

THE BIOCHEMICAL ANALYSIS OF DISEASES OF THE URINARY TRACT

Hoang Van Son*

Nguyen Tat Thanh University - 300A Nguyen Tat Thanh, Xom Chieu Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 27/09/2025; Accepted: 20/10/2025

ABSTRACT

The urinary tract is composed mainly of the kidney and bladder. For the diagnosis of acute and chronic diseases of the kidney, besides the frequently used biochemical analyses such as BUN, creatinine, proteinuria, and glomerular filtration rate, many studies presented new markers such as cystatin C, BTP, proteomic tests, etc., having high value. For the diagnosis of cancer of the kidney and bladder, there are determinations of telomerase, HA-HAase, cytokeratin, metalloproteinase, etc..., having high sensitivity and specificity.

Keywords: Urinary disease, cancer, GFR, Proteomic.

*Corresponding author

Email: vsonhoang@gmail.com **Phone:** (+84) 986061625 **Http:** //doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3536

CÁC XÉT NGHIỆM HÓA SINH BỆNH ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Hoàng Văn Sơn*

Trường Đại học Nguyễn Tất Thành - Số 300A Nguyễn Tất Thành, P. Xóm Chiếu, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 27/09/2025; Ngày đăng: 20/10/2025

TÓM TẮT

Đường tiết niệu chủ yếu gồm thận và bàng quang. Để phát hiện các tổn thương cấp tính cũng như các bệnh thận mạn tính, bên cạnh các xét nghiệm và thăm dò chức năng thận thông dụng như BUN, creatinin, độ lọc của cầu thận, protein niệu, đã xuất hiện nhiều nghiên cứu đưa ra những xét nghiệm mới như cystatin C, protein- vết beta (BTP), các xét nghiệm proteomic,... có giá trị. Các xét nghiệm telomerase, HA-HAase, cytokeratin, metalloproteinase,... nhạy và đặc hiệu trong chẩn đoán ung thư thận, bàng quang.

Từ khóa: Bệnh tiết niệu, ung thư, GFR, Proteomic.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm 2016-2025, trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu và áp dụng trong lâm sàng nhiều xét nghiệm hóa sinh mới giúp cho việc chẩn đoán sớm, chẩn đoán, theo dõi điều trị nhiều bệnh cấp tính và mạn tính của đường tiết niệu, chủ yếu là thận và bàng quang được hiệu quả. Các xét nghiệm này còn chưa phổ biến mấy ở nước ta. Do đó, bài tổng quan này góp phần cung cấp thông tin mới về các xét nghiệm hóa sinh các bệnh đường tiết niệu.

2. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ THẬN THÔNG DỤNG

Cho tới nay, các xét nghiệm chức năng thận có giá trị nhất hiện dùng là: định lượng creatinin huyết thanh, độ lọc của cầu thận, protein niệu. Độ lọc của cầu thận (GFR: Glomerular Filtration Rate) là thể tích dịch được lọc qua cầu thận trong một phút. Khi tính toán, nó được tính theo tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, diện tích cơ thể chuẩn 1,73m². Thí dụ: độ lọc creatinin ở nam giới bình thường là: 97ml/phút/1,73m². GFR là chỉ số tốt nhất để đánh giá chức năng thận. Năm 2004, Hội Bệnh lý thận Quốc gia Hoa Kỳ đã xếp loại các bệnh thận mạn tính theo GFR tính với creatinin (bảng 1).

Bảng 1. Xếp loại bệnh thận mạn tính

Giai đoạn	GFR (ml/phút/1,73m ²)
I	≥90
II	60-89
III	30-59
IV	15-29
V	<15

Người cao tuổi thường chức năng thận suy giảm, nhất là độ lọc cầu thận. Chụp X quang có dùng thuốc cản quang iod cần chú ý vì các thuốc này thải qua thận. Một số loại thuốc khác cũng chủ yếu thải qua thận. Do đó, trước và sau khi chụp X quang với thuốc cản quang iod, hoặc dùng lâu dài các thuốc nói trên, nhất là người cao tuổi, cần phải kiểm tra độ lọc cầu thận.

Xét nghiệm chức năng thận cổ điển nhất là xét nghiệm BUN (Blood Urea Nitrogen, nitơ-urê của máu). Nhưng rồi người ta thấy BUN không hoàn toàn phản ánh chức năng thận. Trong nhiều trường hợp, độ lọc cầu thận vẫn bình thường, nhưng BUN lại tăng như: ăn chế độ nhiều protein, tăng dị hóa, sử dụng corticoid, chảy máu tiêu hóa. Do đó, trong mấy chục năm gần đây, người ta đã sử dụng xét nghiệm creatinin huyết thanh thay cho BUN để đánh giá chức năng thận, để tính độ lọc của cầu thận. Dựa trên định lượng creatinin huyết thanh, năm 2007

*Tác giả liên hệ

Mehta và cộng sự đã đề nghị xếp loại các tổn thương cấp tính của thận theo 3 giai đoạn:

1. Giai đoạn 1: tăng creatinin huyết gấp 1,5-2 lần so với bình thường.
2. Giai đoạn 2: tăng creatinin huyết gấp 2-3 lần so với bình thường.
3. Giai đoạn 3: tăng creatinin huyết gấp trên 3 lần so với bình thường (hoặc creatinin huyết ≥ 354 micromol/l).

Creatinin được đánh giá là nhạy và chính xác hơn BUN trong việc đánh giá chức năng thận. Nó được tạo thành từ creatin của cơ với một tỷ lệ khá hằng định, được cầu thận lọc và không tái hấp thu bởi ống thận. Nhưng xét nghiệm này cũng có một số hạn chế. Sự sản xuất creatinin có khác nhau theo cá nhân. Khi tính độ lọc của cầu thận (GFR) dựa trên creatinin, có khi GFR giảm nhẹ mà creatinin huyết vẫn bình thường, không tăng.

Định lượng protein niệu hoặc albumin niệu là xét nghiệm cơ bản để chẩn đoán bệnh thận. Trước đây, để đánh giá chính xác lượng protein (hoặc albumin) bài xuất, người ta thường lấy nước tiểu 24h. Nhưng để tiện lợi hơn, hiện nay thường tính tỷ lệ protein niệu trên creatinin trong mẫu nước tiểu lấy bất kỳ, tốt nhất là nước tiểu buổi sáng sớm khi mới ngủ dậy.

Các xét nghiệm về độ thanh thải một số chất của thận cũng được sử dụng để đánh giá chức năng thận. Các chất đó có thể là: Inulin (tiêu chuẩn vàng), $^{51}\text{Cr-EDTA}$, ^{125}I -iothalamate,... Tuy nhiên, các xét nghiệm này ít được sử dụng trong thực tế vì tiến hành phức tạp.

Bảng 2 nêu các xét nghiệm thông dụng về thận trong lâm sàng hiện nay.

Bảng 2. Các xét nghiệm thận thông dụng

Xét nghiệm	Ý nghĩa
BUN (máu)	Đánh giá chức năng thận
Beta 2 – Microglobulin (máu, nước tiểu)	Đánh giá chức năng thận Đánh giá sự giảm tái hấp thu ở ống lượn gần trong tổn thương thận cấp
Creatinin (máu, nước tiểu)	Đánh giá chức năng thận Đánh giá độ lọc của cầu thận (GFR) Đánh giá độ thanh thải một chất của thận
Microalbumin (MAU) (nước tiểu)	Phát hiện sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường
Protein (nước tiểu)	Xét nghiệm chính về bệnh thận

3. CÁC XÉT NGHIỆM MỚI VỀ THẬN

Trong nhiều năm qua, đã có những công trình nghiên cứu nhằm tìm các biện pháp chẩn đoán bệnh thận sớm hơn, chính xác hơn, tiện lợi hơn. Đã có nhiều xét nghiệm mới được đưa ra. Thí dụ: định lượng cystatin C trong máu, xét nghiệm protein-vết beta được coi là giá trị hơn creatinin. Các xét nghiệm: phân tử-1 tổn thương thận (kidney injury molecule-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin, interleukin-18 có thể chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp tính. Tuy nhiên, nhiều xét nghiệm mới còn cần nghiên cứu sâu hơn, dài hơn trong lâm sàng để có thể sử dụng rộng rãi.

3.1. Cystatin C

Đây là một xét nghiệm có giá trị hơn creatinin trong việc đánh giá chức năng lọc của cầu thận (GFR). Cystatin được lọc ở cầu thận, tái hấp thu hoàn toàn ở ống thận. Nồng độ cystatin C bình thường trong máu là 0.53-0.95mg/l. Nồng độ bình thường trong nước tiểu là 0.03-0.18mg/l. Được coi là một xét nghiệm có thể chẩn đoán sớm rối loạn chức năng thận, tốt hơn creatinin. Filler và cộng sự nêu lên: không như creatinin, cystatin không bị ảnh hưởng bởi khối lượng cơ, tuổi tác và giới tính, Herget-Rosenthal S và cộng sự, Nejat M và cộng sự đều cho rằng cystatin C trong máu giá trị hơn creatinin trong việc đánh giá GFR, chẩn đoán sớm hơn các tổn thương thận cấp. Mới đây, Liên đoàn Hóa sinh và xét nghiệm lâm sàng quốc tế IFCC đã đưa ra một bảng chuẩn hóa kỹ thuật này, giúp cho việc sử dụng rộng rãi trên thế giới.

3.2. BTP (β -trace protein, protein-vết beta)

Cũng có giá trị hơn creatinin trong việc đánh giá GFR. BTP cũng được cầu thận lọc, được tái hấp thu ở ống lượn gần: Vynckier LL và cộng sự cho rằng: xét nghiệm BTP trong nước tiểu có giá trị trong chẩn đoán sớm bệnh của ống thận. Spanaus KS và cộng sự đánh giá cao vai trò của BTP máu với chức năng lọc của cầu thận, và cho rằng nó có thể tiên lượng được rối loạn chức năng thận.

3.3. Các xét nghiệm mới phát hiện sớm tổn thương thận

Đánh giá chức năng lọc của cầu thận (GFR) chưa đủ để phát hiện sớm các tổn thương thận. Do đó, trong những năm cuối thế kỷ 20, đầu thế kỷ 21, đã có nhiều công trình nghiên cứu đưa ra các xét nghiệm mới để có thể phát hiện sớm tổn thương thận (Siew và cộng sự, Fassett và cộng sự). Các xét nghiệm này vẫn đang được nghiên cứu thêm trong lâm sàng trước khi được sử dụng rộng rãi. Đó là:

a) N-acetyl- β -(D)-glucosaminidase trong nước tiểu. Nó tăng bài tiết ra nước tiểu khi tổn thương thận cấp tính.

b) Kidney injury molecule-1 (phân tử-1 tổn thương

thận) trong nước tiểu. Có giá trị chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp, đánh giá tiến triển của bệnh thận mạn tính.

c) Neutrophil gelatinase-associated lipocalin trong máu và nước tiểu. Cũng có giá trị như phân tử-1 tổn thương thận.

d) Interleukin-18 trong nước tiểu, phát hiện sớm hơn tổn thương thận cấp tính.

3.4. Các xét nghiệm proteomic

Nước tiểu chứa tới 1500 protein khác nhau (Adachi J và cộng sự). Đánh giá bệnh thận thông qua định lượng protein (hoặc albumin) trong nước tiểu chỉ là cơ bản. Để có thể hiểu sâu mức độ bệnh lý, nhất là những bệnh phức tạp, và theo dõi điều trị bệnh thận, trong những năm gần đây, nhiều tác giả đã sử dụng kỹ thuật khối phổ (MS, Mass spectrometry) để nghiên cứu tìm ra các xét nghiệm proteomic nhằm mục đích này. Các xét nghiệm proteomic tỏ ra có nhiều hứa hẹn trong chẩn đoán sớm, chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh thận, nhưng vẫn chưa áp dụng rộng rãi trên lâm sàng, vì còn cần thử thách nhiều hơn, và kỹ thuật tiến hành phức tạp. Đơn cử một số xét nghiệm sau:

a) Kininogen trong máu và nước tiểu

Đó là 1 protein 120 KDa. Kininogen và các peptid của nó có thể chẩn đoán các bệnh thận do IgA (Kaneshiro và cộng sự). Freue GV và cộng sự báo cáo là Kininogen trong máu có thể phát hiện sớm hiện tượng thải ghép thận.

b) Collagen-1

Đó là một protein của matrix ngoại bào. Rossing K và cộng sự cho rằng; đó là một xét nghiệm giá trị trong chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường. Ling XB và cộng sự nhấn mạnh vai trò chẩn đoán sớm thải ghép thận của xét nghiệm collagen-1 trong nước tiểu, độ nhạy và đặc hiệu cao.

3.5. Các xét nghiệm trong nước tiểu

a) **Clusterin**. Dieterle F và cộng sự báo cáo: Clusterin là xét nghiệm của tổn thương ống thận, có giá trị để chẩn đoán phân biệt các trường hợp protein-niệu do ống thận với bệnh cầu thận.

b) **Kim-1**. Đây là 1 glycoprotein của màng, có giá trị chẩn đoán tổn thương thận cấp tính. Vaidya VS và cộng sự nêu lên: Kim-1 đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán tổn thương ống lượn gần.

c) **CD44**: Một glycoprotein rất giá trị để chẩn đoán sớm thải ghép thận cấp tính. Sigdel TK và cộng sự nêu bật vai trò chẩn đoán phân biệt của CD44 khi thải ghép thận cấp với các bệnh lý khác của ghép thận.

3.6. Các kháng thể trong máu

a) **Kháng thể kháng SOD 2 (manganese-superoxide dismutase 2)**: Kháng thể typ IgG4 kháng lại SOD 2 trong máu và tiểu cầu thận của bệnh nhân bị bệnh màng thận không rõ nguyên nhân. Prunotto M và cộng sự (2010) đã báo cáo xét nghiệm này có giá trị chẩn đoán phân biệt bệnh tự miễn nói trên với các bệnh khác của cầu thận.

b) **Kháng thể kháng PLA2R (phospholipase A2receptor)**: Cũng là 1 kháng thể typ IgG4. Hofstra JM và cộng sự (2011) nêu lên: xét nghiệm này có thể chẩn đoán phân biệt bệnh tự miễn của màng thận không rõ nguyên nhân với các thể thứ phát của bệnh và các bệnh cầu thận khác. Nồng độ của kháng thể này tương quan với mức độ nặng của bệnh, nên có thể dùng để theo dõi điều trị bệnh.

Bảng 3. Các xét nghiệm mới về thận

Xét nghiệm	Ý nghĩa
BTP trong máu	Đánh giá GFR, giá trị hơn creatinin. Chẩn đoán sớm bệnh của ống thận, rối loạn chức năng thận
Cystatin trong máu và nước tiểu	Đánh giá GFR, tốt hơn creatinin. Chẩn đoán sớm rối loạn chức năng thận, tổn thương thận cấp.
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin trong máu và nước tiểu	Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp tính
Phân tử-1 tổn thương thận (Kidney injury molecule-1) trong nước tiểu	Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp tính
N-acetyl-β-(D)-glucosaminidase niệu	Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp tính
Interleukin-18 niệu	Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp tính
Clusterin niệu	Chẩn đoán phân biệt bệnh ống thận với bệnh cầu thận
Kim-1 niệu	Chẩn đoán tổn thương ống lượn gần
CD44 niệu	Chẩn đoán sớm thải ghép thận cấp tính

Xét nghiệm	Ý nghĩa
Kininogen trong máu và nước tiểu	Chẩn đoán bệnh thận do IgA. Phát hiện sớm thái ghép thận
Collagen-1 niệu	Chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường
Kháng thể kháng SOD 2 trong máu	Chẩn đoán bệnh màng thận tự miễn
Kháng thể kháng PLA2R trong máu	Chẩn đoán bệnh màng thận tự miễn

4. CÁC XÉT NGHIỆM UNG THƯ ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

4.1. Telomerase

Telomere gồm nhiều chuỗi ADN lặp lại, khu trú ở đầu tận của nhiễm sắc thể. Mỗi lần phân chia tế bào thì telomere lại ngắn đi cho đến khi tế bào chết trong cơ chế tự tử theo chương trình của tế bào (apoptosis). Tế bào thân (tế bào soma) có telomere dài, còn tế bào ung thư có telomere ngắn nhưng tế bào u được sao chép liên tục nhờ enzym telomerase. Enzym này bị kìm hãm ở tế bào bình thường nên telomere ngắn dần đi khi tế bào phân chia cho đến khi chết. Telomerase được hoạt hóa ở tế bào u trong phần lớn các loại ung thư để tế bào ung thư phân chia liên tục, phát triển và xâm nhập vào các mô. Do đó, telomerase là 1 chỉ dấu ung thư quan trọng. Trong ung thư thận, telomerase tăng hoạt độ trong 74% số mô ung thư, và tăng tới 97% trong các mô ung thư bàng quang. Enzym này không thấy ở mô lành. Theo Kavalier và cộng sự, chẩn đoán ung thư đường tiết niệu bằng xét nghiệm telomerase trong nước tiểu hoặc dịch rửa của bàng quang có giá trị cao. Yoshida và cộng sự cho là: sự hoạt hóa telomerase diễn ra rất sớm trong ung thư bàng quang, nên có thể chẩn đoán bệnh sớm.

4.2. Xét nghiệm proteomic

Sarkissian và cộng sự đã báo cáo: Pro-NMP-7 chẩn đoán ung thư thận rất giá trị, độ nhạy 93%, đặc hiệu 75%.

4.3. Các chỉ dấu ung thư bàng quang

Sau đây là độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt theo thứ tự của các chỉ dấu ung thư bàng quang mới công bố:

- BTA-TRAK: 71% ; 62%.
- BTA-stat : 68% ; 66%.
- NMP 22 : 64% ; 71%.

- Telomerase : 74% ; 89%.
- HA-HAase : 91% ; 86%.
- Cytokeratin : 76% ; 84%.
- Metalloproteinase : 60% ; 86%.
- Đột biến 53 : 32% ; 100%.
- VUC (Voided urine cytology) : 50% ; 97%.

BTA-stat là xét nghiệm định tính, phát hiện BTA (Bladder Tumor Antigen, kháng nguyên ung thư bàng quang) trong nước tiểu, thường làm ở nơi cần chăm sóc (POCT, point of care testing).

BTA-TRAK là 1 xét nghiệm miễn dịch-enzym. định lượng protein hCFHrp trong ung thư bàng quang, ở nước tiểu.

NMP 22 (Nuclear Matrix Protein 22) là 1 protein trong nhân tất cả các loại tế bào, tăng cao trong nước tiểu bệnh nhân ung thư bàng quang, có thể phát hiện sớm ung thư.

Telomerase là 1 enzym bình thường bị kìm hãm ở tế bào, nhưng được hoạt hóa trong tế bào nhiều loại ung thư, trong đó có ung thư bàng quang. Hoạt độ enzym này tăng trong 97% mô ung thư bàng quang. Người ta thấy telomerase được hoạt hóa rất sớm trong ung thư này, có thể dùng để chẩn đoán sớm.

HA-HAase (Hyaluronic acid-Hyaluronidase). Hyaluronidase là enzym tác động đến HA (hyaluronic acid). Acid này tăng cao gấp 3 đến 5 lần trong dịch chiết của mô ung thư bàng quang so với dịch chiết của mô bình thường, Enzym này tăng trong nước tiểu bệnh nhân ung thư, nhất là ở giai đoạn G2, G3. Có thể xét nghiệm enzym này để xác định giai đoạn ung thư.

Cytokeratin (CK) là 1 protein của tế bào biểu mô, duy trì hình dạng và chức năng của tế bào. Có nhiều loại cytokeratin, trong đó CK7 và CK20 có giá trị chẩn đoán và đánh giá giai đoạn ung thư bàng quang. CK20 còn phát hiện di căn đến hạch bạch huyết.

Metalloproteinase là 1 enzym protease, quan trọng trong việc phân hủy protein, hoạt động xúc tác liên quan đến kim loại, hầu hết cần kẽm, một số còn cần cobalt. Các matrix metalloproteinase (MMP) có giá trị chẩn đoán, đánh giá sự phát triển, di căn của u bàng quang.

Đột biến p53.: Protein p53 điều hòa chu trình sinh trưởng của tế bào. Khi ADN bị tổn thương, cần sửa chữa thì p53 ra lệnh cho 1 protein là phosphoprotein của nhân tế bào ngừng chu trình lại, chờ cho ADN được sửa xong thì mới tiếp tục sinh trưởng. Tùy loại tế bào tổn thương, nồng độ p53 hoang dã tăng lên trong tế bào. Khi có đột biến p53 thì cơ chế kiểm soát này bị mất và gây ra một số loại ung thư trong đó có u bàng quang.

VUC (voided urine cytology) là 1 xét nghiệm không xâm nhập, dễ thực hiện. Dùng kính hiển vi để phát hiện các tế bào ung thư trong nước tiểu bệnh nhân nghi ung thư bàng quang.

Các xét nghiệm nhậ và đặc hiệu nhất là: Telomerase, HA-HAase, Cytokeratin, Metalloproteinase. Kết hợp nhiều loại xét nghiệm thì càng tăng giá trị.

4.4. Sinh thiết lỏng (Liquid biopsy).

Sinh thiết lỏng đang phát triển, nhiều hứa hẹn. Đó là xét nghiệm không xâm nhập, xác định trong máu các CTCs (tế bào u lưu thông), cfDNA (cf: cell free, các mảnh ADN khối u không tế bào tự do lưu thông), cfRNA không tế bào tự do lưu thông,...nhằm sàng lọc, theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị. Chẩn đoán quyết định dựa vào sinh thiết mô ung thư.

5. KẾT LUẬN

Trong những năm gần đây, bên cạnh các xét nghiệm hóa sinh thông dụng về bệnh đường tiết niệu, đã có nhiều xét nghiệm mới giúp hiệu quả chẩn đoán sớm, chẩn đoán, theo dõi điều trị các bệnh thận, bàng quang như cystatin C, BTP....đặc biệt là các xét nghiệm ung thư rất nhậ và đặc hiệu như telomerase, HA-HAase.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- [1] Delanaye P, Cavaber E, Pottel H et al. New and old GFR equations: a European perspective. Clin Kidney Journal 2023 ; 16(9) : 1375-83
- [2] Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC et al. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. Kidney Int 2011; 80: 806-821
- [3] Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function. Clin Chem 2012; 58: 682-689
- [4] Ghuman JK, Shi J, Zelnick LR et al. Impact of removing race variable on CKD classification using the creatinine-based 2021: CKD-EPI equation. Kidney Med 2022; 4(6): 100471
- [5] IFCC Webinar. Acute kidney injury detection. 18/6/2025
- [6] IFCC Webinar. Inter glomerular filtration rate. 13/11/2024
- [7] Konvalinka A, Scholey JW, Diamandis EP: Searching for new biomarkers of renal diseases through proteomics.Clin Chem 2012; 58: 353-365
- [8] Pottel H, Bjork J, Rule AD et al. Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex. N Engl J Med 2023; 388(4) : 333-43
- [9] Siew ED, Ware LB, Ikizler TA. Biological markers of acute kidney injury. J Am Soc Nephrol 2011; 22: 810-820
- [10] Webster AC, Nagler EV, Morton RI, Masson P. Chronic kidney disease. Lancet 2017; 389: 1238-52