

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEINE VÀ ACID FOLIC TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

TÓM TẮT

Bùi Đức Tiên¹, Trần Thành Vinh², Huỳnh Trung Quốc Hiếu^{1,3*}

Mục tiêu: Xác định nồng độ homocysteine, acid folic máu và mối tương quan giữa nồng độ homocysteine với acid folic và một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế thận.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 140 bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế thận tại phòng khám Nội Thận, Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Chợ Rẫy từ 9/2024 đến 7/2025.

Kết quả: Nồng độ homocysteine trung bình $23,88 \pm 14,22 \mu\text{mol/L}$, tỉ lệ tăng Hcy chiếm 82,9%. Cụ thể, G3a (57,1%), G3b (87,5%), G4 (87,2%) và G5 (92,7%). Nồng độ acid folic máu trung bình là $9,82 \pm 3,73 \text{ ng/mL}$, tình trạng thiếu acid folic là 1,4%. Có mối tương quan nghịch với acid folic ($r = -0,295$; $p < 0,001$) và eGFR ($r = -0,497$; $p < 0,001$).

Kết luận: Tăng Hcy là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ở bệnh nhân bệnh thận mạn, đặc biệt khi chức năng thận suy giảm. Cần có các biện pháp can thiệp để quản lý mức Hcy ở nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: Bệnh thận mạn, homocysteine, tăng homocysteine, acid folic.

STUDY ON HOMOCYSTEINE AND FOLIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE NOT YET UNDERGOING RENAL REPLACEMENT THERAPY

ABSTRACT

Objective: To determine the concentrations of homocysteine and serum folic acid and to investigate the correlation between homocysteine levels with serum folic acid and several clinical and paraclinical parameters in patients with chronic kidney disease who have not yet undergone renal replacement therapy.

Method: This was a cross-sectional study conducted on 140 patients with chronic kidney disease who had not yet undergone renal replacement therapy. The study took place at the Nephrology Outpatient Clinic, Department of Examination - Cho Ray Hospital, from September 2024 to July 2025.

Results: The mean homocysteine concentration was $23,88 \pm 14,22 \mu\text{mol/L}$, with an 82,9% prevalence of elevated Hcy. Specifically, the prevalence of elevated Hcy was 57,1% in G3a, 87,5% in G3b, 87,2% in G4, and 92,7% in G5. The mean serum folic acid concentration was $9,82 \pm 3,73 \text{ ng/mL}$, and the prevalence of folic acid deficiency was 1,4%. There was a negative correlation with folic acid ($r = -0,295$; $p < 0,001$) and eGFR ($r = -0,497$; $p < 0,001$).

Conclusion: Elevated Hcy is a serious health concern in patients with chronic kidney disease, especially as renal function declines. Interventions are needed to manage Hcy levels in this patient group.

Keywords: Chronic kidney disease, homocysteine, hyperhomocysteinemia, acid folic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (CKD) là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng toàn cầu, gây ra gánh nặng y tế và kinh tế nặng nề. Theo Hiệp hội Thận học Quốc tế năm 2022, có hơn 800 triệu người trên thế giới mắc BTM, chiếm hơn 10% dân số toàn cầu. Tỷ lệ này ngày càng gia tăng. Nghiên cứu Gánh nặng Bệnh tật toàn cầu năm 2017 cho thấy tử vong do CKD tăng 41,5% từ năm 1990 đến 2017 và được dự đoán sẽ là nguyên nhân tử vong hàng đầu vào năm 2040. Gánh nặng của CKD càng lớn hơn tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình, nơi nguồn lực y tế còn hạn chế [1].

Ở Việt Nam, ước tính có khoảng 8,7 triệu người trưởng thành mắc CKD, chiếm gần 12,8% dân số trưởng thành. Tình trạng nhập viện do CKD gia tăng và có xu hướng trẻ hóa [2]. Theo Hội Lọc máu Việt Nam (2023) ghi nhận tỷ lệ điều trị thay thế thận là 501 người/triệu dân, chủ yếu bằng lọc máu chu kỳ, gây gánh nặng lớn về chi phí điều trị.

1. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
2. Bệnh viện Chợ Rẫy
3. Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh – Cơ sở 2

* Tác giả liên hệ: Huỳnh Trung Quốc Hiếu

Email: quochieu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/8/2025

Ngày phản biện: 5/9/2025

Ngày duyệt bài: 10/9/2025

CKD gây ra nhiều biến chứng, đặc biệt là tim mạch, nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4 và 5 chiếm khoảng 40–50% [3]. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ truyền thống như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, ngày càng có nhiều bằng chứng về vai trò của các yếu tố phi truyền thống như stress oxy hóa, rối loạn nội mô, viêm mạn tính, vôi hóa mạch máu và tăng homocysteine máu.

Homocysteine (Hcy) là một acid amin sulfur được chuyển hóa từ methionine, cần sự tham gia của acid folic, vitamin B6 và vitamin B12. Ở bệnh nhân CKD, Hcy thường bị tích tụ do chức năng thận suy giảm, dẫn đến tăng nguy cơ huyết khối, xơ vữa động mạch và biến cố tim mạch. Thiếu acid folic làm tăng Hcy máu, từ đó làm nặng thêm tiến triển bệnh. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc bổ sung acid folic giúp giảm nồng độ Hcy và nguy cơ biến chứng tim mạch.

Các nghiên cứu về Hcy và acid folic trên bệnh nhân CKD chưa điều trị thay thế ở nước ta còn hạn chế. Nhóm bệnh nhân này có nguy cơ biến chứng cao nhưng chưa được nghiên cứu. Do đó, đề tài “Khảo sát nồng độ homocysteine và acid folic trên bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế thận” được thực hiện với mục tiêu sau:

1. Khảo sát nồng độ homocysteine và acid folic trên bệnh nhân CKD chưa điều trị thay thế thận.

2. Xác định mối tương quan giữa nồng độ homocysteine với acid folic và một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng trên nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa chỉ, thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân bệnh thận mạn đến khám và điều trị tại Phòng khám Nội thận, Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2024 đến tháng 07/2025.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân có độ tuổi 18 trở lên.
- Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn theo tiêu chuẩn KDIGO 2024 [4] chưa điều trị thay thế thận có eGFR <60 ml/phút/1,73 m²

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân sử dụng vitamin B6, folate, vitamin B12, phụ nữ có thai, suy thận cấp
- Bệnh nhân mắc các bệnh lý nhiễm trùng hoặc bệnh máu ác tính, ung thư, mắc các bệnh về đường

tiêu hóa như bệnh Crohn, bệnh celiac, cắt dạ dày và hội chứng ruột ngắn

- Hút thuốc lá, nghiện rượu.

Địa điểm nghiên cứu:

- Địa điểm lấy mẫu: Nghiên cứu được tiến hành tại Phòng khám Nội thận, Khoa Khám bệnh – Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Địa điểm thực hiện xét nghiệm: Khoa Sinh hóa - Bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian nghiên cứu:

- Từ tháng 09 năm 2024 đến tháng 7 năm 2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Nghiên cứu trên 140 bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế thận.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

Chỉ số nghiên cứu:

- Một số đặc điểm lâm sàng như tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr).

- Định lượng nồng độ homocystein, acid folic máu bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang.

- Định lượng ure, creatinin, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, albumin, hsCRP máu theo qui trình chuẩn, thực hiện trên máy sinh hóa tự động Advia 1800 tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện trên máy huyết học tự động tại khoa Huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

Phương pháp thu thập số liệu

- Bệnh nhân đến khám và điều trị tại Phòng khám Nội Thận, Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Chợ Rẫy thỏa các tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu.

- Bệnh nhân được thăm khám và tư vấn tham gia nghiên cứu

- Bệnh nhân được lấy máu làm các xét nghiệm theo y lệnh của Bác sĩ điều trị.

- Kết quả xét nghiệm được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu.

- Các thông tin về hành chính, chỉ số lâm sàng được thu thập qua hồ sơ bệnh án và phỏng vấn trực tiếp.

Phương tiện nghiên cứu

- Máy miễn dịch tự động Architect i2000 sr của Abbott Laboratories (Hoa Kỳ).

- Máy sinh hóa tự động Advia 1800 của hãng Siemens (Đức).

- Máy đếm tế bào tự động Sysmex XN 3000 (Nhật Bản)...

Phương pháp xử lý số liệu:

- Nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14.0

- Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ phần trăm.

- Sử dụng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh các tỉ lệ, nếu phép kiểm χ^2 không phù hợp thì dùng phép kiểm chính xác Fisher.

- Các biến số định lượng liên tục có phân phối bình thường được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Nếu phân phối không chuẩn được thay thế bằng trung vị và tứ phân vị.

- So sánh các giá trị trung bình của các biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm t-test hoặc ANOVA, nếu phân phối không chuẩn bằng các kiểm định phi tham số Mann-Whitney, Kruskal-Wallis.

- Tìm mối tương quan giữa hai biến số có phân phối chuẩn bằng tương quan Pearson. Nếu phân phối không chuẩn bằng tương quan Spearman.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu được nghiên cứu viên giải thích về mục đích, nội dung và ý nghĩa của nghiên cứu trước khi đồng ý tham gia.

- Nghiên cứu chỉ được tiến hành khi đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu và hợp tác với nghiên cứu viên bằng cách ký tên vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Trong quá trình thu thập và xử lý dữ liệu, nhóm nghiên cứu cam kết đảm bảo tính minh bạch, khách quan và trung thực. Mọi thông tin thu thập từ hồ sơ bệnh án sẽ chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học, tuyệt đối không sử dụng vào mục đích thương mại hoặc cá nhân, đồng thời tuân thủ nghiêm ngặt các quy định về bảo mật thông tin.

- Nghiên cứu này đã được Hội đồng Nghiên cứu Khoa học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thông qua theo số: 2450/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 23 tháng 09 năm 2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nam n (%)	Nữ n (%)	Toàn bộ n (%)
Giới		66 (47,1)	74 (52,9)	140 (100)
Tuổi (năm) [TB $\pm$ ĐLC]		56,3 $\pm$ 14,6	54,0 $\pm$ 14,5	55,1 $\pm$ 14,6
Nhóm tuổi	18 – 44	12 (37,5)	20 (62,5)	32 (22,9)
	45 – 64	37 (52,1)	34 (47,9)	71 (50,7)
	≥ 65	17 (46,0)	20 (54,0)	37 (26,4)
BMI (kg/m ²) [TB $\pm$ ĐLC]		23,3 $\pm$ 2,6	23,4 $\pm$ 3,1	23,3 $\pm$ 2,9
Nhóm BMI	< 18,5	2 (1,4)	3 (2,2)	5 (3,6)
	18,5 – 22,9	31 (22,1)	29 (20,7)	60 (42,8)
	≥ 23	34 (24,3)	42 (29,3)	75 (53,6)
HATT [TV (KTPV)] (mmHg)		150 (130 – 170)	141 (130 – 160)	150 (130 – 160)
HATTr [TV (KTPV)] (mmHg)		80 (70 – 90)	80 (76 – 92)	80 (70 – 90)
Giai đoạn	3a	15 (53,6)	13 (46,4)	28 (20,0)
	3b	15 (46,9)	17 (53,1)	32 (22,8)
	4	19 (48,7)	20 (51,3)	39 (27,9)
	5	17 (41,5)	24 (58,5)	41 (29,3)

Nhận xét: Đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình 55,1 $\pm$ 14,6 tuổi. Nhóm tuổi 45-64 chiếm 50,7%, nữ giới 52,9%. Phần lớn các đối tượng tham gia có BMI >18,5. Trung bình chỉ số khối cơ thể là 23,3 $\pm$ 2,9 kg/m². Trị số huyết áp 150 (130 – 160)/ 80 (70 – 90) mmHg và phân bố các giai đoạn bệnh tập trung ở các giai đoạn tiến triển nặng.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Biến số	Giai đoạn 3a	Giai đoạn 3b	Giai đoạn 4	Giai đoạn 5	Toàn bộ	p
Ure (mg/dL)	20,5 (18,0 - 24,0)	24,0 (21,5 - 31,0)	38,0 (30,0 - 46,0)	64,0 (53,0 - 76,0)	34,0 (23,0 - 56,5)	<0,001
Creatine (mg/dL)	1,4 (1,2 - 1,5)	1,8 (1,6 - 2,1)	2,9 (2,6 - 3,4)	6,0 (4,8 - 8,4)	2,6 (1,6 - 4,4)	<0,001
eGFR (ml/phút/1,73 m ²)	50,0 (47,9 - 54,5)	37,3 (34,0 - 39,1)	20,9 (18,8 - 23,7)	8,9 (6,10 - 11,2)	23,5 (12,4 - 39,5)	<0,001
Cholesterol TP (mg/dL)	180,5 (156,0 - 211,5)	185,0 (169,0 - 230,5)	213,0 (184,0 - 250,0)	176,0 (148,0 - 222,0)	190,5 (164,5 - 229,0)	0,020
Triglycerid (mg/dL)	158,5 (121,5 - 233,5)	201,5 (146,5 - 271,0)	228,0 (166,0 - 374,0)	145,0 (107,0 - 226,0)	183,5 (129,0 - 271,0)	0,010
HDL-C (mg/dL)	42,5 (34,5 - 50,0)	39,0 (36,0 - 43,0)	40,0 (34,0 - 46,0)	40,0 (34,0 - 47,0)	40,5 (34,5 - 45,5)	0,556
LDL-C (mg/dL)	108,8 (83,3 - 129,6)	117,0 (95,6 - 160,7)	138,5 (88,1 - 164,2)	98,6 (81,1 - 139,7)	110,8 (84,6 - 149,4)	0,151
Albumin (g/dL)	4,27 ± 0,29	4,36 ± 0,09	4,33 ± 0,29	4,10 ± 0,41	4,26 ± 0,35	0,016
Hemoglobin (g/L)	133,5 ± 17,7	132,4 ± 18,1	122,9 ± 15,0	100,9 ± 17,0	120,7 ± 21,4	<0,001
hsCRP (mg/L)	2,3 (0,7 - 3,4)	4,5 (2,2 - 6,6)	2,8 (0,6 - 5,8)	1,5 (0,7 - 6,0)	2,3 (0,7 - 3,4)	0,029

Nhận xét: Nồng độ ure, creatinin, eGFR, cholesterol, triglycerid, albumin, hsCRP thay đổi theo các giai đoạn của bệnh thận mạn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ HDL-C và LDL-C thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Nồng độ homocysteine máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Giai đoạn	Nồng độ homocysteine máu ($\mu\text{mol/L}$)			p		
	Nam (n= 66)	Nữ (n= 74)	Toàn bộ (n= 140)			
				G3b	G4	G5
G3a	17,2 (14,3 - 22,7)	14,9 (12,8 - 16,8)	15,3 (14,0 - 19,9)	0,014	<0,001	<0,001
G3b	19,0 (17,5 - 21,8)	18,0 (16,2 - 23,8)	18,4 (16,6 - 21,8)		0,118	<0,001
G4	24,7 (20,4 - 29,7)	17,2 (15,1 - 21,9)	20,9 (16,8 - 28,6)			0,018
G5	29,1 (23,9 - 53,4)	24,4 (18,9 - 27,8)	25,9 (21,3 - 37,4)			
Chung	22,7 (18,4 - 28,6)	18,8 (15,3 - 25,3)	20,5 (16,1 - 26,3)	<0,001		

Nhận xét: Nồng độ Hcy ghi nhận ở nam giới 22,7 (18,4 - 28,6) $\mu\text{mol/L}$ cao hơn so với nữ giới 18,8 (15,3 - 25,3) $\mu\text{mol/L}$. Sự khác biệt nồng độ Hcy giữa hai giới có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Xu hướng gia tăng Hcy ghi nhận tăng mạnh ở các giai đoạn bệnh thận nặng hơn. Cụ thể, giai đoạn 5 có nồng độ Hcy cao hơn đáng kể so với các giai đoạn dưới ($p < 0,05$).

Bảng 4. Tỷ lệ tăng homocysteine theo phân bố giai đoạn bệnh thận mạn

Nồng độ homocysteine	Tần số (%)	Giai đoạn				p
		G3a	G3b	G4	G5	
Bình thường ($\leq 15 \mu\text{mol/L}$)	24 (17,1)	12 (42,9)	4 (12,5)	5 (12,8)	3 (7,3)	<0,001
Tăng ($>15 \mu\text{mol/L}$)	116 (82,9)	16 (57,1)	28 (87,5)	34 (87,2)	38 (92,7)	
Tăng nhẹ $>15 - 30 \mu\text{mol/L}$	94 (67,2)	16 (57,1)	27 (84,4)	26 (66,7)	25 (61,0)	

Nồng độ homocysteine	Tần số (%)	Giai đoạn				p
		G3a	G3b	G4	G5	
Tăng vừa >30 – 100 $\mu\text{mol/L}$	21 (15,0)	0	1 (3,1)	8 (20,5)	12 (29,3)	
Tăng nặng >100 $\mu\text{mol/L}$	1 (0,7)	0	0	0	1 (2,4)	

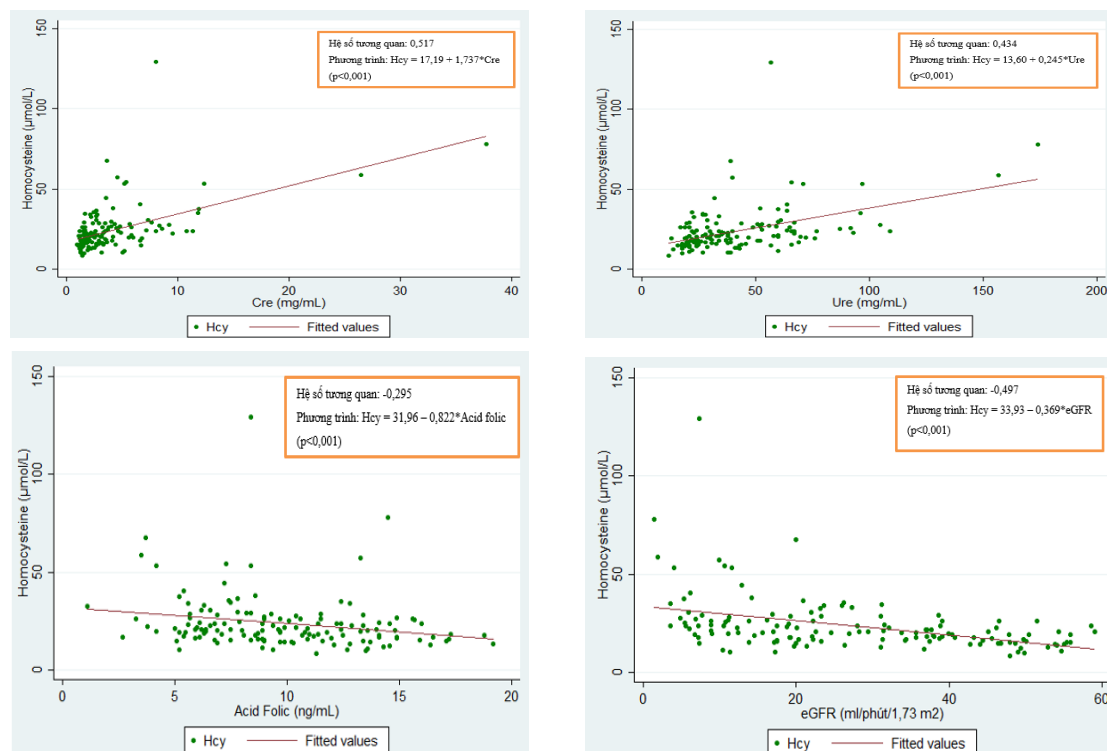
Nhận xét: Tình trạng tăng Hcy máu là 82,9% với nồng độ Hcy trung bình là $26,18 \pm 14,58 \mu\text{mol/L}$. Tăng Hcy ở G3a (57,1%), G3b (87,5), G4 (87,2%) và G5 (92,7%). Trong đó, có 67,2% bệnh nhân có tình trạng tăng Hcy mức độ nhẹ, 15,0% mức độ vừa và 0,7% mức độ nặng.

Tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ Hcy bình thường là 17,1% với nồng độ Hcy trung bình là $12,74 \pm 1,93 \mu\text{mol/L}$. Sự khác biệt về nồng độ Hcy trung bình ở nhóm bệnh có tăng và nhóm không tăng Hcy có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 5. Nồng độ acid folic máu và tỷ lệ theo phân nhóm ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Giai đoạn	Nồng độ acid folic máu (ng/mL)	p	Phân nhóm nồng độ acid folic [n(%)]		
			<3 ng/mL (Thiếu hụt)	3 - 5,9 ng/mL (Giới hạn dưới)	6 - 20 ng/mL (Giới hạn trên)
G3a	$9,56 \pm 3,77$	0,357	1 (0,7)	5 (3,6)	22 (15,7)
G3b	$10,85 \pm 3,35$		0	2 (1,4)	30 (21,4)
G4	$9,60 \pm 4,21$		1 (0,7)	6 (4,3)	32 (22,9)
G5	$9,40 \pm 3,46$		0	7 (5,0)	34 (24,3)
Chung	$9,82 \pm 3,73$		2 (1,4)	20 (14,3)	118 (84,3)

Nhận xét: Nồng độ acid folic của nhóm nghiên cứu có trung bình là $9,82 \pm 3,73 \text{ ng/mL}$. Bệnh nhân có nồng độ acid folic thấp nhất là 1,1 ng/mL, cao nhất là 19,2 ng/mL. Nồng độ acid folic máu giảm dần từ G3b đến G5 của bệnh thận mạn. Sự thay đổi nồng độ theo giai đoạn bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ thiếu hụt và giới hạn dưới lần lượt là 1,4% và 14,3%.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa homocysteine với acid folic và chức năng thận

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa acid folic ($r = -0,295$, $p < 0,001$), eGFR ($r = -0,497$, $p < 0,001$), hemoglobin ($r = -0,314$, $p < 0,001$) và tương quan thuận với ure ($r = 0,434$, $p < 0,001$), creatinin ($r = 0,517$, $p < 0,001$) với homocysteine.

Bảng 6. Hồi quy đa biến các yếu tố tương quan đến homocysteine

Các yếu tố	R ²	Hệ số β	(KTC 95%) β		p
eGFR	0,303	-0,358	0,477	-0,153	<0,001
Acid folic		-0,175	-1,226	-0,110	0,019
Hb		-0,209	-0,263	-0,014	0,030
Tuổi		0,155	-0,002	0,306	0,049
Giới		-0,260	-11,66	-3,152	0,001

Nhận xét: Trong mô hình hồi quy đa biến các yếu tố eGFR, acid folic, hemoglobin, tuổi, giới ảnh hưởng 30,3% đến nồng độ Hcy với $p < 0,05$. Phương trình hồi quy đa biến: $Hcy = 58,75 - 0,358 \times eGFR - 0,175 \times \text{Acid folic} - 0,209 \times \text{Hb} + 0,155 \times \text{Tuổi} - 0,260 \times \text{Giới}$.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh thận mạn là tình trạng tổn thương thận về cấu trúc hoặc chức năng, tồn tại trên 3 tháng, biểu hiện bởi albumin niệu hoặc các bất thường về hình ảnh học hoặc suy giảm chức năng thận được xác định thông qua mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/ $1,73 \text{ m}^2$ và gây ảnh hưởng đến sức khỏe. Là quốc gia đang phát triển, có khoảng 8,7 triệu người mắc bệnh thận mạn, chiếm gần 12,8% dân số. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân ở giai đoạn 3–5 là $55,1 \pm 14,6$ tuổi, điều này cao hơn so với nghiên cứu của Đào Bùi Quý Quyền [5] $49,0 \pm 16,5$ tuổi. Sự chênh lệch về độ tuổi trung bình của bệnh nhân có thể do sự phổ biến của các bệnh kèm theo hoặc do điều kiện y tế phát triển, người bệnh bệnh thận mạn ngày càng được phát hiện và điều trị sớm, có nhiều biện pháp điều trị, can thiệp hơn cho người bệnh nên kéo theo sự gia tăng tuổi thọ trung bình của bệnh nhân bệnh thận mạn.

Tăng homocysteine là tình trạng nồng độ homocysteine trong máu tăng cao bất thường, thường được xác định khi mức homocysteine vượt quá $15 \mu\text{mol/L}$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân tăng homocysteine đạt mức 82,9%, phản ánh một thực trạng đáng lưu ý trong nhóm bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế. So sánh với nghiên cứu của Z. Ye và cộng sự [6] trên quần thể lớn hơn ($n=1042$) tại Trung Quốc cho thấy sự tương đồng về xu hướng tăng Hcy theo tiến triển bệnh, nhưng tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rõ rệt ở các giai đoạn G4 và G5. Khác biệt này có thể đến từ yếu tố dân số, chế độ ăn hoặc sự khác nhau trong tiêu chí chọn mẫu. Nghiên cứu Ciancolo và cộng sự (2017) cho biết tăng homocysteine máu xảy ra ở khoảng 85%

bệnh nhân CKD do chuyển hóa và bài tiết của thận bị suy giảm [7]. Ngoài ra, việc tỷ lệ tăng Hcy cao hơn đáng kể ở nam giới ($22,7$ ($18,4 - 28,6$) $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$) gợi mở vai trò tiềm ẩn của yếu tố giới, có thể do khác biệt trong khối cơ, chuyển hóa methionine hoặc mức độ hoạt động men MTHFR.

Bệnh mạch vành và đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất ở bệnh thận mạn giai đoạn cuối [3]. Tăng homocysteine máu gây ra stress oxy hóa và làm giảm tác dụng giãn mạch của nitric oxide, từ đó dẫn đến rối loạn chức năng nội mô. Sau khi xảy ra stress oxy hóa, các tế bào nội mô sản xuất nhiều cytokine tham gia vào các phản ứng viêm. Tăng homocysteine máu kích hoạt các metalloproteinase và thúc đẩy tổng hợp collagen, dẫn đến giảm độ đàn hồi của mạch máu. Homocysteine cũng được chứng minh là thúc đẩy sự tăng sinh của các tế bào cơ trơn, gây ra nhiều tương tác với tiểu cầu, các yếu tố đông máu, lipid, và thực sự có thể góp phần vào quá trình thu nhận LDL bị oxy hóa qua thụ thể scavenger bởi đại thực bào, dẫn đến hình thành các tế bào bọt trong xơ vữa động mạch [8].

Nồng độ acid folic trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu tuy ở mức bình thường ($9,82 \pm 3,73 \text{ ng/mL}$), nhưng sự hiện diện của tương quan nghịch có ý nghĩa với homocysteine ($r = -0,295$, $p < 0,001$) cho thấy vai trò điều hòa chuyển hóa methionine vẫn còn giữ vai trò quan trọng, ngay cả khi không thiếu hụt rõ rệt. Điều này gợi ý rằng việc đánh giá acid folic trong thực hành lâm sàng không chỉ dừng lại ở ngưỡng thiếu hụt, mà nên được xem xét theo mức đích tối ưu cho từng cá thể CKD. Đồng thời, việc không ghi nhận mối tương quan giữa folic với mức eGFR cho thấy rằng ảnh hưởng của acid folic

lên homocysteine độc lập với chức năng lọc cầu thận. Trong nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu xác định vai trò mà chưa đánh giá việc can thiệp acid folic đối với homocysteine trong vấn đề tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế thận. Do đó, cần có những nghiên cứu sâu hơn để giảm nguy cơ tim mạch và tỷ lệ tử vong trên đối tượng này.

Ngoài ra, homocysteine còn có liên quan đến một số chỉ số như creatinine huyết thanh và mức lọc cầu thận, cho thấy giá trị tiềm năng của homocysteine trong theo dõi bệnh thận mạn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này chỉ ra nồng độ homocysteine máu tăng cao ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Tìm thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ homocysteine với acid folic và eGFR trong máu cho thấy sự gia tăng homocysteine máu có liên quan chặt chẽ đến sự suy giảm chức năng thận tiến triển. Do đó, khuyến nghị cần thiết lập các biện pháp can thiệp nhằm kiểm soát mức homocysteine ở nhóm bệnh nhân này để cải thiện tiên lượng và giảm biến chứng tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kovesdy CP. **Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022.** *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7–11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
2. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, Fukagawa M, Matsushita K, Praditpornsilpa K, Hooi LS, Iseki K, Lin MY, Stirnadel-Farrant HA, Jha V, Jun M. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. *BMJ Glob Health*. 2022 Jan;7(1):e007525. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007525. PMID: 35078812; PMCID: PMC8796212.
3. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. **Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease.** *Circulation*. 2021;143(11):1157–1172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
4. **KDIGO-2024-CKD-Guideline.** *Kidney International*. 2024;105(4):A1. doi: 10.1016/S0085-2538(24)00110-8.
5. Đào Bùi Quý Quyền. Homocysteine máu trên bệnh nhân suy thận mạn và một số yếu tố ảnh hưởng. Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch; 2003.
6. Ye Z, Zhang Q, Li Y, Wang C, Zhang J, Ma X, Peng H, Lou T. High Prevalence of Hyperhomocysteinemia and Its Association with Target Organ Damage in Chinese Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2016 Oct 20;8(10):645. doi: 10.3390/nu8100645. PMID: 27775590; PMCID: PMC5084032.
7. Cianciolo G, De Pascalis A, Di Lullo L, Ronco C, Zannini C, La Manna G. Folic Acid and Homocysteine in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease Progression: Which Comes First? *Cardiorenal Med*. 2017 Oct;7(4):255-266. doi: 10.1159/000471813. Epub 2017 Jun 21. PMID: 29118764; PMCID: PMC5662962.
8. Angelini A, Cappuccilli ML, Magnoni G, Croci Chicocchi AL, Aiello V, Napoletano A, Iacovella F, Troiano A, Mancini R, Capelli I, Cianciolo G. The link between homocysteine, folic acid and vitamin B12 in chronic kidney disease. *G Ital Nefrol*. 2021 Aug 30;38(4):2021-vol4. PMID: 34469084.