn là sinh lý. Trong khi đó, eGFR-Cre phụ thuộc vào creatinine, chỉ số này bị chi phối mạnh bởi yếu tố huyết động học hơn là chức năng thận thực sự, nên mối liên hệ với Cr/CysC bị suy yếu.

Đáng chú ý, tỷ lệ Cr/CysC đảo chiều tương quan với BMI giữa 2 nhóm. Ở nhóm bệnh Cr/CysC tương quan thuận với BMI, trái ngược với tương quan nghịch ở nhóm chứng, cho thấy trong bối cảnh này, rối loạn chuyển hóa và mất nước chi phối tỷ lệ Cr/CysC mạnh, che lấp ảnh hưởng sinh lý của khối cơ lên creatinine. Điều này nhấn mạnh vai trò của Cr/CysC như một chỉ dấu của stress chuyển hóa - huyết động hơn là chỉ dấu tổn thương cấu trúc thận. UACR ở nhóm bệnh cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng cho thấy rối loạn chức năng tại hàng rào lọc cầu thận, có thể liên quan đến stress oxy hóa và rối loạn huyết động cầu thận khi có tăng đường huyết. Đây nhiều khả năng là tổn thương cấp và có thể hồi phục, hơn là tổn thương cấu trúc thận thật sự. Tuy nhiên ở bệnh nhân ĐTĐ type 2,

bệnh thận ĐTĐ giai đoạn sớm là chưa thể loại trừ hoàn toàn nên cần theo dõi diễn tiến lâu dài. Cr/CysC và UACR tương quan thuận cho thấy mức độ stress chuyển hóa càng nặng thì rối loạn chức năng thận càng rõ.

Cr/CysC không tương quan với glucose máu lúc đói gợi ý tỷ lệ này không phản ánh mức đường huyết tại một thời điểm mà thể hiện hệ quả sinh lý của tăng đường huyết, đặc biệt là mất nước và tổn thương thận cấp trước thận. Tương tự, việc tỷ lệ Cr/CysC mất tương quan với HbA1c ở nhóm bệnh cho thấy ảnh hưởng của stress cấp tính lấn át kiểm soát đường huyết mạn tính.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu làm nổi bật hiện tượng mất tương đồng giữa creatinine và cystatin C trong bối cảnh tăng đường huyết cấp ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 ngoại trú. Tuy nhiên, độ thiết kế cắt ngang và cỡ mẫu còn hạn chế, chưa thể khẳng định vai trò độc lập của tỷ lệ Cr/CysC như một dấu ấn bổ sung giúp nhận diện tình trạng stress chuyển hóa và nguy cơ sai lệch trong đánh giá chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 trong giai đoạn tăng đường huyết cấp. Chỉ số này nên được diễn giải thận trọng và cần được xác nhận thêm qua các nghiên cứu với thiết kế theo dõi dọc và phân tích đa biến.

## 5. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 ngoại trú, tăng đường huyết cấp liên quan đến sự mất tương đồng rõ rệt giữa creatinine và cystatin C, dẫn đến khác biệt đáng kể trong đánh giá chức năng thận. Tỷ lệ Cr/CysC tăng cao và thay đổi hướng tương quan với các yếu tố chuyển hóa, gợi ý tình trạng stress chuyển hóa hơn là mức lọc cầu thận đơn thuần. Chỉ số này cho thấy tiềm năng như một dấu ấn bổ sung trong đánh giá chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ có tăng đường huyết cấp; tuy nhiên, giá trị lâm sàng và vai trò độc lập của chỉ số này cần được làm rõ thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế theo dõi dọc.

### Hạn chế của nghiên cứu:

Do thiết kế cắt ngang theo mô hình bệnh - chứng, nghiên cứu chỉ phản ánh mối liên quan tại một thời điểm và không cho phép suy luận mối quan hệ nhân-quả giữa tăng đường huyết cấp và sự thay đổi tỷ lệ Cr/CysC, cũng như không khẳng định tỷ lệ Cr/CysC có thể phản ánh độc lập tình trạng stress cấp tính. Nghiên cứu chưa thực hiện phân tích đa biến để điều chỉnh các yếu tố nhiễu như BMI, HbA1c, UACR, thời gian mắc ĐTĐ, do đó các mối tương quan quan sát được có thể chịu ảnh hưởng của các biến đồng thời. Creatinine được định lượng bằng phương pháp Jaffe có khả năng nhiễu khi glucose máu cao, làm tăng giá creatinine và gia tăng tỷ lệ Cr/CysC ở nhóm tăng đường huyết cấp. Ngoài ra, mức HbA1c rất cao trong nhóm bệnh có thể phản ánh quản thể kiểm soát đường huyết kém và tiềm ẩn khả năng sai lệch chọn mẫu. Cuối cùng, cỡ mẫu còn tương đối hạn chế và chưa có theo dõi dọc sau khi kiểm soát đường huyết, vì vậy chưa thể đánh giá được tình hồi phục của các thay đổi quan sát được cũng như giá trị tiên lượng dài hạn của tỷ lệ Cr/CysC. Các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, có thiết kế theo dõi dọc và điều chỉnh đa biến là cần thiết để xác định rõ hơn vai trò sinh học và lâm sàng của chỉ số này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Alicic R.Z, Rooney M.T, Tuttle K.R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12 (12): 2032-2045.
- [2] Umpierrez G.E, Davis G.M, ElSayed N.A, Fadini G.P, Galindo R.J, Hirsch I.B et al. Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. Diabetes Care, 2024, 47 (8): 1257-1275.
- [3] Shlipak M.G et al. Discordance between creatinine-based and cystatin C-based estimated GFR and adverse outcomes. J Am Soc Nephrol, 2021, 32 (8): 1814-1825.
- [4] Delanaye P et al. Creatinine- or cystatin C-based equa-

- tions: what to use in which patient? *Kidney Int*, 2022, 101 (4): 684-696.
- [5] Kashani K.B, Frazee E.N, Kukrálová L et al. Evaluating muscle mass by using markers of kidney function: development of the sarcopenia index. *Crit Care*, 2017, 21: 329.
- [6] Park S, Lee S, Kim Y et al. Creatinine-cystatin C ratio is associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Diabetes Metab J*, 2018, 42 (5): 415-423.
- [7] Inker L.A, Eneanya N.D, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*, 2021, 385: 1737-1749.
- [8] Inker L.A, Schmid C.H, Tighiouart H, Eckfeldt J.H, Feldman H.I, Greene T et al. Estimating GFR from serum cystatin C. *N Engl J Med*, 2012, 367 (1): 20-29.
- [9] Delanghe J, Speeckaert M. Creatinine determination according to Jaffe: what does it stand for? *Clin Kidney J*, 2011, 4 (2): 83-86.
- [10] Xu Y, Ding Y, Li X, Wu X. Cystatin C is a disease-associated protein subject to multiple regulation. *Immunol Cell Biol*, 2015, 93 (5): 442-51.