

Nghiên cứu tỷ nồng độ Aldosterone/Renin huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp

Lưu Sanh*, Lê Tự Phương Thảo*, Đoàn Chí Thắng**, Huỳnh Văn Minh***

Bệnh viện Quận 6, TP. Hồ Chí Minh*
Bệnh viện Trung ương Huế**
Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế***

TÓM TẮT

Mục đích: Tăng huyết áp là một bệnh tim mạch thường gặp và trở thành mối quan tâm hàng đầu của nền y học thế giới. Tỷ lệ tăng huyết áp trên toàn cầu ngày càng gia tăng. Nồng độ Aldosterone/renin là một xét nghiệm quan trọng giúp chẩn đoán và định hướng điều trị THA, đặc biệt là những trường hợp THA kháng trị. Mục đích của nghiên cứu là xác định nồng độ Renin huyết thanh, nồng độ Aldosterone huyết thanh và tỷ Aldosterone/Renin ở bệnh nhân THA; và khảo sát mối liên quan, mối tương quan giữa nồng độ Aldosterone, Renin, tỷ Aldosterone/Renin huyết thanh với độ nặng của THA với một số yếu tố liên quan ở đối tượng nghiên cứu.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 80 bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp, đến khám tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Quận 6 TP. HCM từ tháng 2/2019 đến tháng 22/2020 từ độ tuổi 18 trở lên được định lượng renin huyết thanh, aldosterone huyết thanh và tỷ Aldosterone/Renin bằng phương pháp ELISA với kỹ thuật hấp phụ miễn dịch gắn enzym trên máy miễn dịch tự động. Dựa vào các kết quả định lượng, đưa ra phân tích về mối liên quan, mối tương quan giữa tỷ Aldosterone/Renin huyết thanh với độ nặng của THA và một số yếu tố liên quan (tuổi và giới, HATT, HATr, BMI, chỉ số Sokolow Lyon, chỉ số ABI, hệ số thanh thải creatinine và nồng độ K⁺, Na⁺).

Kết quả: Tỷ lệ THA độ I chiếm 40,0%; độ II là 38,8% và độ III 12,5%. Nồng độ Aldosterone chung là $8,42 \pm 5,04$ μ IU/ml; nồng độ Aldosterone ở 2 nhóm tuổi (< 40 và \geq 40 tuổi) tương đương nhau. Nồng độ Renin chung $34,07 \pm 59,09$ ng/dL; trung vị là 17,36. Tỷ Aldosterone/Renin là $1,36 \pm 3,54$ μ IU/ml/ng/dL; trung vị là 0,41. Tỷ Aldosterone/Renin tương quan thuận với tuổi, Ure, Kali ($p < 0,05$), Creatinine ($p < 0,01$) và tương quan nghịch với natri ($p < 0,05$) và hệ số thanh thải creatinine ($p < 0,01$). Tỷ Aldosterone/Renin không tương quan với Sokolov, BMI, ABI ($p > 0,05$). Đường cong ROC của Aldosterone/Renin trong tiên lượng THA với điểm cắt (cut off) là 0,26; AUC = 0.842 (95%CI= 0,744-0,914); độ nhạy 74% (95%CI= 62,4-83,5) và độ đặc hiệu là 85,7% (95%CI= 42,1-99,6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Kết luận: Định lượng tỷ Aldosterone/Renin mang lại lợi ích cho các đối tượng tăng huyết áp nghi ngờ kháng trị hoặc dự báo nguy cơ và sàng lọc tình trạng kháng Aldosterone.

Từ khóa: Tỷ Aldosterone/Renin; tăng huyết áp; kháng Aldosterone.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một bệnh tim mạch thường gặp và trở thành mối quan tâm hàng đầu của nền y học thế giới [5]. Tỷ lệ tăng huyết áp trên toàn cầu ngày càng gia tăng [4][6]. THA là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sớm với khoảng 10 triệu người

năm 2015; trong đó có 4,9 triệu người do bệnh mạch vành và 3,5 triệu người do đột quỵ. Nó cũng là yếu tố nguy cơ chính của suy tim, rung nhĩ, bệnh thận mạn, bệnh mạch máu ngoại vi, suy giảm chức năng nhận thức [14]. Hội Tim mạch Việt Nam/Phân Hội THA Việt Nam (VNHA/VSH) với các cuộc họp hội đồng chuyên gia cùng với ủy ban soạn thảo thống nhất khuyến cáo chẩn đoán và điều trị THA mới vào 2018 [2]. Theo tổng điều tra toàn quốc về yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm ở Việt Nam năm 2015, có 18,9% người trưởng thành trong độ tuổi 18-69 tuổi bị tăng huyết áp, trong đó có 23,1% nam giới và 14,9% nữ giới. Còn nếu xét trong độ tuổi 18-25 tuổi thì tỷ lệ tăng huyết áp tăng từ 15,3% năm 2010 lên 20,3% năm 2015. Như vậy là cứ 5 người trưởng thành 25-64 tuổi thì có 1 người bị tăng huyết áp [7].

Nồng độ Aldosterone/renin là một xét nghiệm quan trọng giúp chẩn đoán và định hướng điều trị THA, đặc biệt là những trường hợp THA kháng trị. Vì vậy mục tiêu của nghiên cứu nhằm xác định nồng độ Renin huyết thanh, nồng độ Aldosterone huyết thanh và tỷ Aldosterone/ Renin ở bệnh nhân THA, bên cạnh đó nhằm khảo sát mối liên quan tương quan giữa nồng độ Aldosterone, Renin, tỷ Aldosterone/ Renin huyết thanh với độ nặng của THA và một số yếu tố liên quan (theo phân nhóm tuổi và giới, HATT, HATr, chỉ số BMI, chỉ số Sokolow Lyon, ABI, hệ số thanh thải creatinine).

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

	Chung		$(\bar{X} \pm SD)$	p
	n	%		
Giới (Nam)	57	71,3	45,24 ± 14,21	>0,05
Tuổi (≥ 40)	44	55	56,25 ± 11,78	<0,01
BMI	-	-	25,70 ± 4,04	
HATT (mmHg)	-	-	156,50 ± 17,94	
HATTr (mmHg)	-	-	94,18 ± 13,76	

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 80 bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp theo tiêu chuẩn chẩn đoán Tăng huyết áp của Hội Tim mạch Việt Nam (VNHA) 2018, đến khám tại khoa khám bệnh, Bệnh viện quận 6 từ tháng 2/2019 đến tháng 2/2020 từ 18 tuổi trở lên và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị THA ảnh hưởng đến nồng độ Aldosterone, Renin: thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, ức chế beta, dùng thuốc tránh thai, nội tiết tố.

Biến số đo lường:

Đặc điểm chung: tuổi, nhóm tuổi, giới tính, BMI.

Đặc điểm lâm sàng: HATT, HATr, ABI.

Đặc điểm cận lâm sàng: Renin huyết thanh, Aldosterone huyết thanh, tỷ Aldosterone/ Renin, ECG với chỉ số Sokolow Lyon, hệ số thanh thải creatinine.

Xử lý số liệu: Thống kê mô tả cho các đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu. Kiểm định chi-bình phương được sử dụng nhằm xác định các yếu tố liên quan; p < 0,05 là mức có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu dựa trên phần mềm SPSS 20.0.

Tần số mạch	-	-	85,00 ± 12,29	
Sokolow Lyon (mm)	-	-	24,18 ± 10,76	
Urê (mg/dL)	-	-	33,03 ± 16,86	
Natri mmol/l	-	-	139,77 ± 3,00	
Kali mmol/l	-	-	4,03 ± 0,74	
Creatinin mg/dl	-	-	1,39 ± 1,87	
CrCl (ml/phút)	-	-	77,02 ± 28,19	
ABI	-	-	1,14 ± 0,8	
Tăng HA	31	38,8	-	
Hút thuốc lá	23	28,7	-	
Đái tháo đường	0	0,0	-	

Nồng độ Aldosterone, Renin và Tỷ Aldosterone/ Renin ở bệnh nhân Tăng huyết áp

Bảng 2. Nồng độ aldosterone của nhóm nghiên cứu theo tuổi

Aldosterone (μIU/ml)	< 40 tuổi (n=36)	≥ 40 tuổi (n=44)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	8,42 ± 4,15	8,43 ± 5,72	8,42 ± 5,04
Trung vị	8,17	6,92	7,43
Tứ phân vị	5,22 - 10,8	4,87 - 9,62	4,98 - 10,0
Min - Max	1,84 - 24,20	2,55 - 32,49	1,84 - 32,49
p	>0,05		

Nhận xét: Nồng độ Aldosterone chung là 8,42 ± 5,04 μIU/ml; nồng độ Aldosterone ở 2 nhóm tuổi (< 40 và ≥ 40 tuổi) tương đương nhau, không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Aldosterone và tuổi (p>0,05).

Bảng 3. Nồng độ Aldosterone của nhóm nghiên cứu theo giới

Aldosterone (μIU/ml)	Nam (n=57)	Nữ (n=23)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	7,44 ± 3,52	10,87 ± 7,14	8,42 ± 5,04
Trung vị	6,88	8,68	7,43
Tứ phân vị	4,94 - 9,05	6,26 - 16,00	4,98 - 10,0
Min - Max	1,84 - 21,45	3,26 - 32,49	1,84 - 32,49
p	< 0,01		

Nhận xét: Nồng độ Aldosterone nhóm nữ là 10,87 ± 7,14 μIU/ml cao hơn nam (7,44 ± 3,52 μIU/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ aldosterone và giới (p<0,01).

Bảng 4. Nồng độ Aldosterone của nhóm nghiên cứu theo phân độ THA

Aldosterone (μIU/ml)	Không THA	THA Độ I	THA Độ II	THA Độ III
($\bar{X} \pm SD$)	8,28 ± 3,45	8,76 ± 4,39	7,91 ± 5,83	9,03 ± 5,81
Trung vị	6,30	8,27	6,89	7,34
Tứ phân vị	5,11 - 11,95	5,22-10,54	4,37 – 8,91	5,03-12,65
Min - Max	5,05 - 12,90	2,57-24,20	1,84-32,49	2,55-21,45
p	<0,05			

Nhận xét: Nồng độ Aldosterone THA độ III là 9,03 ± 5,81 μIU/ml; cao hơn 3 nhóm còn lại khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Aldosterone và phân độ THA (p<0,05).

Bảng 5. Nồng độ Renin của nhóm nghiên cứu theo tuổi

Renin (ng/dL)	< 40 tuổi (n=36)	≥ 40 tuổi (n=44)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	52,61 ± 77,68	18,90 ± 31,33	34,07 ± 59,09
Trung vị	26,16	8,27	17,36
Tứ phân vị	14,94 - 41,61	5,47 – 19,90	7,27 – 29,37
Min - Max	2,96 - 292,50	0,53 – 193,53	0,53 – 292,50
p	< 0,05		

Nhận xét: Nồng độ Renin chung 34,07 ± 59,09 ng/dL; trung vị là 17,36; nồng độ Renin ở nhóm < 40 tuổi là 52,61 ± 77,68 ng/dL cao hơn nhóm ≥ 40 tuổi (18,90 ± 31,33 ng/dL). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ renin và tuổi (p<0,05).

Bảng 6. Nồng độ Renin của nhóm nghiên cứu theo giới

Renin (ng/dL)	Nam (n=57)	Nữ (n=23)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	39,16 ± 65,03	21,45 ± 39,27	34,07 ± 59,09
Trung vị	18,52	8,95	17,36
Tứ phân vị	7,91 – 39,48	5,75 – 22,33	7,27 – 29,37
Min - Max	1,34 - 292,50	0,53 – 193,53	0,53 – 292,50
p	< 0,01		

Nhận xét: Nồng độ Renin ở nam giới 39,16 ± 65,03 ng/dL cao hơn nữ (21,45 ± 39,27 ng/dL). Renin ở 2 giới khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 7. Nồng độ renin của nhóm nghiên cứu theo phân độ THA

Renin (μIU/ml)	Không THA	THA Độ I	THA Độ II	THA Độ III
($\bar{X} \pm SD$)	103,4 ± 110,29	34,43 ± 62,16	22,62 ± 35,96	16,66 ± 19,74
Trung vị	56,02	19,58	10,69	7,41
Tứ phân vị	19,62-228,05	8,79-28,14	6,46-27,33	5,19-27,94
Min - Max	18,87-292,50	0,78-291,40	0,59-193,53	0,53-53,77
p	>0,05			

Nhận xét: Nồng độ Renin THA độ III là 16,66 ± 19,74 μIU/ml; thấp hơn 3 nhóm còn lại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ renin và phân độ THA (p>0,05).

Bảng 8. Tỷ Aldosterone/Renin của nhóm nghiên cứu theo tuổi

Aldosterone/Renin (μIU/ml / ng/dL)	< 40 tuổi (n=36)	≥ 40 tuổi (n=44)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	0,49 ± 0,56	2,08 ± 4,65	1,36 ± 3,54
Trung vị	0,28	0,64	0,41
Tứ phân vị	0,17 -0,67	0,27 – 1,72	0,23 – 1,13
Min - Max	0,01 -2,38	0,10 – 28,73	0,01 – 28,73
p	< 0,05		

Nhận xét: Tỷ Aldosterone/Renin là 1,36 ± 3,54 μIU/ml/ng/dL; trung vị là 0,41; tỷ Aldosterone/Renin ở nhóm ≥ 40 tuổi là 2,08 ± 4,65 μIU/ml/ng/dL cao hơn nhóm < 40 tuổi (0,49 ± 0,56μIU/ml/ng/dL). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ Aldosterone/ Renin và tuổi (p<0,05).

Bảng 9. Tỷ Aldosterone/Renin của nhóm nghiên cứu theo giới

Aldosterone/Renin (μIU/ml / ng/dL)	Nam (n=57)	Nữ (n=23)	Chung (n=80)
($\bar{X} \pm SD$)	0,68 ± 0,83	3,05 ± 6,25	1,36 ± 3,54
Trung vị	0,31	0,86	0,41
Tứ phân vị	0,18 -0,82	0,29 – 2,78	0,23 – 1,13
Min - Max	0,01 -3,99	0,15 – 28,73	0,01 – 28,73
p	< 0,01		

Nhận xét: Tỷ Aldosterone/Renin ở nữ giới là 3,05 ± 6,25 μIU/ml/ng/dL cao hơn nam giới (0,68 ± 0,83 μIU/ml/ng/dL). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ Aldosterone/ Renin và giới (p<0,01).

Bảng 10. Aldosterone/Renin của nhóm nghiên cứu theo phân độ THA

Aldosterone/Renin (μ IU/ml / ng/dL)	Không THA	THA Độ I	THA Độ II	THA Độ III
($\bar{X} \pm SD$)	0,19 \pm 0,18	0,89 \pm 1,42	1,84 \pm 5,09	2,23 \pm 3,61
Trung vị	0,15	0,36	0,44	0,63
Tứ phân vị	19,62-228,05	8,79-28,14	6,46-27,33	5,19-27,94
Min - Max	0,02- 0,57	0,01-7,73	0,03-28,73	0,10-11,91
p	>0,05			

Nhận xét: Tỷ Aldosterone/Renin THA độ III là 2,23 \pm 3,61 μ IU/ml / ng/dL; tăng dần theo phân độ HA, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa tỷ Aldosterone/Renin và phân độ THA ($p > 0,05$).

Bảng 11. Tương quan giữa Aldosterone/Renin với một số yếu tố của đối tượng nghiên cứu theo tuổi

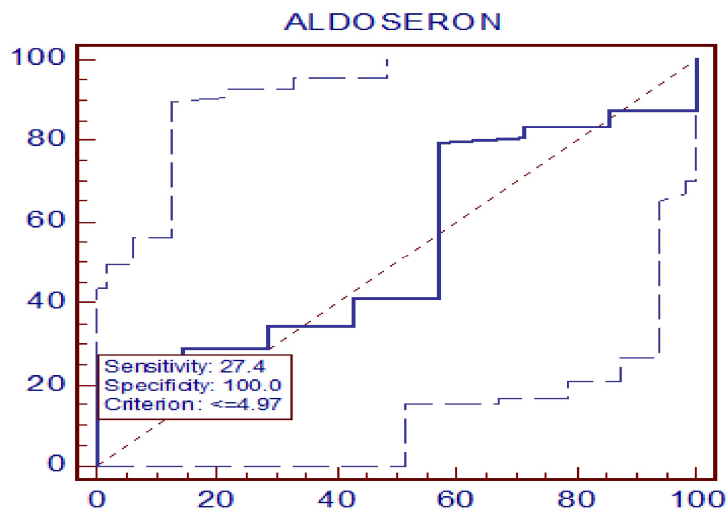
Thông số	< 40 tuổi (n=36)		\geq 40 tuổi (n=44)	
	r	p	r	p
Tuổi	0,187	>0,05	0,343	<0,05
HATT	0,215	>0,05	0,057	>0,05
HATT _r	0,446	<0,01	0,090	>0,05
Ure	0,131	>0,05	0,755	<0,01
Natri	-0,001	>0,05	0,273	>0,05
Kali	0,404	<0,05	0,513	<0,01
Creatinine	-0,062	>0,05	0,860	<0,01
CrCl	-0,179	>0,05	-0,441	<0,01

Nhận xét:

- Ở nhóm nghiên cứu < 40 tuổi (n=36), tỷ Aldosterone/Renin tương quan thuận với HATT_r ($r=0,446$; $p < 0,01$) và Kali ($r=0,404$; $p < 0,05$).

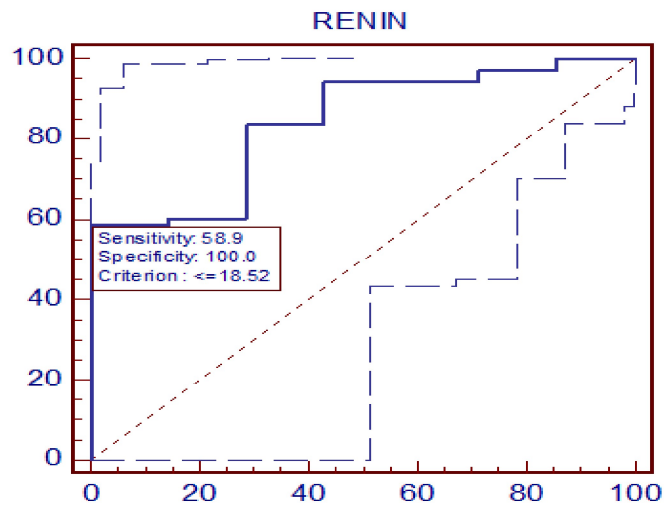
- Ở nhóm nghiên cứu \geq 40 tuổi (n=44), tỷ Aldosterone/Renin tương quan thuận với tuổi ($r=0,343$; $p < 0,05$), ure ($r=0,755$; $p < 0,01$); kali ure ($r=0,513$; $p < 0,01$), creatinine ($r=0,860$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch với HSTT creatinine ($r = -0,441$; $p < 0,01$).

Nồng độ Aldosterone, Renin và tỷ Aldosterone/Renin trong tiên lượng tăng huyết áp



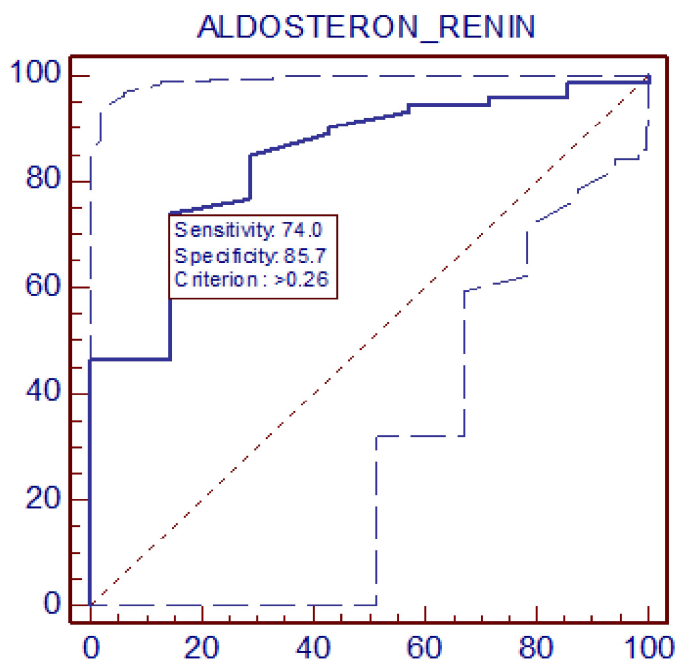
Biểu đồ 1. Đường cong ROC của Aldosterone trong tiên lượng tăng huyết áp

Nhận xét: Điểm cắt (cut-off) của nồng độ Aldosterone là 4,97. Diện tích đường cong ROC là AUC = 0,547 (95%CI= 0,432-0,659), độ nhạy 58,9% (95%CI= 17,6-39,1) và độ đặc hiệu là 100% (95%CI= 59,0-100), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của Renin trong tiên lượng THA

Nhận xét: Điểm cắt (cut-off) của nồng độ Renin là 18,52. Diện tích đường cong ROC là AUC = 0,841 (95% CI= 0,743-0,914), độ nhạy 58,9% (95% CI= 46,8-70,3) và độ đặc hiệu là 100% (95% CI= 59,0-100), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01).



Biểu đồ 3. Đường cong ROC của Aldosterone/Renin trong tiền lượng THA

Nhận xét: Điểm cắt (cut-off) của Aldosterone/Renin là 0,26. Diện tích đường cong ROC là AUC = 0,842 (95%CI= 0,744-0,914), độ nhạy 74% (95%CI= 62,4-83,5) và độ đặc hiệu là 85,7% (95%CI= 42,1-99,6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ≥ 40 tuổi chiếm 55,0% và nhóm < 40 tuổi là 45,0%. Độ tuổi TB của 80 đối tượng là $46,56 \pm 14,19$ tuổi, tuổi lớn nhất 86 và nhỏ nhất 21 trong đó tuổi TB nhóm ≥ 40 tuổi là $56,25 \pm 11,78$ tuổi, cao hơn nhóm < 40 tuổi ($34,72 \pm 4,69$ tuổi). Nhóm < 40 tuổi có độ tuổi TB là $34,72 \pm 4,69$ tuổi, tuổi lớn nhất 39 và nhỏ nhất 21. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi TB của 2 nhóm tuổi ($p < 0,01$). Kết quả chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trong và ngoài nước như Lâm Trọng Cơ (2012) khảo sát cho thấy tuổi trung bình là $50,0 \pm 8,41$ tuổi [4]; Kết quả chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Vinh Hưng (2014), tuổi TB là $59,2 \pm 9,7$ tuổi [3].

Byrd J. B., và cs. (2018) đã khảo sát về tăng huyết áp theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ 2017

khuyến nghị sàng lọc PA (Primary Aldosteronism) ở các nhóm dân số có nguy cơ cao, bao gồm bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị, tăng huyết áp và hạ kali máu tự phát hoặc do thuốc lợi tiểu, tăng huyết áp và khối thượng thận, hoặc tăng huyết áp và tiền sử gia đình bị tăng huyết áp khởi phát sớm hoặc tai biến mạch máu não khi còn trẻ thường chọn nhóm tuổi < 40 và trên 40 tuổi [8].

Phần lớn các nghiên cứu cho thấy nam giới có tỷ lệ THA cao hơn nữ giới, kết quả chúng tôi cũng không ngoại lệ là nam chiếm 71,3% gấp 1,5 lần nữ 28,7%. Tuy nhiên, nhóm ≥ 40 tuổi tỷ lệ nữ là cao hơn nam, 73,9% so với 47,4%.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng tỷ lệ tăng huyết áp dường như cao hơn ở nam giới so với nữ giới trước tuổi 55, nhưng sau đó tỷ lệ nữ giới lại cao hơn. Nguyên nhân có thể do mất tác dụng bảo vệ mạch máu của hormone sinh

đục nữ ở phụ nữ sau mãn kinh, trong khi thành mạch của nữ giới trong độ tuổi này xơ cứng hơn nam giới cùng tuổi. Kết quả sau đây có tỷ lệ đối tượng nghiên cứu nữ cao hơn nam: Lâm Trọng Cơ (2012) ghi nhận tỷ lệ THA ở nữ là 51,6% cao hơn nam (48,4%) [1]; Nguyễn Vĩnh Hưng (2014) tỷ lệ bệnh nhân nữ là 53,8% [3]. So sánh với nghiên cứu một số tác giả nước ngoài có kết quả nữ cao hơn nam như: Gruber et al (2016) khảo sát trên 477 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ nữ là 52,3% [11]; Ma L. và cs (2018), tỷ lệ nam/nữ là 149/162 [15]; Matsumoto T. (2015) tỷ lệ nam/nữ là 45/39 [18]; Madsen LB (2008) với 40 đối tượng nghiên cứu tỷ lệ nam/nữ là 15/25 [16] Trenkel, S., (2002), tỷ lệ nam/nữ là 61/83 [22]; Scott L. và cs (2011) ghi nhận nữ chiếm 64,5% [21].

Nghiên cứu của chúng tôi trung bình HATT là $156,50 \pm 17,94$ mmHg, HATT_r là $94,18 \pm 13,76$ mmHg. Theo phân độ THA của JNC VII (2003) ở người ≥ 18 tuổi, kết quả chúng tôi ghi nhận tỷ lệ THA giảm dần theo phân độ, độ chiếm 40,0%; độ II là 38,8% và độ III chỉ chiếm 12,5%. THA độ I ở nam giới chiếm tỷ lệ cao (40,3%); độ II là 35,1% và độ III (12,3%); trong đó nhóm < 40 tuổi THA độ I chiếm 60% và nhóm ≥ 40 tuổi độ II (51,9%); không có THA độ III ở nhóm < 40 tuổi; nhóm ≥ 40 tuổi có 7 trường hợp là THA độ III (25,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi ở nam giới ($p < 0,01$). THA độ II ở nữ giới chiếm tỷ lệ cao (47,8%); độ I là 39,2% và độ III (13,0%); trong đó nhóm < 40 tuổi THA độ I chiếm 66,7% và nhóm ≥ 40 tuổi độ II (52,9%); không có THA độ III ở nhóm < 40 tuổi; nhóm ≥ 40 tuổi có 3 trường hợp là THA độ III (17,6%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi ở nữ giới ($p > 0,05$).

Kết quả chúng tôi ghi nhận nồng độ aldosterone chung là $8,42 \pm 5,04$ MIU/ml; trung vị là 7,43, nồng độ Aldosterone ở 2 nhóm tuổi (< 40 và ≥ 40 tuổi) tương đương nhau, trung vị nhóm < 40 tuổi là 8,17 và ≥ 40 tuổi là 6,92; không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ aldosterone và tuổi ($p > 0,05$). Duffy SJ (2005) thực hiện nghiên cứu trên 43 đối tượng THA cho thấy Aldosterone là $9,9 \pm 8,5$ ng/dL, 7,8

$\pm 3,4$ ng/dL; $8,8 \pm 4,5$ ng/dL; $10,9 \pm 6,3$ ng/dL và tương ứng với tứ phân vị PRA (0,1-0,3 ng/ml; 0,4-0,8 ng/ml; 0,9-1,8 ng/ml và 1,9-4,6 ng/ml) [9]. Kumar B. (2014) ghi nhận Aldosterone (PAC) là 22,8 ng/dL [12]. Liao M. T. và cs (2015) nghiên cứu trên 47 bệnh nhân tại Đài Loan (Trung Quốc) thành nhóm I có hệ số thanh thải (eGFR) > 130 ml/phút/1,73 m² và nhóm II (eGFR): 90-110 ml/phút/1,73 m², kết quả cho thấy ở nhóm I có Aldosterone là 52 ± 34 ng/dL [13]. Maiolino G và cs (2017) đánh giá trên 1036 đối tượng cho thấy Aldosterone là 10,0 ng/dl (7,5-12,7) ng/dL [17]. Nồng độ Aldosterone tăng dần theo phân độ THA, nhóm không THA nồng độ Aldosterone $8,28 \pm 3,45$ μ IU/ml, nhóm THA độ III là $9,03 \pm 5,81$ μ IU/ml, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa Aldosterone và phân độ THA ($p < 0,05$). Theo Park S và cs (2009) cho rằng Aldosterone dư thừa có liên quan đến tăng tổn thương cơ quan đích, do tác dụng của aldosterone đối với rối loạn chức năng nội mô, viêm mạch máu và xơ hóa tim mạch. Aldosterone đang được xem là quan trọng trong suy giảm hệ thống tim mạch, vì liên quan đến xơ hóa cơ tim và rối loạn chức năng [20].

Nồng độ renin chung theo nghiên cứu chúng tôi là $34,07 \pm 59,09$ ng/dL; trung vị là 17,36, nồng độ renin ở nhóm < 40 tuổi là $52,61 \pm 77,68$ ng/dL; trung vị 26,16 cao hơn nhóm ≥ 40 tuổi ($18,90 \pm 31,330$ ng/dL, trung vị 8,27); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ renin và tuổi ($p < 0,05$). Ở nhóm bệnh THA nồng độ renin giảm dần theo lứa tuổi có ý nghĩa thống kê. Trong khi ở nhóm chứng nồng độ renin tương đối hằng định. Ngược lại với Aldosterone, nồng độ Renin của kết quả chúng tôi giảm dần theo phân độ THA, nhóm bệnh nhân không THA là $103,4 \pm 110,29$ IU/ml và giảm dần qua các giai đoạn THA I, II và III, lần lượt là $34,43 \pm 62,16$ IU/ml, $22,62 \pm 35,96$ IU/ml; $16,66 \pm 19,74$ IU/ml.

Kết quả ghi nhận tỷ Aldosterone/Renin chung là $1,36 \pm 3,54$ (μ IU/ml/ng/dL) trung vị là 0,41, tỷ Aldosterone/Renin ở nhóm ≥ 40 tuổi là $2,08 \pm 4,65$ (μ IU/ml/ng/dL); trung vị 0,64 cao hơn nhóm

< 40 tuổi ($0,49 \pm 0,56$, trung vị $0,28$); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ Aldosterone/Renin và tuổi ($p < 0,05$). Duffy SJ (2005) nghiên cứu trên 43 đối tượng THA cho thấy tỷ Aldosterone/ Renin là $51,7 \pm 42,4$ (ng/dL)/ng/ml.h; $16,6 \pm 7,4$ ng/dL)/ng/ml.h; $7,1 \pm 3,3$ ng/dL)/ng/ml.h và $4,3 \pm 2,6$ ng/dL)/ng/ml.h ($p < 0,01$) tương ứng với tứ phân vị PRA ($0,1-0,3$ ng/ml; $0,4-0,8$ ng/ml; $0,9-1,8$ ng/ml và $1,9-4,6$ ng/ml) [9]. Trenkel S. (2002), khảo sát trên 144 bệnh nhân THA cho thấy tỷ Aldosterone/Renin là $14,61 \pm 18,50$ (pg/ml/pg/ml) ($0,41-115,475$) [22]; Glinicki P (2015) cho thấy tỷ Aldosterone/Renin là 260 ± 266 (ng/dl) / (ng/ml/h); trung vị là 193 (120-243) [10]. Tỷ lệ aldosterone/renin (ARR) được sử dụng rộng rãi để sàng lọc chứng aldosteronism nguyên phát do tính tương đối của độ chính xác như một thử nghiệm sàng lọc khi bệnh nhân ngừng sử dụng thuốc ngừng thuốc. Tăng aldosterone, phản ánh bằng ARR tăng, có thể tăng mạch máu độ cứng. Tỷ Aldosterone/Renin có thể phản ánh sự tiết aldosterone dư thừa tương đối so với sự tiết renin [13], [19].

Tỷ Aldosterone/Renin tương quan thuận với tuổi $r = 0,378$ ($p < 0,01$), tương quan thuận với Creatinine ($r = 0,522$ $p < 0,01$), tương quan nghịch với Hệ số thanh thải creatinine ($r = -0,374$; $p < 0,01$). Điểm cắt

(cut off) của Aldosterone/Renin tốt nhất để tiên lượng THA là $0,26$. Diện tích đường cong ROC là $AUC = 0,842$ ($95\%CI = 0,744-0,914$), độ nhạy 74% ($95\%CI = 62,4-83,5$) và độ đặc hiệu là $85,7\%$ ($95\%CI = 42,1-99,6$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trong nghiên cứu của Maiolino G (2017), ghi nhận tỷ lệ Aldosteronism nguyên phát trong nghiên cứu tăng huyết áp, bằng cách sử dụng ngưỡng giới hạn (cut off) là 30 , tỷ lệ dương tính giả (FP) là 18% [17].

Nghiên cứu của Nishizata Mk (2005) cho kết quả tương tự là tỷ Aldosterone/Renin có điểm cắt 20 sẽ có độ nhạy 78% và độ đặc hiệu là 83% [19]. Tuy nhiên, trong thực tế lâm sàng, xét nghiệm được coi là dương tính khi giá trị của nó vượt quá ngưỡng cho trước, thường tỷ Aldosterone/Renin từ 20 đến 40 (tính bằng [ng/dL]/[ng/mL mỗi giờ] đối với nồng độ aldosterone huyết tương (PAC) và hoạt tính renin huyết tương (PRA).

KẾT LUẬN

Định lượng tỷ Aldosterone/Renin cho các lợi ích lớn trên đối tượng tăng huyết áp nghi ngờ kháng trị hoặc dự báo nguy cơ và tình trạng kháng Aldosterone.

ABSTRACT

Study the Aldosterone/Renin concentration ratio in hypertensive patients

Overview: Hypertension is a common cardiovascular disease and has become a leading concern and the global prevalence of hypertension is increasing. Aldosterone/renin concentration is an important test to help diagnose and guide the treatment of hypertension, especially in cases of resistant hypertension. The purpose of the study was to determine serum Renin concentration, serum Aldosterone concentration and Aldosterone/Renin ratio in hypertensive patients; and investigated the relationship, the correlation between Aldosterone/renin ratio and the severity of hypertension with some related factors in the study subjects.

Methods: A cross-sectional descriptive study on 80 patients diagnosed with hypertension who visited the medical examination department, District 6 hospital, Ho Chi Minh city from February 2019 to February 2020 from the age of 18 and older were quantified serum renin, serum aldosterone and aldosterone/renin ratio by ELISA method with enzyme-linked immunosorbent technique on automated immunoassay. Based on the quantitative results, analyze the relationship and correlation

between serum Aldosterone/renin ratio with the severity of hypertension and some related factors (age and gender, SBP, BP, BMI, Sokolow-Lyon index, ABI index, creatinine clearance coefficient and K⁺, Na⁺ concentrations).

Results: The rate of hypertension stage I accounted for 40.0%; stage II was 38.8% and stage III was 12.5%. Overall Aldosterone concentration was 8.42 ± 5.04 μ IU/ml; Aldosterone concentrations in 2 age groups (< 40 and \geq 40 years old) were similar. Overall Renin concentration 34.07 ± 59.09 ng/dL; Median was 17.36. The Aldosterone/Renin ratio was 1.36 ± 3.54 μ IU/ml/ng/dL; median was 0.41. Aldosterone/Renin ratio was positively correlated with age, Urea, Potassium ($p < 0.05$), Creatinine ($p < 0.01$) and negatively correlated with sodium ($p < 0.05$) and creatinine clearance ($p < 0.01$). Aldosterone/Renin ratio was not correlated with Sokolov, BMI, ABI ($p > 0.05$). Aldosterone/Renin ROC curve in the prognosis of hypertension with a cut off of 0.26; AUC = 0.842 (95%CI= 0.744-0.914); sensitivity 74% (95%CI= 62.4-83.5) and specificity 85.7% (95%CI= 42.1-99.6), the difference was statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion: Quantification of Aldosterone/Renin ratio is beneficial for hypertensive subjects with suspected treatment resistance or risk prediction and screening for aldosterone resistance.

Keywords: Aldosterone/Renin Ratio; Arterial hypertension; Aldosterone resistance.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lâm Trọng Cơ (2012).** *Nghiên cứu nồng độ hoạt tính Renin huyết tương (PRA) ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế.
2. **Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (2018).** Tóm tắt khuyến cáo chẩn đoán và điều trị Tăng huyết áp ở người lớn của Hội Tim mạch Việt Nam.
3. **Nguyễn Vinh Hưng (2014).** *Nghiên cứu một số chỉ số huyết động của động mạch thận và mức lọc cầu thận ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
4. **Nguyễn Văn Hoàng (2017).** *Tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát được quản lý ngoại trú tại Bệnh viện Gang thép Thái Nguyên*, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
5. **Đặng Huỳnh Anh thư (2015).** “Khảo sát giá trị chẩn đoán biến chứng phì đại thất trái của điện tâm đồ trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”. *Tạp chí Y học Hồ Chí Minh*, tập 19, số 1.
6. **Trần Minh Trí (2010).** Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II và tăng huyết áp, Chuyên đề Y học.
7. **Đỗ Thị Phương Hà (2018).** “Thực trạng và xu hướng tăng huyết áp và bệnh tim mạch trên thế giới và ở Việt Nam”, Viện Dinh dưỡng Quốc gia.
8. **Byrd J. B., Turcu A. F., R. J. (2018).** Primary Aldosteronism. *Circulation*, 138(8), pp. 823–835.
9. **Duffy, S. J., Biegelsen, E. S., et al (2005).** Low-Renin Hypertension With Relative Aldosterone Excess Is Associated With Impaired NO-Mediated Vasodilation. *Hypertension*, 46(4), pp. 707–713.
10. **Glinicki P, Jeske W, Bednarek-Papierska et al. (2015).** The ratios of aldosterone plasma renin activity (ARR) versus aldosterone direct renin concentration (ADRR), J Renin Angiotensin Aldosterone.
11. **Grübler, M. R., Kienreich, K., Gaksch, M., et al (2016).** Aldosterone-to-Renin ratio is associated with reduced 24-Hour Heart Rate Variability and QTc prolongation in Hypertensive patients. *Medicine*, 95(8), e2794.

12. **Kumar, B., & Swee, M. (2014).** Aldosterone-Renin Ratio in the Assessment of Primary Aldosteronism. *JAMA*, 312(2), 184.
13. **Liao M.-T., Wu X.-M., Chang C.-C., Liao C.-W., et al. (2015).** The Association between Glomerular Hyperfiltration and Left Ventricular Structure and Function in Patients with Primary Aldosteronism, *International Journal of Medical Sciences*, 12(5), p. 369.
14. **Lubitz, C. C., Economopoulos, K. P., Sy, S., Johanson, C., et al. (2015).** Cost-Effectiveness of Screening for Primary Aldosteronism and Subtype Diagnosis in the Resistant Hypertensive Patients, *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 8(6), pp. 621–630.
15. **Ma L., Song Y., Mei M., He W., Hu J., et al. (2018).** Age-Related Cutoffs of Plasma Aldosterone/ Renin Concentration for Primary Aldosteronism Screening. *International Journal of Endocrinology*, pp. 1–10.
16. **Madsen, L. B., Rasmussen, J. K., et al. (2008).** Heart rate variability in white-coat hypertension. *Blood Pressure Monitoring*, 13(2), pp. 65–71.
17. **Maiolino G., Rossitto G., Bisogni V., Cesari M., et al (2017).** Quantitative value of aldosterone-renin ratio for detection of aldosterone-producing adenoma: the aldosterone-renin ratio for primary aldosteronism (AQUARR) Study. *Journal of the American Heart Association*, 6(5), e005574.
18. **Matsumoto T., Oki K., Kajikawa M., Nakashima A., (2015).** Effect of Aldosterone-Producing Adenoma on Endothelial Function and Rho-Associated Kinase Activity in Patients with Primary Aldosteronism, *Hypertension* 65, pp. 841-847
19. **Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, Zaman MA, Cofield S (2005),** Validity of Plasma Aldosterone-to-Renin Activity Ratio in African American and White Subjects with Resistant Hypertension, *Am J Hypertens*;18.
20. **Park S., Kim J.-B., Shim C. Y., (2007).** The influence of serum aldosterone and the aldosterone-renin ratio on pulse wave velocity in hypertensive patients.
21. **Scott, L., Woodiwiss, A. J., Maseko, et al (2011).** Aldosterone-to-Renin Ratio and the Relationship Between Urinary Salt Excretion and Blood Pressure in a Community of African Ancestry. *American Journal of Hypertension*, 24(8), pp. 951–957.
22. **Trenkel, S., Seifarth, C., Schobel, H., Hahn, E., et al. (2002).** Ratio of serum aldosterone to plasma renin concentration in essential hypertension and primary aldosteronism, *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 110(02), pp. 80–85.