

ASSOCIATION BETWEEN THE FIB-4 INDEX AND RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Ho Thanh An, Do Thanh An, Tran Truong Trung Tinh, Le Quoc Tuan*

*School of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City -
217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam*

Received: 12/03/2026

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

ABSTRACT

Objectives: To investigate the association between the FIB-4 index and renal function in patients with type 2 diabetes mellitus.

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in 130 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus who attended the Outpatient Department of University Medical Center Ho Chi Minh City - Campus 2. The FIB-4 index was calculated using age, AST, ALT, and platelet count.

Results: Among 130 patients with type 2 diabetes mellitus, FIB-4 was significantly negatively correlated with eGFR ($r = -0.25$; $p = 0.0038$), total cholesterol ($r = -0.29$; $p = 0.001$), and LDL-C ($r = -0.27$; $p = 0.002$). In the multivariable linear regression model, higher FIB-4 ($\beta = -8.36$; $p = 0.001$) and lower hemoglobin ($\beta = 5.17$; $p < 0.001$) were independently associated with decreased eGFR. In the multivariable logistic regression model, FIB-4 ($p = 0.005$) and hemoglobin ($p = 0.003$) remained independent predictors of eGFR < 60 mL/min/1.73 m², with an AUC of 0.7284.

Conclusions: The FIB-4 index and hemoglobin were independently associated with impaired renal function in patients with diabetes. In clinically stable conditions and in the absence of acute liver injury, FIB-4 may serve as a simple and useful marker for early identification of chronic kidney disease risk in clinical practice.

Keywords: FIB-4, renal function decline, type 2 diabetes mellitus.

*Corresponding author

Email: dr.lequoctuan@ump.edu.vn **Phone:** (+84) 396929792 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD4.4866



KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ FIB-4 VÀ CHỨC NĂNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Hồ Thanh An, Đỗ Thành An, Trần Trương Trung Tính, Lê Quốc Tuấn*

Trường Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, 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: Khảo sát mối liên quan giữa chỉ số FIB-4 và chức năng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 130 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - Cơ sở 2. Chỉ số FIB-4 được tính dựa trên tuổi, AST, ALT và tiểu cầu.

Kết quả: Trong 130 bệnh nhân đái tháo đường type 2, FIB-4 tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với eGFR ($r = -0,25$; $p = 0,0038$), cholesterol toàn phần ($r = -0,29$; $p = 0,001$) và LDL-C ($r = -0,27$; $p = 0,002$). Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, FIB-4 cao ($\beta = -8,36$; $p = 0,001$) và hemoglobin thấp ($\beta = 5,17$; $p < 0,001$) liên quan độc lập với giảm eGFR. Trong mô hình hồi quy logistic, FIB-4 ($p = 0,005$) và hemoglobin ($p = 0,003$) tiếp tục là các yếu tố dự đoán độc lập eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² với diện tích dưới đường cong ROC là 0,7284.

Kết luận: Chỉ số FIB-4 và hemoglobin liên quan độc lập với suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân đái tháo đường. Trong điều kiện ổn định và không tổn thương gan cấp, FIB-4 có thể là chỉ dấu đơn giản và hữu ích để nhận diện sớm nguy cơ bệnh thận mạn trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: FIB-4, suy giảm chức năng thận, đái tháo đường type 2.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường type 2 là một bệnh lý chuyển hóa mạn tính có xu hướng gia tăng nhanh chóng, kéo theo gánh nặng biến chứng về thận, trong đó suy giảm chức năng thận là biến chứng quan trọng vì làm tăng nguy cơ tử vong tim mạch, nhập viện và tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối [1].

Gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa (MASLD, trước đây thường gọi là NAFLD) và xơ hóa gan ngày càng được ghi nhận có liên quan với nguy cơ bệnh thận mạn (chronic kidney disease - CKD), đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa. Một tổng quan phân tích cập nhật cho thấy MASLD liên quan với tăng nguy cơ mắc CKD giai đoạn ≥ 3 trong dài hạn, và nguy cơ này tăng theo mức độ nặng của bệnh gan [2]. Các tổng quan gần đây cũng nhấn mạnh mối liên quan giữa MASLD và CKD, cũng như vai trò của mức độ xơ hóa gan trong việc khuếch đại nguy cơ CKD [3].

Chỉ số Fibrosis-4 (FIB-4) là một thang điểm không xâm lấn, tính toán từ tuổi, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) và số lượng tiểu cầu, được phát triển ban đầu trong bối cảnh bệnh gan do virus [4]. Hiện nay, FIB-4 được nhiều hướng dẫn khuyến cáo như xét nghiệm sàng lọc bước đầu để phân tầng nguy cơ xơ hóa gan tiến triển trong MASLD vì tính đơn giản, chi phí thấp và khả năng áp dụng rộng [5]. Do phản ánh quá trình viêm và xơ hóa hệ thống, FIB-4 cũng được quan tâm như một chỉ dấu liên quan đến biến chứng ngoài gan, trong đó có suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) [6].

Tại Việt Nam, dữ liệu về mối liên quan giữa FIB-4 và chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 còn hạn chế. Do khác biệt về đặc điểm dân số, mô hình bệnh tật và khả năng tiếp cận các phương tiện đánh giá gan có thể làm khác đi sự phân bố FIB-4 và chức năng thận so với một số quần thể quốc tế, cần có bằng chứng tại chỗ để đánh giá tính nhất quán của mối liên quan này. Bên cạnh đó, thiếu máu

là tình trạng thường gặp ở bệnh nhân CKD và có thể phản ánh mức độ suy giảm chức năng thận, do đó hemoglobin được lựa chọn như một chỉ dấu dễ tiếp cận để phối hợp cùng FIB-4 trong mô hình nhận diện nguy cơ tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) < 60 mL/phút/1,73 m². FIB-4 không chỉ là dấu hiệu của tổn thương gan mạn tính, mà còn có thể được xem như thang điểm gián tiếp phản ánh gánh nặng viêm và xơ hóa tích lũy của cơ thể. Trong ĐTĐ type 2, FIB-4 có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận thông qua cơ chế viêm mạn tính mức độ thấp kéo dài.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa FIB-4 và eGFR, đồng thời đánh giá khả năng dự đoán eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² của mô hình kết hợp FIB-4 và hemoglobin ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ type 2 đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - Cơ sở 2 từ tháng 10/2025 đến tháng 1/2026.

Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu liên tiếp tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đến khám trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn vào: bệnh nhân từ đủ 18 tuổi, được chẩn đoán ĐTĐ type 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2024 [7]; bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định, không có nhiễm trùng cấp hoặc thay đổi lớn về điều trị trong 3 tháng gần nhất; bệnh nhân tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: có bệnh ác tính, bệnh lý viêm cấp tính hoặc mạn tính ngoài ĐTĐ; suy thận giai đoạn cuối, hội chứng thận hư; suy gan mất bù; có bệnh gan mạn tính do virus (HBV/HCV), bệnh gan do rượu; bị tổn thương gan cấp hoặc tình trạng có thể làm thay đổi AST, ALT và

*Tác giả liên hệ

Email: dr.lequoctuan@ump.edu.vn Điện thoại: (+84) 396929792 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4866

tiểu cầu đáng kể trong thời gian gần; dùng Corticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch liều đáng kể.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

- Cỡ mẫu: ước lượng cỡ mẫu tối thiểu nhằm khảo sát sự tương quan giữa chỉ số FIB-4 và eGFR:

$$n \geq \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \log_e \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu; α là sai lầm loại 1, với α = 0,05 thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; β là sai lầm loại 2, với β = 0,2 thì $Z_{1-\beta} = 0,84$; r ± = 0,261 theo nghiên cứu của Hiroyuki Inoue và cộng sự [6].

Kết quả tính được n ≥ 113. Dự trừ mất mẫu khoảng 10% thì cỡ mẫu tối thiểu cần lấy cho nghiên cứu là 125 bệnh nhân. Trên thực tế chúng tôi tuyển chọn được 130 bệnh nhân.

2.3. Thu thập và xử lý số liệu

- Thu thập số liệu: dữ liệu nhân khẩu học và lâm sàng (tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể - BMI, thời gian mắc ĐTĐ). Các xét nghiệm sinh hóa thường quy bao gồm AST, ALT, tiểu cầu, hemoglobin, lipid máu và creatinine huyết thanh, glucose lúc đói, HbA1c, tỷ lệ albumin/creatinine niệu (UACR), cholesterol toàn phần, triglyceride, lipoprotein cholesterol tỉ trọng cao (HDL-C), lipoprotein cholesterol tỉ trọng thấp (LDL-C). eGFR được tính bằng phương trình CKD-EPI 2021 [8].

- Tính toán chỉ số FIB-4: $FIB-4 = (Tuổi \times AST) / (Tiểu \ cầu \times AST)$.

- Xử lý và phân tích số liệu: dữ liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Excel; phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS và phần mềm Stata 17.0. Dữ liệu không ghi nhận giá trị thiếu ở các biến chính sử dụng trong phân tích. Kiểm định Kolmogorov-Smirnov được áp dụng để kiểm tra phân bố dữ liệu trước khi lựa chọn kiểm định phù hợp. Hệ số tương quan (Spearman) được dùng để khảo sát mối liên quan giữa FIB-4 và các biến liên tục. Hồi quy tuyến tính đa biến được xây dựng để xác định các yếu tố liên quan độc lập với eGFR. Hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố dự đoán eGFR < 60 mL/phút/1,73 m², kết quả trình bày bằng OR và khoảng tin cậy (KTC) 95%. Đa cộng tuyến được đánh giá bằng hệ số phóng đại phương sai (VIF). Hiệu năng phân biệt của mô hình được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong ROC (AUC). Mục ý nghĩa thống kê chọn p < 0,05. Tuổi không được đưa riêng vào mô hình hồi quy do đã là thành phần của công thức FIB-4. Các mô hình được xây dựng theo nguyên tắc tối giản nhằm tập trung vào các chỉ dấu sinh học dễ tiếp cận trong thực hành lâm sàng (FIB-4 và hemoglobin).

2.4. Vấn đề đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (số 4079/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 9/10/2025).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 130)

Biến số		Giá trị
Tuổi# (năm)		65 (59-75)
Giới	Nam	79 (60,8%)
	Nữ	51 (39,2%)
BMI* (kg/m ²)		24,4 ± 3,3
FIB-4#		1,34 (0,97-1,73)
Hemoglobin* (g/dL)		13,0 ± 2,0

Biến số	Giá trị
Tiểu cầu# (10 ⁹ /L)	267,5 (209,8-316,0)
Albumin# (g/dL)	4,3 (4,1-4,5)
AST# (U/L)	25,1 (20,7-31,5)
ALT# (U/L)	23,0 (17,5-38,0)
Triglyceride# (mg/dL)	193,0 (133,0-276,5)
Cholesterol toàn phần* (mg/dL)	182,9 ± 55,1
HDL-C* (mg/dL)	47,2 ± 11,1
LDL-C* (mg/dL)	117,5 ± 42,0
Glucose lúc đói# (mg/dL)	133,0 (110,5-163,9)
HbA1c# (%)	7,3 (6,4-8,8)
Creatinine# (mg/dL)	1,3 (1,1-1,8)
eGFR* (mL/phút/1,73 m ²)	50,9 ± 22,3
eGFR < 60 (mL/phút/1,73 m ²)	88 (67,7%)
UACR# (mg/g)	30,4 (10,8-197,2)

#: Tứ vị (khoảng tứ phân vị); *: $\bar{X} \pm SD$.

130 bệnh nhân ĐTĐ type 2 trong nghiên cứu có tuổi trung vị 65 (59-75); nam chiếm 60,8%; eGFR trung bình 50,9 ± 22,3 mL/phút/1,73 m²; FIB-4 trung vị 1,34 (0,97-1,73).

3.2. Tương quan giữa FIB-4 và các biến số lâm sàng và xét nghiệm

Bảng 2. Tương quan Spearman giữa FIB-4 và một số biến lâm sàng và xét nghiệm (n = 130)

Biến số	FIB-4	
	r	p
BMI	-0,08*	0,3842
Hemoglobin	-0,13*	0,1302
Albumin	-0,07*	0,4065
Creatinine	0,18*	0,043
eGFR	-0,25*	0,0038
UACR	-0,15*	0,0844
Cholesterol toàn phần	-0,29*	0,001
Triglyceride	-0,15*	0,0816
HDL-C	-0,07*	0,4233
LDL-C	-0,27*	0,002
Glucose đói	-0,16*	0,0711
HbA1c	-0,01*	0,9105

*: Tương quan Spearman

FIB-4 tương quan nghịch có ý nghĩa với eGFR (r = -0,25; p = 0,0038), cholesterol toàn phần (r = -0,29; p = 0,001) và LDL-C (r = -0,27; p = 0,002). Đồng thời, FIB-4 tương quan thuận nhẹ với creatinine (r = 0,18; p = 0,043). Các tương quan còn lại không đạt ý nghĩa thống kê.

3.3. Hồi quy tuyến tính đa biến với biến phụ thuộc là eGFR

Bảng 3. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến các yếu tố liên quan đến eGFR (n = 130)

eGFR						
Hệ số	Sai số chuẩn (SE)	t	Đa cộng tuyến (VIF)	p	KTC 95%	
Hemoglobin						
5,17	0,82	6,32	1,03	< 0,001	3,56	6,79
FIB-4						
-8,36	2,51	-3,34	1,03	0,001	-13,32	-3,40
Hằng số						
-4,57	11,85	-0,39		0,701	-28,01	18,88
p < 0,001						
R ² = 0,3188						
Adj R ² = 0,3081						
Root MSE = 18,55						

Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, sau khi hiệu chỉnh đồng thời các biến trong mô hình, FIB-4 tăng liên quan độc lập với giảm eGFR ($\beta = -8,36$; KTC 95%: -13,32 đến -3,40; $p = 0,001$), trong khi hemoglobin tăng liên quan độc lập với eGFR cao hơn ($\beta = 5,17$; KTC 95%: 3,56 đến 6,79; $p < 0,001$). Mô hình có $R^2 = 0,3188$; R^2 hiệu chỉnh = 0,3081. Kiểm tra đa cộng tuyến cho thấy VIF của các biến độc lập đều thấp (VIF = 1,03 cho hemoglobin và 1,03 cho FIB-4), cho thấy không có đa cộng tuyến đáng kể trong mô hình.

3.4. Hồi quy logistic đa biến với biến kết cuộc là eGFR < 60 mL/phút/1,73 m²

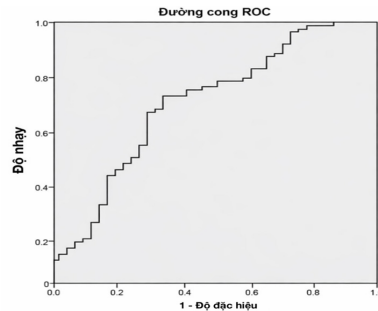
Bảng 4. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² (n = 130)

Biến	β (tuyến tính)	KTC 95% (β)	p	OR (logistic)	KTC 95% (OR)	p
Hemoglobin	5,17	3,56 đến 6,79	< 0,001	0,73	0,6-0,9	0,003
FIB-4	-8,36	-13,32 đến -3,40	0,001	3,20	1,4-7,2	0,005
LR $\chi^2 = 21,89$; Pseudo R ² = 0,1338						

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, FIB-4 là yếu tố nguy cơ độc lập của eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² (OR = 3,20; KTC 95%: 1,4-7,2; $p = 0,005$), trong khi hemoglobin là yếu tố bảo vệ (OR = 0,73; KTC 95%: 0,6-0,9; $p = 0,003$). Mô hình có LR $\chi^2 = 21,89$; Pseudo R² = 0,1338.

Ghi chú: Hồi quy tuyến tính: $R^2 = 0,3188$; R^2 hiệu chỉnh = 0,3081; Root MSE = 18,55; p mô hình < 0,001. Hồi quy logistic: LR $\chi^2 = 21,89$; Pseudo R² = 0,1338; p mô hình < 0,001.

3.5. Đường cong ROC của mô hình dự đoán eGFR < 60 mL/phút/1,73 m²



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của mô hình dự đoán eGFR < 60 mL/phút/1,73 m²

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của mô hình kết hợp FIB-4 và hemoglobin là 0,7284 (SE 0,0485; KTC 95%: 0,6-0,8), cho thấy khả năng phân biệt mức trung bình.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu cắt ngang trên 130 bệnh nhân ĐTĐ type 2 điều trị ngoại trú, tuổi trung vị 65 (59-75) và nam giới chiếm 60,8%. Chức năng thận của quần thể có độ lọc cầu thận trung bình 50,9 ± 22,3 mL/phút/1,73 m², cho thấy tỷ lệ đáng kể bệnh nhân nằm ở nhóm suy giảm lọc cầu thận. Tỷ lệ bệnh nhân có eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² trong nghiên cứu cao (67,7%) cho thấy quần thể nghiên cứu có mức độ CKD khá cao, do đó có nguy cơ sai lệch chọn mẫu và hạn chế tính khái quát. Song song, chỉ số FIB-4 trung vị 1,34 (0,97-1,73) được ghi nhận như một thang điểm không xâm lấn dựa trên tuổi, AST/ALT và tiểu cầu. Do nghiên cứu không có phương pháp tham chiếu đánh giá xơ hóa gan (siêu âm đàn hồi/sinh thiết), chúng tôi nhấn mạnh các kết quả FIB-4 trong nghiên cứu này không nhằm kết luận mức độ xơ hóa gan ở từng cá thể mà chủ yếu phản ánh một chỉ dấu sinh học phục vụ phân tầng nguy cơ.

Theo các ngưỡng phân loại chỉ số FIB-4 được sử dụng phổ biến trong thực hành và hướng dẫn đánh giá không xâm lấn xơ hóa gan (ví dụ FIB-4 < 1,3: nguy cơ thấp; FIB-4 = 1,3-2,67: nguy cơ trung gian; FIB-4 > 2,67: gợi ý xơ hóa tiến triển), đa số bệnh nhân của nghiên cứu nằm trong vùng nguy cơ thấp đến trung gian, hàm ý phần lớn chưa có xơ gan/xơ hóa tiến triển rõ rệt nhưng đã có dấu hiệu xơ hóa ở mức độ nhất định [5]. Bên cạnh đó, FIB-4 chịu ảnh hưởng đáng kể bởi tuổi; ở nhóm lớn tuổi, nguy cơ dương tính giả tăng và một số khuyến nghị đề xuất sử dụng ngưỡng loại trừ cao hơn (khoảng 2,0 ở người ≥ 65 tuổi) để tăng độ đặc hiệu khi sàng lọc xơ hóa tiến triển. Với tuổi trung vị 65, việc diễn giải FIB-4 trong nghiên cứu cần đặt trong bối cảnh ảnh hưởng của tuổi và ưu tiên vai trò phân tầng nguy cơ ban đầu. Vì eGFR cũng giảm theo tuổi, một phần mối liên quan quan sát giữa FIB-4 và eGFR có thể phản ánh ảnh hưởng của tuổi; do đó chúng tôi ưu tiên diễn giải kết quả theo hướng phân tầng nguy cơ.

Chúng tôi ghi nhận FIB-4 tương quan nghịch trung bình và có ý nghĩa thống kê với eGFR ($r = -0,25$; $p = 0,0038$) và tương quan thuận yếu với creatinine ($r = 0,18$; $p = 0,043$), gợi ý FIB-4 cao đi kèm suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Inoue H và cộng sự trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 Nhật Bản, ghi nhận tương quan giữa FIB-4 và eGFR ở toàn bộ mẫu với $r = -0,261$ ($p < 0,001$) [6]. Ở mức độ quần thể, nhiều bằng chứng cho thấy MASLD liên quan với tăng nguy cơ CKD và nguy cơ tăng theo mức độ nặng của bệnh gan [2-3]. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu cũng ghi nhận FIB-4 cao liên quan với bệnh thận ĐTĐ hay CKD trong các bối cảnh khác nhau, bao gồm bệnh nhân ĐTĐ type 2 [9] và bệnh nhân MASLD có kèm ĐTĐ [10]. Tổng hợp các dữ liệu này ủng hộ giả thuyết về “trục gan - thận”, trong đó xơ hóa gan và viêm mạn tính toàn thân có thể góp phần thúc đẩy tiến triển bệnh thận thông qua các cơ chế như viêm mạn, stress oxy hóa, rối loạn nội mô và thay đổi huyết động vi tuần hoàn.

Về các yếu tố chuyển hóa, nghiên cứu ghi nhận FIB-4 tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với cholesterol toàn phần ($r = -0,29$; $p = 0,001$) và LDL-C ($r = -0,27$; $p = 0,002$). Mỗi liên quan nghịch này có thể phản ánh sự suy giảm chức năng tổng hợp và chuyển hóa lipid của gan khi mức độ xơ hóa tăng lên, đặc biệt trong quần thể tuổi cao và có bệnh mạn tính như ĐTĐ type 2. Ngoài nồng độ lipid, các biến đổi về chất lượng lipoprotein cũng có thể liên quan với tiến triển xơ hóa. Mặt khác, FIB-4 không cho thấy mối tương quan có ý nghĩa với BMI, glucose đói hay HbA1c trong mẫu nghiên cứu, gợi ý rằng FIB-4 phản ánh tổn thương gan tích lũy theo thời gian hơn là trạng thái chuyển hóa tại một thời điểm, và có thể đóng vai trò như một chỉ dấu tương đối độc lập với kiểm soát đường huyết.

Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến với biến phụ thuộc là eGFR, FIB-4 có mối liên quan độc lập với sự suy giảm chức năng thận ($\beta = -8,36$; $p = 0,001$) sau khi đã hiệu chỉnh hemoglobin. Điều này hàm ý mỗi đơn vị tăng của FIB-4 làm giảm trung bình khoảng 8 mL/phút/1,73 m² eGFR - một mức giảm có ý nghĩa lâm sàng trong bối cảnh phân tầng CKD. Hệ số R² hiệu chỉnh khoảng 0,31 cho thấy mô hình giải thích được 31% biến thiên của eGFR, phù hợp với kỳ vọng của nghiên cứu quan sát lâm sàng khi eGFR chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố đồng thời. Đồng thời, kiểm tra đa cộng tuyến cho thấy các ước lượng hồi quy ổn định và ít bị ảnh hưởng bởi đa cộng tuyến giữa các biến trong mô hình.

Trong phân tích hồi quy logistic, FIB-4 cho thấy mối liên quan mạnh với nguy cơ eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² (OR = 3,20; KTC 95%: 1,4-7,2; $p = 0,005$). Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình kết hợp FIB-4 và hemoglobin (AUC = 0,7284) cho thấy khả năng phân biệt ở mức khá, gợi ý mô hình có thể hỗ trợ nhận diện nhóm bệnh nhân có nguy cơ suy giảm chức năng thận trong thực hành. Tuy nhiên, điều này không thay thế chẩn đoán CKD và cần được diễn giải trong bối cảnh lâm sàng cụ thể. Kết quả này phù hợp với xu hướng y văn khi FIB-4 cao được ghi nhận là yếu tố liên quan đến bệnh thận do ĐTĐ hay CKD trong các quần thể khác nhau, bao gồm bệnh nhân ĐTĐ type 2 [9] và bệnh nhân MASLD có kèm ĐTĐ [10].

Một phát hiện nhất quán trong các mô hình là hemoglobin liên quan với chức năng thận, trong đó hemoglobin thấp đi kèm eGFR thấp và tăng khả năng eGFR < 60 mL/phút/1,73 m². Điều này phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh của CKD: giảm sản xuất erythropoietin, tình trạng viêm mạn, thiếu sắt chức năng và rối loạn dinh dưỡng có thể góp phần gây thiếu máu. Vì vậy, hemoglobin là chỉ dấu dễ tiếp cận giúp phản ánh "gánh nặng bệnh thận" và có thể hỗ trợ cho FIB-4 khi phân tầng nguy cơ.

Tóm lại, các kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy FIB-4 không chỉ là một chỉ số đánh giá nguy cơ xơ hóa gan mà còn có giá trị trong đánh giá nguy cơ suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, thể hiện qua tương quan với eGFR và vai trò độc lập trong các mô hình hồi quy. Với ưu điểm đơn giản, chi phí thấp và dễ tiếp cận, FIB-4 - một công cụ được khuyến cáo trong sàng lọc không xâm lấn xơ hóa gan [5] - có thể hỗ trợ nhận diện sớm nhóm bệnh nhân nguy cơ cao về gan-thận, phù hợp với bằng chứng ngày càng tăng về mối liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ hay xơ hóa và CKD [2-3], [9-10].

5. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, FIB-4 có tương quan nghịch với eGFR và liên quan độc lập với suy giảm chức năng thận. Kết hợp FIB-4 và hemoglobin cho khả năng phân biệt mức trung bình có liên quan đối với nhóm eGFR < 60 mL/phút/1,73 m². Trong điều kiện lâm sàng ổn định và không có tổn thương gan cấp, FIB-4 có thể là một chỉ dấu đơn giản, dễ áp dụng để hỗ trợ nhận diện sớm nguy cơ CKD ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.

Hạn chế của nghiên cứu

Do thiết kế cắt ngang, nghiên cứu không thể suy luận quan hệ nhân - quả giữa FIB-4 và suy giảm chức năng thận (eGFR). Cỡ mẫu còn hạn chế và thu nhận tại một trung tâm nên khả năng khái quát có thể bị ảnh hưởng. Nghiên cứu chưa có phương pháp tham chiếu để đánh

giá xơ hóa gan (như FibroScan/sinh thiết) và chưa có dữ liệu hình ảnh để xác định gan nhiễm mỡ, nên mức độ bệnh gan nên có thể chưa được phản ánh đầy đủ. FIB-4 được tính từ tuổi, AST, ALT và tiểu cầu tại một thời điểm nên có thể chịu ảnh hưởng bởi biến thiên sinh học và yếu tố tiền phân tích (thời điểm lấy mẫu, nhiễm trùng/viêm, vận động, rượu, thuốc, sai số xét nghiệm). Dù nghiên cứu đã áp dụng tiêu chuẩn loại trừ, vẫn không loại bỏ hoàn toàn dao động nhẹ của các chỉ số này. Điều này có thể làm giảm độ chính xác của FIB-4 khi phân tầng nguy cơ ở một số trường hợp. Ngoài ra, nghiên cứu chưa thu thập và hiệu chỉnh đầy đủ thông tin về thuốc điều trị và một số yếu tố gây nhiễu quan trọng; số lượng biến đưa vào mô hình còn hạn chế. Chức năng thận được ước tính từ creatinine tại một thời điểm nên có thể chịu ảnh hưởng bởi biến thiên sinh học và khối cơ. Do đó, cần các nghiên cứu dọc, đa trung tâm, cỡ mẫu lớn hơn và thu thập đầy đủ biến số để khẳng định giá trị của FIB-4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2024, 105 (4S): S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
- [2] Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Csermely A, Tilg H, Byrne C.D et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: an updated meta-analysis. *Gut*, 2022, 71 (1): 156-162. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323082
- [3] Bilson J, Mantovani A, Byrne C.D, Targher G. Steatotic liver disease, MASLD and risk of chronic kidney disease. *Diabetes Metab*, 2024, 50 (1): 101506. doi: 10.1016/j.diabet.2023.101506
- [4] Sterling R.K, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa M.C, Montaner J et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*, 2006, 43 (6): 1317-1325. doi: 10.1002/hep.21178
- [5] Rinella M.E, Neuschwander-Tetri B.A, Siddiqui M.S, Abdelmalek M.F, Caldwell S, Barb D et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2023, 77 (5): 1797-1835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323
- [6] Inoue H, Asahara S.I, Nakamura F, Kido Y. A high fibrosis-4 index is associated with a reduction in the estimated glomerular filtration rate in non-obese Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Kobe J Med Sci*, 2024, 70 (1): E39-E45. doi: 10.24546/0100489395
- [7] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes 2024. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002
- [8] 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 (19): 1737-1749. doi: 10.1056/NEJMoa2102953
- [9] Saito H, Tanabe H, Kudo A et al. High FIB4 index is an independent risk factor of diabetic kidney disease in type 2 diabetes. *Sci Rep*, 2021, 11: 11753. doi: 10.1038/s41598-021-88285-6
- [10] Seko Y, Yano K, Takahashi A et al. FIB-4 Index and diabetes mellitus are associated with chronic kidney disease in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (1): 171. doi: 10.3390/ijms21010171