Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 5 (2022) 108-114

RELATIONSHIP BETWEEN 25-HYDROXYVITAMIN D BLOOD LEVELS AND MICROALBUMINURIA IN TYPE 2 DIABETES

Nguyen Le Dieu Hien*, Le Thi Thuy

Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy - 99 Hung Vuong, Hai Chau, Da Nang, Vietnam

Received 08/06/2022
Revised 11/07/2022; Accepted 15/08/2022

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of 25-Hydroxyvitamin D blood deficiency and analyze the association between 25-Hydroxyvitamin D with microalbumin in patients with type 2 diabetes.

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study on 90 patients were diagnosed with type 2 diabetes at the Department of Nephrology – Endocrinology, Da Nang Hospital.

Results: The percentage of blood 25-Hydroxyvitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes was 20%. 25-Hydroxyvitamin D blood levels were negatively correlated with the degree of albuminuria ($r = -0,216$; $p < 0,05$).

Keywords: 25-Hydroxyvitamin D, diabetes, albuminuria.

*Corressponding author
Email address: nldhien@dhktyduocdn.edu.vn
Phone number: (+84) 775 525 125
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i5.433

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ 25-HYDROXYVITAMIN D MÁU VÀ ALBUMIN NIỆU VI LƯỢNG Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Lê Diệu Hiền*, Lê Thị Thúy

Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng - 99 Hùng Vương, thành phố Đà Nẵng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 08 tháng 06 năm 2022
Chỉnh sửa ngày: 11 tháng 07 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 15 tháng 08 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D máu và phân tích mối liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D với albumin niệu vi lượng ở người bệnh đái tháo đường típ 2.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 90 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết – Nội thận Bệnh viện Đà Nẵng.

Kết quả: Tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D máu ở người bệnh đái tháo đường típ 2 là 20%. Nồng độ 25-Hydroxyvitamin D máu có mối tương quan nghịch với mức độ bài xuất albumin niệu ($r = -0,216$; $p < 0,05$).

Từ khoá: 25-Hydroxyvitamin D, đái tháo đường, albumin niệu.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một nhóm bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi sự tăng đường huyết do khiếm khuyết trong bài tiết insulin, khiếm khuyết trong hoạt động của insulin hoặc cả hai. Theo thống kê của Hiệp hội Đái tháo đường thế giới IDF (2019), trên thế giới có khoảng 463 triệu người trưởng thành (20 – 79 tuổi) mắc bệnh đái tháo đường, 90% là đái tháo đường típ 2 và dự báo đến năm 2045, con số này sẽ tăng lên 700 triệu người [2], [6]. Tại Việt Nam năm 2019, theo ước tính IDF có khoảng 6% người trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường [6]. Sự thay đổi kinh tế xã hội nhanh chóng cùng với quá trình đô thị hoá và công nghiệp hoá là những yếu tố chính cùng với các yếu tố nguy cơ liên quan khác như gia tăng dân số và lối sống ít vận động cũng đóng vai trò quan trọng dẫn đến sự gia tăng của bệnh đái tháo đường.

Bệnh thận do đái tháo đường là biến chứng vi mạch phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mãn tính và bệnh thận giai đoạn cuối. Biểu hiện lâm sàng chính của bệnh là tăng albumin niệu và suy giảm chức năng thận [4]. Do đó tầm soát albumin niệu sớm ở người bệnh đái tháo đường, đặc biệt đái tháo đường típ 2 là rất quan trọng.

Vitamin D được biết đến với vai trò quan trọng trong việc duy trì sức khỏe xương. Gần đây người ta cũng tìm thấy sự có mặt của nó trong các quá trình chuyển hoá như tim mạch, miễn dịch, viêm, kháng

*Tác giả liên hệ
Email: nldhien@dhktyduocdn.edu.vn
Điện thoại: (+84) 775 525 125
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i5.433

insulin… 25-Hydroxyvitamin D được tổng hợp bởi 25-hydroxylase xúc tác vitamin D được xem là chất chỉ thị tốt nhất về tình trạng vitamin D. Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2012) cho thấy vai trò bảo vệ của vitamin D trong bệnh thận [9]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu cho thấy thiếu vitamin D sẽ làm tăng nguy cơ mắc albumin niệu. Nghiên cứu của Zeeuw (2010) chứng minh vitamin D và các dẫn xuất của nó giúp làm giảm albumin niệu ở người mắc đái tháo đường, cải thiện chức năng thận và tăng tỷ lệ sống sót đáng kể ở bệnh thận mạn tính [11]. Cho đến nay tại Việt Nam, hiện có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Xác định tỷ lệ thiếu 25-Hydroxyvitamin D máu và tìm hiểu mối liên quan của 25-Hydroxyvitamin D máu với albumin niệu vi lượng ở người bệnh đái tháo đường típ 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Từ tháng 07/2021 đến 06/2022

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội thận – Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 điều trị nội trú tại Khoa Nội thận - Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo Bộ Y tế năm 2020 [2]

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh là phụ nữ mang thai, người bệnh mắc ĐTĐ típ 1

- Người bệnh ĐTĐ típ 2 có nồng độ ACR > 300 mg/g.

- Người bệnh ĐTĐ típ 2 đã được xác định mắc nhiễm trùng tiết niệu, nang thận, sỏi thận, viêm cầu thận, các bệnh thận đã được xác định trước đó.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu đước tính theo công thức:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu; α: mức ý nghĩa thống kê, với α = 0,05 ($z_{1-\alpha/2}$ = 1,96).

p = 0,627 (Tỷ lệ thiếu 25(OH)D máu trên 351 người bệnh ĐTĐ típ 2 là 62,7% theo kết quả nghiên cứu của Xie năm 2019) [10]; d = 0,1 (sai số mong đợi). Từ công thức: n= 90. Trong thời gian thu thập số liệu chúng tôi chọn được 90 người bệnh đủ tiêu chuẩn lựa chọn tham gia vào nghiên cứu.

2.3.3. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.3.4. Cách thức tiến hành

- Lựa chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Thu thập thông tin chung người bệnh.

- Thực hiện đo huyết áp, các chỉ số nhân trắc học.

- Thực hiện các xét nghiệm sinh hóa máu, nước tiểu.

- Xử lý số liệu.

2.3.5. Các chỉ số, biến số nghiên cứu

- Đặc điểm người bệnh: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể, huyết áp, tiền sử bệnh.

- Kết quả xét nghiệm: Glucose, HbA1c, Cholesterol Tp, Triglycerid, HDl-C, LDL-C, 25(OH)D, ACR.

• Mức độ bài xuất albumin niệu được chia thành 3 nhóm theo hướng dẫn của KDIGO 2020 theo bảng 1. [3]

Bảng 2.1. Phân nhóm bài xuất albumin niệu [3]

Nhóm	Chỉ số ACR (mg/mmol)	Nồng độ albumin niệu 24h tương đương (mg/24h)	Diễn giải
A1	< 3	< 30	Bình thường
A2	3 – 30	30 – 300	Tăng mức độ trung bình
A3	> 30	> 300	Tăng mức độ nặng *

• Nồng độ 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) máu được chia thành 3 nhóm theo bảng 2:

Bảng 2.2. Phân loại nồng độ 25-Hydroxyvitamin D máu [8]

Phân loại	Nồng độ 25-hydroxyvitamin D	
	nmol/L	ng/ml
Thiếu	< 50	< 20
Thiếu tương đối	50 - 75	20 - 30
Đủ	> 75	> 30

2.3.6. Phân tích, xử lý số liệu: Nghiên cứu sử dụng phần mềm xử lý số liệu SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Việc tiến hành nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đà Nẵng.

- Thông tin cá nhân và tình trạng bệnh của người bệnh được bảo mật.

- Các thông tin thu được của người bệnh chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các thông số	Giá trị trung bình (± SD)
Tuổi	62,09 ± 12,3
Nam giới	48 (53,3%)
BMI (kg/m^2)	22,27 ± 3.1
Tăng huyết áp	41 (45,6%)
Glucose máu đói (mmol/l)	15,68 ± 9,06
HbA1c (%)	11,21 ± 3,16
Rối loạn lipid máu	73 (81,1%)
ACR (mg/mmol)	6,2 ± 7
ACR ≥ 3 mg/mmol	50 (55,6%)

Các đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) tuổi trung bình là 62,09 ± 12,3 tuổi; nam giới chiếm 53.3% và tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 45,6 %. Tỷ lệ rối loạn lipid máu chiếm đến 81,1% và tỷ lệ bài xuất albumin niệu vi lượng chiếm đến 55,6%.

3.2. Đặc điểm nồng độ 25-Hydroxyvitamin D máu ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Phân bố 25(OH)D máu ở đối tượng nghiên cứu

Nồng độ 25(OH)D	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thiếu	18	20
Không đủ cung cấp	52	57.8
Đủ	20	22.2
$\overline{X}$ ± SD	69.27 ± 26.24	

Tỷ lệ thiếu 25(OH)D máu chiếm 20% với nồng độ trung bình là 69.27 ± 26.24 nmol/L.

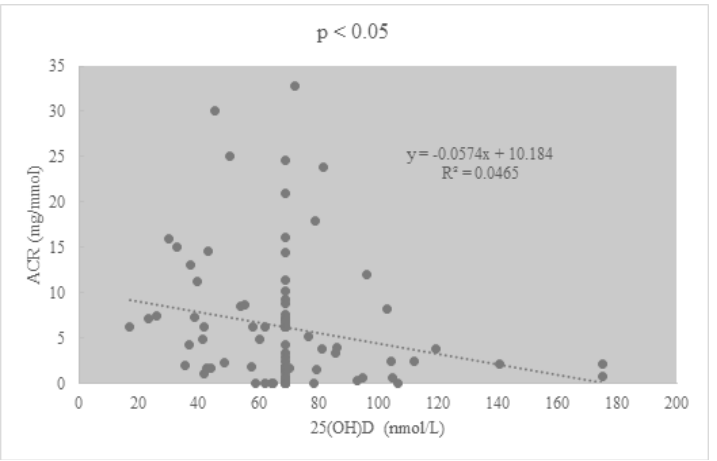
3.3. Mối liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D máu và albumin niệu vi lượng ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Phân bố nồng độ 25(OH)D máu theo Albumin niệu ở đối tượng nghiên cứu

Nhóm / 25(OH)D(nmol/L)	Nhóm A1	Nhóm A2	p
$\overline{X}$ ± SD	77.6 ± 30.3	62.6 ± 20.4	< 0.05

Nồng độ 25(OH) D máu ở nhóm A1 (77.6 ± 30.3 nmol/L) cao hơn nhóm A2 (62.6 ± 20.4 nmol/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa nồng độ 25-hydroxyvitamin D máu và mức độ bài xuất albumin niệu



Biểu đồ 1 cho thấy có sự tương quan nghịch giữa nồng độ 25(OH)D và ACR ở người bệnh ĐTĐ típ 2, r = -0,216; mối liên quan có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Phương trình tuyến tính: ACR = -0,0574 x 25(OH)D + 10,184.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 90 người, tuổi trung bình là 62,09 ± 12,3 tuổi, không có sự khác biệt lớn về giới tính với tỷ lệ nam giới chiếm 53,3% và BMI trung bình là 22,27 ± 3.1. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự kết quả của nhiều tác giả khác có nghiên cứu người bệnh ĐTĐ típ 2 ở Việt Nam và trên thế giới. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2020) trên 88 người bệnh ĐTĐ típ 2 cho thấy tuổi trung bình ở ĐTNC là 61,09 ± 15,50 tuổi; BMI trung bình là 22,41 ± 3,2 [1]. Điều này có thể giải thích là do nghiên cứu

này được thực hiện trên những bệnh nhân nội trú nên đa phần là trường hợp nặng, gặp nhiều ở người lớn tuổi.

Thời điểm nghiên cứu có 45,6% người bệnh tăng huyết áp. Tính đàn hồi của thành mạnh ở người già thường kém do thay đổi cấu trúc và chức năng động mạch, đặc biệt lớp nội mạc và lớp áo giữa. Đồng thời sự hoạt động thần kinh giao cảm, gây co mạch và THA người cao tuổi.

Kiểm soát tốt Glucose và HbA1c máu là mục tiêu quan trọng trong điều trị ĐTĐ. Nồng độ Glucose máu và HbA1c máu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn giới hạn bình thường và cao hơn so với nghiên cứu của tác giả trước như nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý có Glucose trung bình là 11,42 ± 4,34 mmol/L; nghiên cứu của Masumi Kondo và cộng sự (2016) tại Nhật Bản trên 442 người bệnh ĐTĐ típ 2 với HbA1c trung bình là 7,4 ± 1,3% [1], [7]. Điều này cho thấy người bệnh kiểm soát glucose máu chưa tốt. Đây sẽ là nguy cơ cao dẫn đến các biến chứng đái tháo đường.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ ACR trung bình là 6,2 ± 7 mg/mmol và có đến 55,6% tăng bài xuất albumin niệu. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Xie (2019) tại Trung Quốc trên 351 người bệnh ĐTĐ típ 2 với 68,6% có ACR ≥ 3 mg/mmol [10]. Sự khác biệt này có thể là do nhóm bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng tổn thương thận nhẹ hơn so với ĐTNC của tác giả trên, dẫn đến sự bài xuất đạm niệu ít hơn.

4.2. Đặc điểm nồng độ 25-Hydroxyvitamin D máu ở đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 20% người bệnh thiếu 25(OH)D máu và nồng độ 25(OH)D trung bình là 69.27 ± 26.24 nmol/L. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Xie với 24,2 % thiếu hụt 25(OH)D và cao hơn so với nghiên cứu của Hong và cộng sự trên 103 người bệnh ĐTĐ típ 2 với nồng độ 25(OH)D trung bình là 42 ± 24 nmol/L và 45,9% thiếu hụt 25(OH)D [5]. Xơ cứng cầu thận trong bệnh thận ĐTĐ có liên quan đến tổn thương tế bào vỏ thận và bệnh thận ĐTĐ tiến triển có liên quan đến sự giảm số lượng tế bào vỏ. Vitamin D có hoạt tính kháng protein và tế bào vỏ biểu hiện thụ thể vitamin D (VDR). Tín hiệu VDR được chứng minh có vai trò bảo vệ tế bào vỏ thận chống lại bệnh thận ĐTĐ và sự hoạt hóa VDR làm giảm sự viêm của thận trong bệnh thận ĐTĐ nhờ tác dụng kháng protein của VDR.

4.3. Mối liên quan giữa 25-Hydroxyvitamin D máu và albumin niệu vi lượng ở đối tượng nghiên cứu

Nồng độ 25(OH)D máu ở nhóm có albumin niệu bình thường cao hơn so với nhóm có albumin niệu vi lượng (77.6 ± 30.3 nmol/L so với 62.6 ± 20.4 nmol/L) với $p < 0,05$. Khi phân tích tương quan giữa 25(OH)D và ACR, chúng tôi thấy có sự tương quan nghịch giữa nồng độ 25(OH)D và ACR ở người bệnh ĐTĐ típ 2 với $r = -0,216$; $p < 0,05$. Sự tương quan nghịch này cũng được tìm thấy trong các nghiên cứu như nghiên cứu của Hong với $r = -0,13$; $p < 0,01$ [5]. 25-Hydroxyvitamin D được cho là có vai trò ức chế hệ thống RAS, do đó giúp làm giảm albumin niệu ở người mắc ĐTĐ, cải thiện chức năng thận và tăng tỷ lệ sống sót ở bệnh thận mạn tính [5]

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 90 người bệnh ĐTTD típ 2 điều trị nội trú tại khoa Nội thận – Nội tiết Bệnh viện Đà Nẵng cho kết quả như sau:

1. Tỷ lệ thiếu 25 – hydroxyvitamin D huyết tương ở ĐTNC là 20% với nồng độ trung bình là 69.27 ± 26.24 nmol/L.

2. Có sự liên quan giữa nồng độ 25(OH)D huyết tương và mức bài xuất albumin niệu ACR; cụ thể nồng độ 25(OH)D máu giảm dần tương ứng với sự tăng bài xuất albumin niệu ($p < 0,05$). Khi phân tích tương quan giữa 25(OH)D và ACR có tương quan nghịch ($r = -0,216$; $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Quy NN, Dao DA, Chau BNM, Study the relationship between serum 25-Hydroxyvitamin D levels with kidney damage in diabetic patients, Journal of Medicine and Pharmacy-Hue University of Medicine and Pharmacy, 01/2021, 99–104.

[2] Son NT, Khue LN, Dang TH et al., Guidelines for Diagnosis and treatment of type 2 diabetes, Ministry of Health, 2020.

[3] Boer IH de, Chan JCN, KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease, Kidney International, 2020, 98(4):S1-S115.

[4] Cao Z, Cooper ME, Pathogenesis of diabetic

nephropathy. J Diabetes Investig. 2011;2(4):243-247. doi:10.1111/j.2040-1124.2011.00131.

[5] Hong S, Kim YB, Choi HS et al., Association of Vitamin D Deficiency with Diabetic Nephropathy. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36(1), 106–113.

[6] International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas: Global Fact sheet, 2019.

[7] Kondo M, Toyoda M, Miyatake H et al., The Prevalence of 25-hydroxyvitamin D Deficiency in Japanese Patients with Diabetic Nephropathy. Intern Med, 2016, 55(18), 2555–2562.

[8] Michael FH, Neil CB, Heike ABF et al., Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Clinical Practice Guideline. 2011; 96(7):1911-1930.

[9] Wang Y, Deb DK, Zhang Z et al., Vitamin D Receptor Signaling in Podocytes Protects against Diabetic Nephropathy. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(12), 1977–1986.

[10] Xie S, Huang L, Cao W et al., Association between serum 25-hydroxyvitamin D and diabetic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes. PLoS One, 2019, 14(4).

[11] Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M et al., Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomised controlled trial. Lancet, 2010, 376(9752), 1543–1551.