

Mối tương quan giữa nồng độ beta-2 microglobulin và một số chỉ số dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối

Correlations between serum beta-2 microglobulin level with nerve conduction studies in end stage renal disease patients

Lê Quốc Việt*,
Nguyễn Như Nghĩa**, Mai Huỳnh Ngọc Tân**

*Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ,
**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ β 2-microglobulin (β 2-M) trung bình, tình trạng rối loạn điện dẫn truyền thần kinh và khảo sát mối tương quan giữa nồng độ β 2-M với một số chỉ số dẫn truyền điện thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang 80 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 07/2021 đến 07/2022. *Kết quả:* Nồng độ β 2-M trung bình là $24,8 \pm 3,38$ mg/l. Có 75% giảm biên độ điện thế vận động, 70% giảm tốc độ dẫn truyền, 51,2% kéo dài thời gian tiềm dây mác. Giảm tốc độ dẫn truyền dây chày chiếm 61,2%. Ở dây trụ cảm giác, 72,5% kéo dài thời gian tiềm, 71,3% giảm tốc độ dẫn truyền. Ở dây giữa cảm giác, 75% giảm tốc độ dẫn truyền và 70% kéo dài thời gian tiềm. Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với thời gian tiềm vận động dây mác ($r = 0,44$, $p=0,001$), dây chày ($r = 0,43$, $p=0,001$), tương quan nghịch mức độ vừa với tốc độ dẫn truyền vận động dây chày ($r = -0,32$, $p=0,004$). *Kết luận:* Nồng độ β 2-M ở mức cao và có tương quan với một số chỉ số điện dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ.

Từ khóa: β 2-microglobulin, suy thận mạn giai đoạn cuối, điện dẫn truyền thần kinh, Cần Thơ.

Summary

Objective: To determine the mean concentration of β 2-M, disturbance of nerve conduction studies and the correlation between the concentration of β 2-M and nerve conduction studies in end stage renal disease (ESRD) patients on hemodialysis. *Subject and method:* A cross-sectional descriptive study in 80 ESRD patients on hemodialysis at Can Tho General hospital from July 2021 to July 2022. *Result:* The mean concentration of β 2-M was 24.8 ± 3.38 mg/l. In peroneal nerve, decrease in compound muscle action potential amplitude (CMAP) was 75%, decrease in motor conduction velocity (MCV) was 70%, prolongation of distal latency (dL) was 51.2%. There was 61.2% of patients decrease MCV in tibial nerve. In sensory ulnar nerve, prolongation of dL was 72.5%, decrease of sensory conduction velocity (SCV) was 71.3%. In the sensory median nerve, decrease SCV and prolongation of dL were 75% and 70%, respectively. There was a moderate correlation between β 2-M concentration and distal latency of peroneal nerve ($r = 0.44$, $p=0.001$), tibia nerve ($r = 0.43$, $p=0.001$), inverse correlation with the tibial nerve

Ngày nhận bài: 7/9/2022, ngày chấp nhận đăng: 28/10/2022

Người phản hồi: Mai Huỳnh Ngọc Tân, Email: mhntan@ctump.edu.vn - Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

MCV ($r = -0.32, p=0.004$). *Conclusion:* Serum $\beta 2$ -M level were high and correlated with nerve conduction studies in patients with ESRD on hemodialysis.

Keywords: $\beta 2$ -microglobulin, ESRD, nerve conduction studies, Can Tho.

1. Đặt vấn đề

Bệnh nhân suy thận mạn (STM) phải đối mặt với nguy cơ xảy ra nhiều biến chứng như: Thiếu máu, suy dinh dưỡng, suy tim, tổn thương thần kinh ngoại vi,... Nhiều nghiên cứu cho rằng vấn đề tổn thương thần kinh ngoại vi có liên quan đến sự gia tăng các độc chất ure huyết có trọng lượng phân tử trung bình, trong đó có $\beta 2$ -M [1], [5]. Hiện nay, việc chẩn đoán tình trạng tổn thương thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân STMGDĐC chủ yếu dựa vào kỹ thuật ghi điện cơ và đo tốc độ dẫn truyền thần kinh. Khu vực đồng bằng sông Cửu Long chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ $\beta 2$ -M và bệnh thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân STMGDĐC. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Xác định nồng độ $\beta 2$ -M trung bình, tình trạng rối loạn điện dẫn truyền thần kinh và khảo sát mối tương quan giữa nồng độ $\beta 2$ -M với một số chỉ số dẫn truyền điện thần kinh ở bệnh nhân STMGDĐC đang lọc máu chu kỳ.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán STMGDĐC đang lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu, được chẩn đoán suy thận mạn giai đoạn cuối theo KDIGO 2012 với mức lọc cầu thận $< 15\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$, kéo dài trên 3 tháng [6]. Bệnh nhân đang được lọc máu chu kỳ 3 lần/tuần, bằng một chế độ lọc như nhau.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mắc đái tháo đường, nhiễm HIV/AIDS, đang mắc các bệnh lý cấp tính như: Đợt gút cấp, nhiễm trùng nặng, nhồi máu cơ tim, suy tim cấp, đột quỵ não, xuất huyết tiêu hóa nặng,... Không hợp tác nghiên cứu hoặc đang điều trị bị tử vong hoặc chuyển cơ sở điều trị khác.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07/2021 đến 07/2022.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện không xác suất, thực tế chọn được 80 bệnh nhân

Phương pháp thu thập số liệu: Tất cả bệnh nhân được xét nghiệm nồng độ $\beta 2$ -M thời điểm trước lọc máu ca đầu tiên trong tuần và được đo dẫn truyền thần kinh ở cả 2 bên chi bằng máy ghi điện cơ NEUROPACK-S1. Do kết quả ở 2 bên gần tương tự nhau nên chúng tôi chỉ chọn kết quả ở chi bên trái để phân tích.

Bảng 1. Một số giá trị điện dẫn truyền thần kinh bình thường ở người trưởng thành [4]

Dây TK		Tốc độ (V) (ms)	Biên độ (A) (mV)	Thời gian tiềm (t) (ms)
Chày		≥ 41	$\geq 4,0$	$\leq 5,8$
Mác		≥ 44	$\geq 3,0$	$\leq 6,7$
Trụ	Vận động	≥ 49	$\geq 6,0$	$\leq 3,3$
	Cảm giác	≥ 50	≥ 17	$\leq 3,1$
Giữa	Vận động	≥ 49	$\geq 4,0$	$\leq 4,4$
	Cảm giác	≥ 50	≥ 20	$\leq 3,5$

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện vì quyền lợi bệnh nhân, các thông tin cá nhân của bệnh nhân được đảm bảo bí mật.

3. Kết quả

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	38	47,5
	Nữ	42	52,5
Tuổi	18-39	15	18,8
	40-60	37	46,2
	> 60	28	35,0
	Trung bình	54,5 ± 15,65 tuổi	

Đa số bệnh nhân là nữ với độ tuổi trung bình là 54,5 ± 15,65. Gần 50% bệnh nhân trong độ tuổi 40-60.

Bảng 3. Nồng độ β 2-microglobulin trung bình

Đặc điểm		β 2-microglobulin $\bar{X} \pm SD$ (mg/l)	p
Giới	Nam (n = 38)	25,14 ± 3,07	0,4
	Nữ (n = 42)	24,05 ± 3,65	
Nhóm tuổi	18-39	25,27 ± 3,81	0,3
	40-60	24,19 ± 3,66	
	> 60	25,38 ± 2,65	
Chung (n = 80)		24,8 ± 3,38	

Nồng độ β 2-M trung bình của bệnh nhân là 24,8 ± 3,38mg/l, không có sự khác biệt giữa nồng độ β 2-M với giới tính, nhóm tuổi.

Bảng 4. Một số chỉ số điện dẫn truyền thần kinh chi dưới

Chỉ số		Dây thần kinh	
		Mác n (%)	Chày n (%)
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Giảm	56 (70)	49 (61,2)
	Bình thường	24 (30)	31 (38,8)
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	36,08 ± 10,29	35,5 ± 10,61
Biên độ (mV)	Giảm	60 (75)	26 (32,5)
	Bình thường	20 (25)	54 (67,5)
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	2,25 ± 1,49	6,46 ± 4,25
Thời gian tiềm (ms)	Tăng	41 (51,2)	46 (57,5)
	Bình thường	39 (48,8)	34 (42,5)
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	6,85 ± 3,13	6,45 ± 2,58

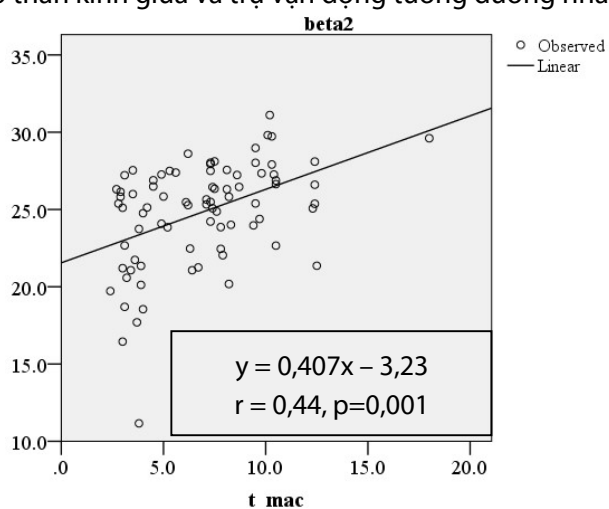
Giảm biên độ điện thế dây mác chiếm tỷ lệ cao nhất với 75% trong các biến đổi điện dẫn truyền thần kinh chi dưới, sau đó là giảm tốc độ dẫn truyền dây mác. Tỷ lệ rối loạn dẫn truyền dây chày thấp hơn dây mác.

Bảng 5. Một số chỉ số điện dẫn truyền thần kinh chi trên

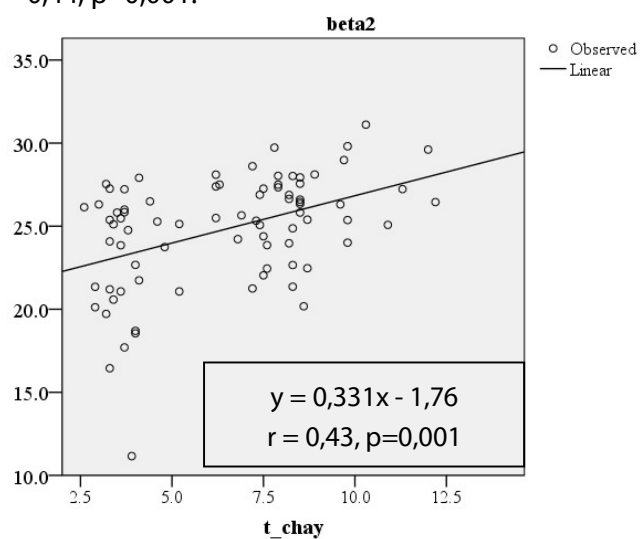
Chỉ số			Dây thần kinh	
			Trụ n (%)	Giữa n (%)
Vận động	Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Giảm	53 (66,2)	53 (66,2)
		Bình thường	27 (33,8)	27 (33,8)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	44,04 ± 14,55	41,6 ± 13,5
	Biên độ (mV)	Giảm	51 (63,7)	25 (31,25)
		Bình thường	29 (36,3)	55 (68,75)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	5,34 ± 2,24	5,42 ± 2,55
	Thời gian tiềm (ms)	Tăng	53 (66,2)	53 (66,2)
		Bình thường	27 (33,8)	27 (33,8)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	5,21 ± 2,41	6,12 ± 2,27
Cảm giác	Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Giảm	57 (71,3)	60 (75)
		Bình thường	23 (28,7)	20 (25)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	43,88 ± 16,76	39,21 ± 13,73
	Biên độ (mV)	Giảm	36 (45)	53 (66,2)
		Bình thường	44 (55)	27 (33,8)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	21,89 ± 13,76	20,56 ± 14,76
	Thời gian tiềm (ms)	Tăng	58 (72,5)	56 (70)
		Bình thường	22 (27,5)	24 (30)
		Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	5,15 ± 2,25	5,89 ± 2,55

Đối với các dây thần kinh chi trên, giảm tốc độ dẫn truyền cảm giác chiếm tỷ lệ cao nhất, kế tiếp là kéo dài thời gian tiềm. Tình trạng rối loạn dẫn truyền ở thần kinh giữa và trụ vận động tương đương nhau.

Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ $\beta 2$ -M và thời gian tiềm vận động dây mác, $r = 0,44, p=0,001$.

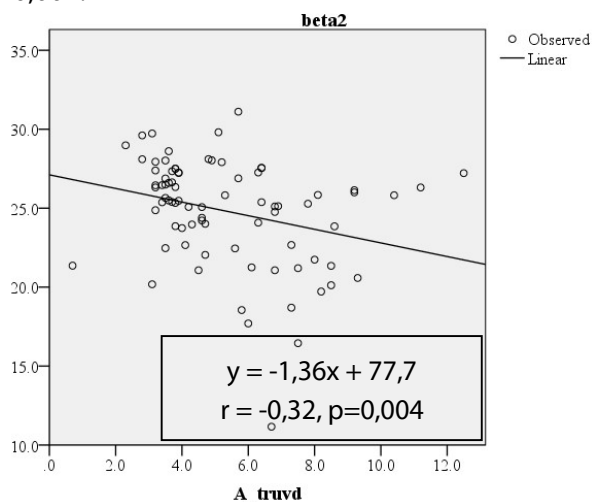


Biểu đồ 1. Tương quan giữa $\beta 2$ -M với thời gian tiềm vận động dây mác



Biểu đồ 2. Tương quan giữa $\beta 2$ -M với thời gian tiềm vận động dây chày

Tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ $\beta 2$ -M và thời gian tiềm vận động dây chày, $r = 0,43$, $p=0,001$.



Biểu đồ 3. Tương quan giữa $\beta 2$ -M với biên độ điện thế dây trụ vận động

Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ $\beta 2$ -M với biên độ điện thế dây trụ vận động, nồng độ $\beta 2$ -M càng cao, biên độ càng thấp.

4. Bàn luận

4.1. Nồng độ $\beta 2$ -M trung bình, tình trạng rối loạn dẫn truyền thần kinh

Tình trạng tổn thương thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân STMGD có thể do sự tích lũy các chất có trọng lượng phân tử trung bình và lớn, trong đó đại diện là $\beta 2$ -M. Giá trị trung bình $\beta 2$ -M máu trong nghiên cứu là $24,8 \pm 3,38$ mg/l, cao hơn rất nhiều so với giá trị bình thường ($0,8$ - $2,2$ mg/l). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Trương Hoàng Khải, ghi nhận nồng độ $\beta 2$ -M trung bình ở nhóm bệnh nhân lọc máu bằng thận nhân tạo thường quy là $25,19 \pm 6,2$ mg/l [2]. Nồng độ $\beta 2$ -M của bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hải thậm chí còn tăng cao rất nhiều ($58,5 \pm 21,6$ mg/l) [1], cho thấy việc lọc máu bằng thận nhân tạo thường quy đơn thuần không có hiệu quả trong loại bỏ các chất trọng lượng phân tử trung bình, đại diện là $\beta 2$ -M.

Đo dẫn truyền thần kinh là một phương pháp chẩn đoán tình trạng rối loạn dẫn truyền giúp phát hiện thoái hóa sợi trục và mất myelin của sợi thần kinh. Đo tốc độ dẫn truyền và thời gian tiềm giúp

đánh giá tình trạng bao myelin của dây thần kinh được thăm khám. Tốc độ dẫn truyền giảm, kéo dài thời gian tiềm phản ánh có tổn thương myelin. Đo biên độ điện thế hoạt động phản ánh tính toàn vẹn của các sợi trục trong dây thần kinh. Do đó, giảm biên độ của các sóng dẫn truyền thể hiện thoái hóa sợi trục. Theo nhiều nghiên cứu, tổn thương của bệnh đa dây thần kinh trong suy thận mạn tính là tổn thương hỗn hợp do thoái hóa sợi trục và myelin [3], [5].

Khi nghiên cứu điện dẫn truyền dây thần kinh chi dưới, chúng tôi ghi nhận giảm biên độ điện thế dây mác chiếm tỷ lệ cao nhất với 75%, đồng thời có 70% bệnh nhân giảm tốc độ dẫn truyền, 51,2% kéo dài thời gian tiềm. Nguyễn Thị Thu Hải nhận thấy tỷ lệ rối loạn điện thần kinh dây mác vận động thấp hơn, với 58,8% bệnh nhân giảm vận tốc dẫn truyền dây mác, 22,1% giảm biên độ vận động [1]. Tác giả Sarat cũng nhận thấy có 64% giảm tốc độ dẫn truyền dây mác, 70% giảm biên độ vận động [7]. Như vậy, tổn thương ở dây mác là tổn thương hỗn hợp gồm cả tổn thương sợi trục và myelin. Đối với dây thần kinh chày, chúng tôi cũng ghi nhận tổn thương hỗn hợp dạng sợi trục-myelin nhưng với tỷ lệ thấp hơn. Đối với chi dưới, chức năng vận động đóng vai trò quan trọng. Do giới hạn của bài báo, chúng tôi không thể trình bày hết tất cả kết quả của nghiên cứu mà chỉ chọn lọc những kết quả có liên quan nhất trình bày.

Đối với chi trên, chúng tôi khảo sát cả dây vận động và cảm giác. Ở thần kinh trụ vận động, chúng tôi nhận thấy các rối loạn dẫn truyền về tốc độ, biên độ, thời gian tiềm gần tương đương nhau (khoảng 66%), phản ánh tình trạng tổn thương đồng đều sợi trục và myelin. Ở dây trụ cảm giác, tỷ lệ giảm tốc độ dẫn truyền đến 71,3%, kéo dài thời gian tiềm 72,5%. So với dẫn truyền vận động, tỷ lệ rối loạn dẫn truyền cảm giác cao hơn. Điều này nói lên ở chi trên, tổn thương thần kinh cảm giác nặng hơn thần kinh vận động. Rối loạn dẫn truyền cảm giác ở dây trụ cũng mang tính chất hỗn hợp sợi trục-myelin. Khi so sánh với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước, chúng tôi cũng nhận thấy kết quả tương tự [1], [7]. Khi khảo sát điện thần kinh dây giữa, chúng tôi nhận thấy tổn thương dây cảm giác chiếm tỷ lệ cao hơn dây vận động. Có 75% bệnh nhân giảm tốc độ dẫn truyền cảm giác, 66,2% giảm tốc độ vận động; 2/3

bệnh nhân giảm biên độ điện thế cảm giác nhưng chỉ 1/3 giảm biên độ điện thế vận động. Đối với dây thần kinh chi trên, kết quả điện dẫn truyền thần kinh thể hiện tình trạng tổn thương cảm giác nhiều hơn vận động. Bên cạnh chức năng vận động, chức năng cảm giác đóng vai trò rất quan trọng đặc biệt là ở tay, do đó cần lưu ý phát hiện và điều trị sớm tổn thương thần kinh cảm giác ở bệnh nhân STM.

4.2. Mối tương quan giữa nồng độ β 2-M với một số chỉ số dẫn truyền điện thần kinh

Có nhiều yếu tố gây ảnh hưởng đến tình trạng tổn thương thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân suy thận mạn, như thời gian bệnh, thời gian lọc máu chu kỳ, nồng độ các chất trọng lượng phân tử trung bình,... trong đó, yếu tố về chất trọng lượng phân tử trung bình được quan tâm nhiều nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân đều có tăng nồng độ β 2-M, đây là chất đại diện cho nhóm chất trọng lượng phân tử trung bình. Dựa trên cơ sở này, chúng tôi tiến hành phân tích mối tương quan giữa nồng độ β 2-M và các chỉ số dẫn truyền điện thần kinh. Kết quả cho thấy có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ β 2-M với thời gian tiềm vận động dây mác ($r = 0,44, p=0,001$), dây chày ($r = 0,43, p=0,001$), tương quan nghịch mức độ vừa với tốc độ dẫn truyền vận động dây chày ($r = -0,32, p=0,004$). Đối với các chỉ số điện thần kinh khác, như chỉ số dẫn truyền thần kinh cảm giác chúng tôi nhận thấy có mối tương quan yếu với nồng độ β 2-M. Nguyễn Thị Thu Hải cũng kết luận β 2-M có mối tương quan mức độ vừa với tốc độ dẫn truyền dây mác ($r = -0,41, p<0,01$) [1]. Việc loại bỏ các chất độc có phân tử trung bình như β 2-M là một cách để giảm tổn thương thần kinh ngoại vi, trong đó sử dụng các màng lọc có tính thẩm cao, áp dụng chế độ lọc HDF là một biện pháp được nhiều nghiên cứu áp dụng. Vì thế, vấn đề này chúng tôi sẽ tiến hành phân tích sâu hơn ở nghiên cứu sau.

5. Kết luận

Nồng độ β 2-M trung bình là $24,8 \pm 3,38\text{mg/l}$. Tổn thương dây mác chiếm tỷ lệ cao nhất với 75%

giảm biên độ điện thế vận động. Giảm tốc độ dẫn truyền dây chày chiếm 61,2%. Ở dây trụ cảm giác, 72,5% kéo dài thời gian tiềm, 71,3% giảm tốc độ dẫn truyền. Ở dây giữa cảm giác, 75% giảm tốc độ dẫn truyền và 70% kéo dài thời gian tiềm. Tổn thương thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân suy thận mạn là dạng hỗn hợp sợi trục và myelin. Tổn thương thần kinh chi trên ở dây cảm giác nhiều hơn dây vận động. Có mối tương quan giữa nồng độ β 2-M máu với chỉ số điện dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Thu Hải và cộng sự (2013) *Biến đổi một số chỉ số điện dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân suy thận mạn thận nhân tạo chu kỳ được điều trị bằng thẩm tách siêu lọc máu*. Tạp chí Y học thực hành số 8, tr. 60-64.
2. Trương Hoàng Khải và Nguyễn Minh Tuấn (2014) *So sánh hiệu quả lọc chất có phân tử lượng trung bình giữa phương pháp lọc máu HDF Online và HD trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ*. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 18 (4), tr. 178-182.
3. Biff FP (2021) *Uremic polyneuropathy*. Wolters Kluwer. UpToDate.
4. David CP, Barbara ES (2021) *Electromyography and neuromuscular disorders, clinical - electrophysiologic - ultrasound correlations*. 4th Edition, Elsevier, Canada.
5. Julian LS, Martin AS (2019) *Neurologic complications of chronic kidney disease*. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th edition. Elsevier, USA: 996-1001.
6. KDIGO (2012) *Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. Kidney International 3(1): 1-150.
7. Sarat M et al (2018) *A clinical and electrophysiological study of peripheral neuropathies in peritoneal dialysis patients: Our experience from rural South India*. Saudi J Kidney Dis Transpl 29(5): 1139-1149.