

uACR - Yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập cần được quan tâm đúng mức

uACR là gì?

Định Nghĩa

uACR là chỉ số đo tỉ lệ albumin (một loại protein) trong nước tiểu so với creatinine. Chỉ số này giúp phát hiện sớm tổn thương thận, vì thận khỏe mạnh thường không để nhiều albumin lọt vào nước tiểu.

uACR = Albumin / Creatinin niệu (mg/g)

<30: bình thường | 30–300: tăng nhẹ | >300: tăng cao

Không chỉ là chỉ số thận – là tín hiệu mạch máu hệ thống

Lịch sử của Microalbuminuria và sự xuất hiện của uACR



Microalbuminuria: Khái niệm mới (1980s)

Năm 1981, Viberti, Parving và Svendsen giới thiệu 'microalbuminuria' – lượng nhỏ albumin trong nước tiểu không phát hiện được bằng que thử thông thường. (1)



Chuyển từ xét nghiệm 24 giờ sang ACR

Để khắc phục sự bất tiện và sai sót của xét nghiệm nước tiểu 24 giờ, tỉ lệ albumin/creatinine (ACR) từ một mẫu nước tiểu bất kỳ đã được áp dụng. (2)



uACR trở thành xét nghiệm tiêu chuẩn

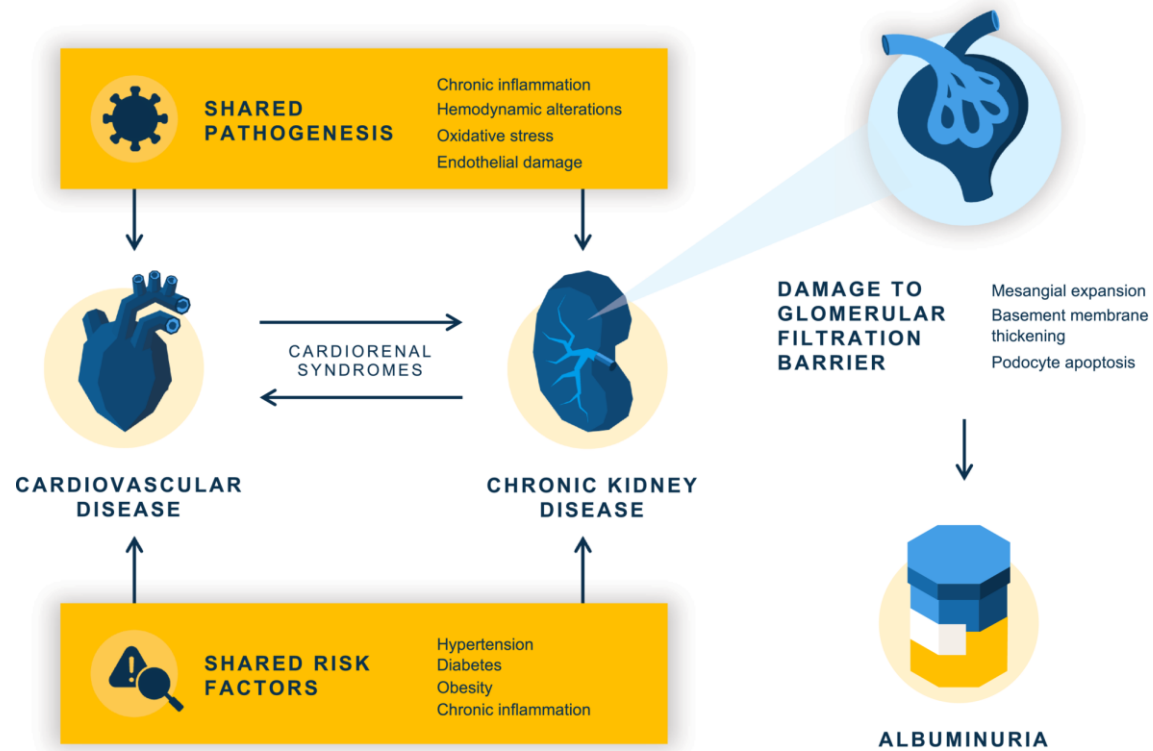
Cuối những năm 1990 đến 2000, uACR được sử dụng rộng rãi trong y tế. (3)

(1) <https://dompubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.16359>

(2) <https://www.kidney.org/kidney-topics/urine-albumin-creatinine-ratio-uacr>

(3) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563255>

Cơ sở sinh lý bệnh của tăng uACR

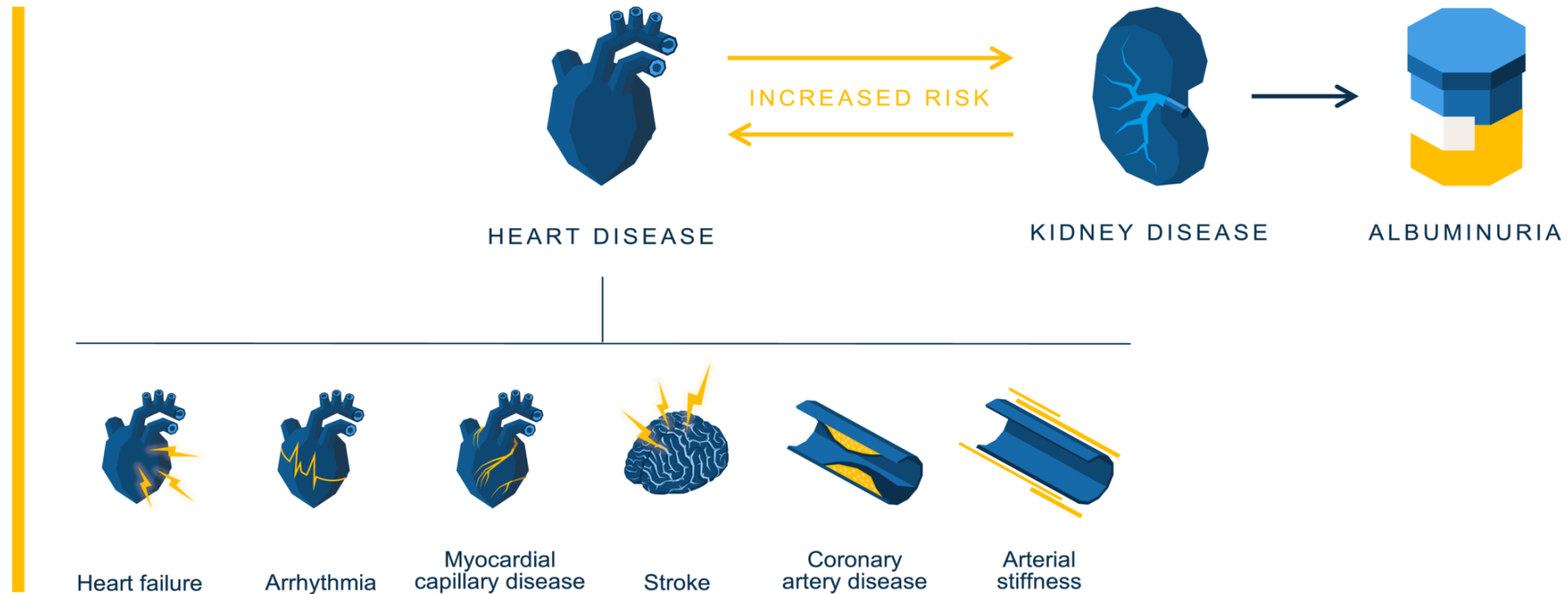


Albumin niệu phản ánh rối loạn chức năng nội mô
Tăng tính thấm thành mạch
Viêm mạn tính
Stress oxy hóa
Hoạt hóa hệ RAA và tiến trình xơ hóa



Tăng uACR và các tác động trên tim mạch

INCREASED RISK of albuminuria and risk of CVD



Giảm sinh khả dụng NO – tăng stress oxy hóa
Tăng độ cứng động mạch – rối loạn vi tuần hoàn
Xuất hiện sớm trước biến cố tim mạch lâm sàng



Mối Liên Quan Giữa uACR và Huyết Áp

Phân tích dữ liệu NHANES 2009–2018

Mỗi Tăng 5 mg/g uACR



Huyết áp tâm thu **tăng 2,14 mmHg**
(β 2,14; KTC 95%: 1,78–2,47)



Huyết áp tâm trương **tăng 0,71 mmHg**
(β 0,71; KTC 95%: 0,50–0,92)

x1.31

Nguy cơ tăng huyết áp **tăng 1,31 lần**
(OR 1,31; KTC 95%: 1,23–1,40)

Trong Giới Hạn Bình Thường - So Sánh Tứ Phân Vị uACR

Khi chia uACR thành tứ phân vị, ngay cả trong giới hạn uACR bình thường, nhóm có uACR cao nhất so với nhóm thấp nhất có:



Huyết áp tâm thu **tăng 6,46 mmHg**



Huyết áp tâm trương **tăng 2,63 mmHg**

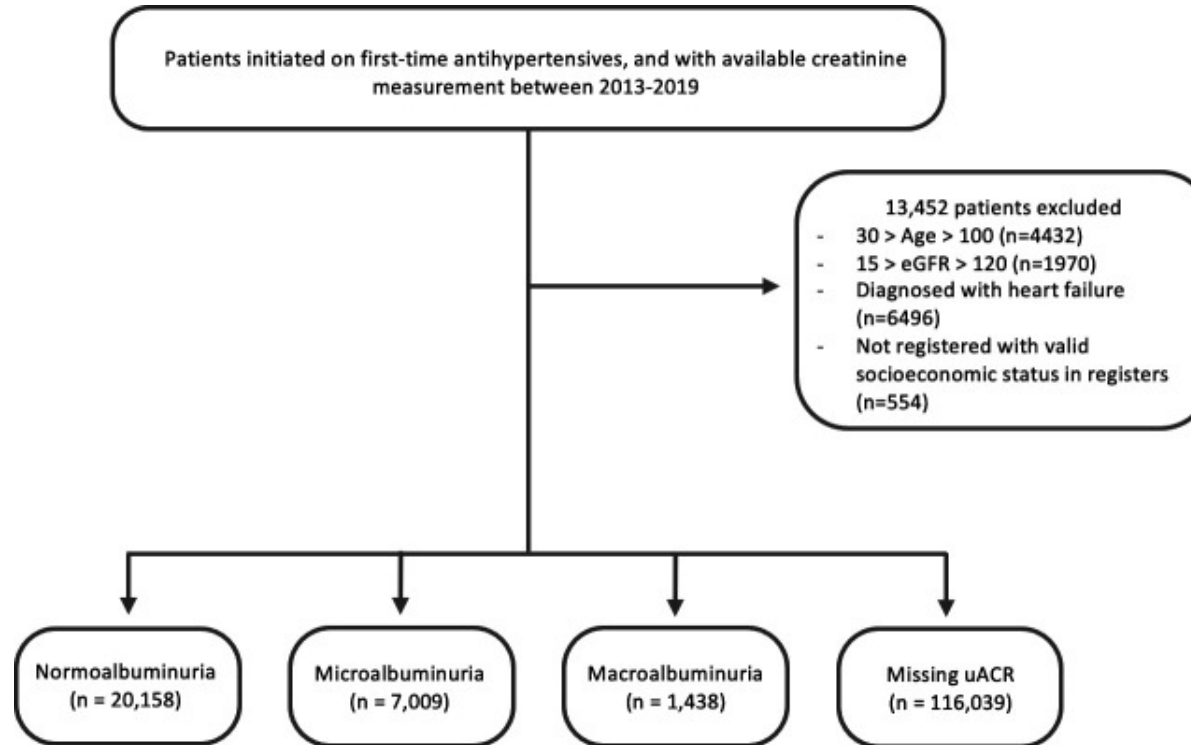
x2.25

Nguy cơ tăng huyết áp **tăng 2,25 lần**
(OR 2,25; KTC 95%: 1,86–2,72)



Có xu hướng tăng dần rõ rệt của hệ số β đối với huyết áp và OR tăng huyết áp khi uACR tăng theo tứ phân vị (p xu hướng <0,001).

Danish nationwide registries



144.6K

Tổng số bệnh nhân
Khởi trị thuốc hạ huyết áp

20%

Được đo uACR
Tại thời điểm khởi trị

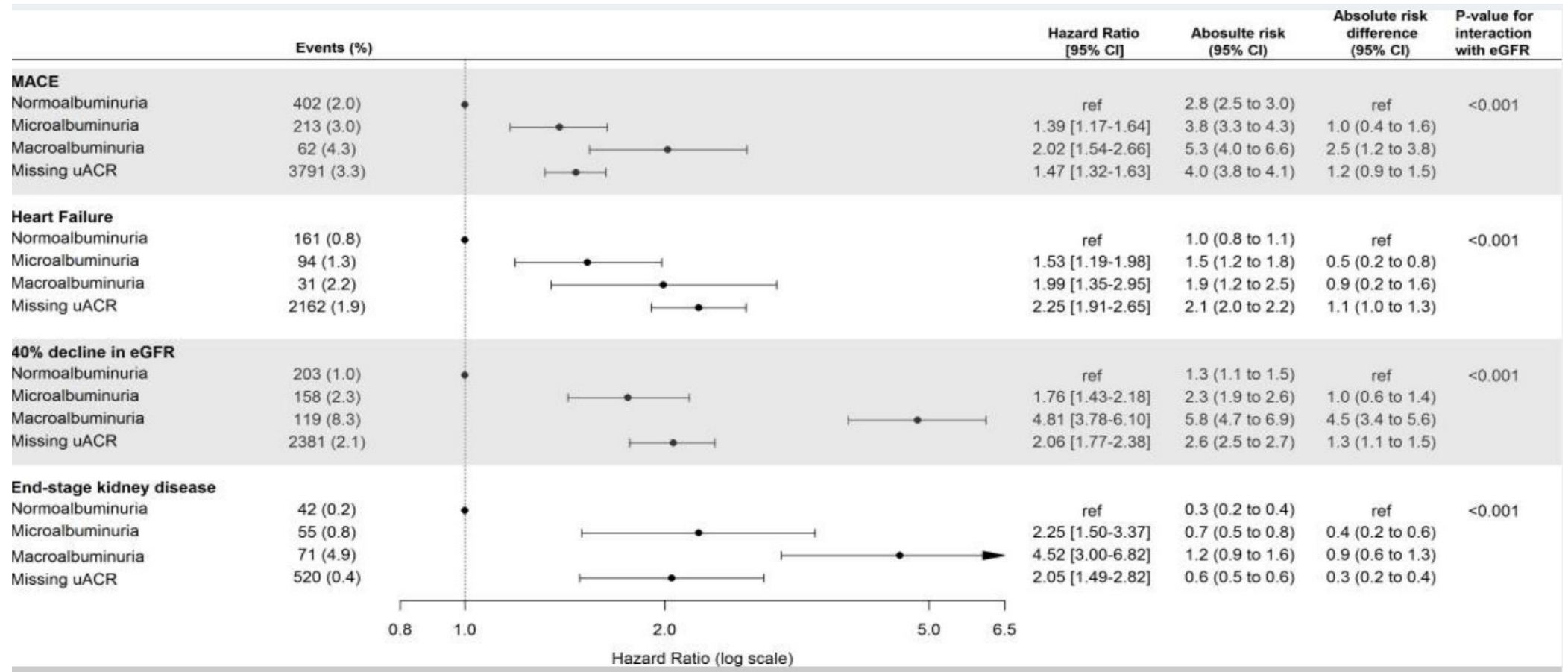
62%

Không đánh giá
Protein niệu trong 1 năm trước

☐ Bệnh nhân đái tháo đường được đo uACR nhiều hơn đáng kể so với nhóm không đái tháo đường, phản ánh sự tuân thủ hướng dẫn lâm sàng có chọn lọc.

Kết quả: Tương quan uACR với MACE, Suy tim, eGFR, ESKD

Danish nationwide registries



Microalbuminuria

Tăng đáng kể nguy cơ biến cố tim mạch chính (MACE) và suy tim.



Macroalbuminuria

Nguy cơ MACE và suy tim tăng gần gấp đôi



Nguy cơ tuyệt đối cao nhất (2 năm)

macroalbuminuria kết hợp với eGFR giảm → nguy hiểm nghiêm trọng.

Bài Học Lâm Sàng từ Danish nationwide registries



Giá trị tiên lượng của uACR

uACR tăng liên quan chặt chẽ với **tăng nguy cơ các biến cố tim-thận**, độc lập hoàn toàn với eGFR. Protein niệu vẫn dự báo nguy cơ mạnh mẽ ngay cả khi chức năng thận (eGFR) còn tương đối bảo tồn.



Khoảng trống trong thực hành

uACR chưa được đánh giá đầy đủ ở đa số bệnh nhân trước khi khởi trị thuốc hạ huyết áp, bỏ lỡ cơ hội phân tầng nguy cơ và can thiệp sớm phù hợp cho bệnh nhân tăng huyết áp.

Prospective Study on Kidney Dysfunction Markers and Risk for Mortality among South Asians



COHORT & METHODS



Prospective analysis from the ongoing CARRS cohort in South Asia

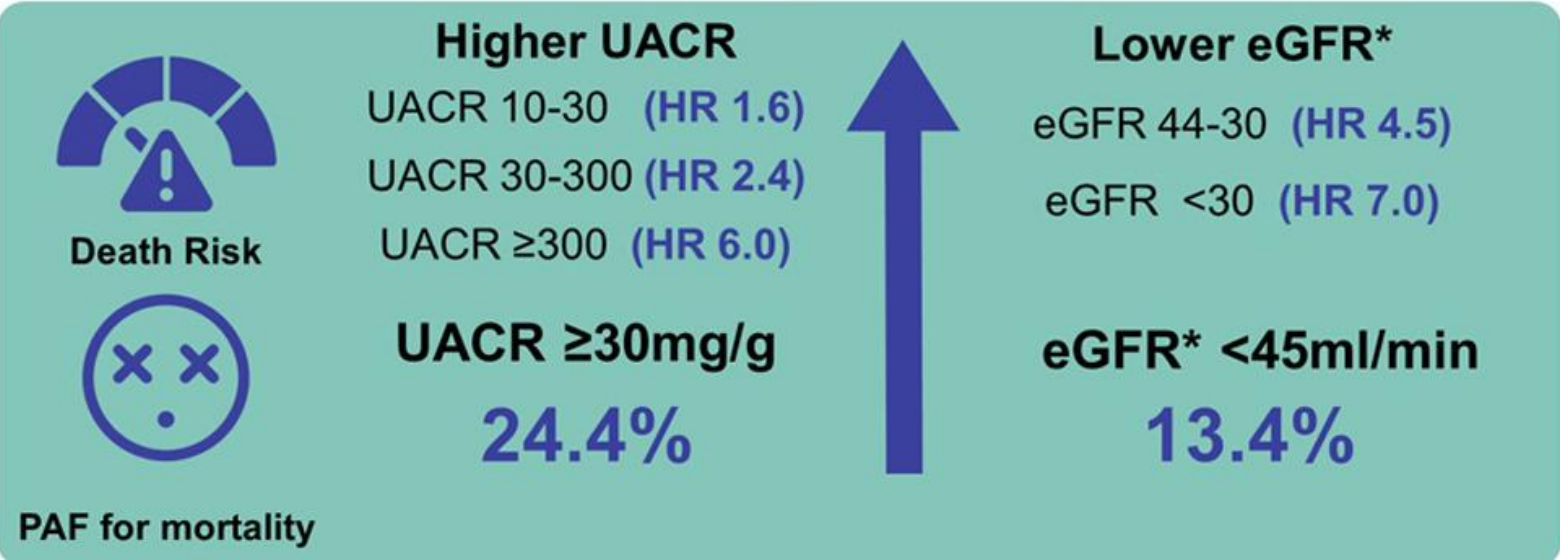
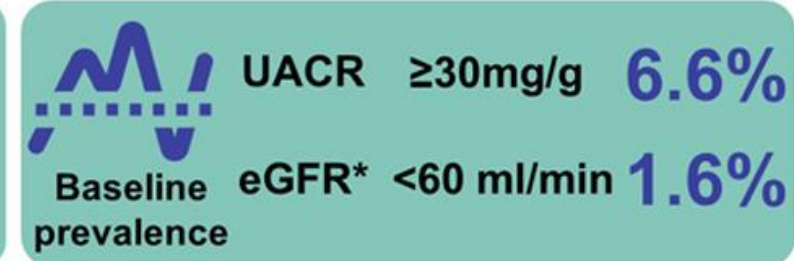


Associations between UACR and eGFR* with all-cause mortality studied



Population attributable fraction (PAF) calculated

RESULTS



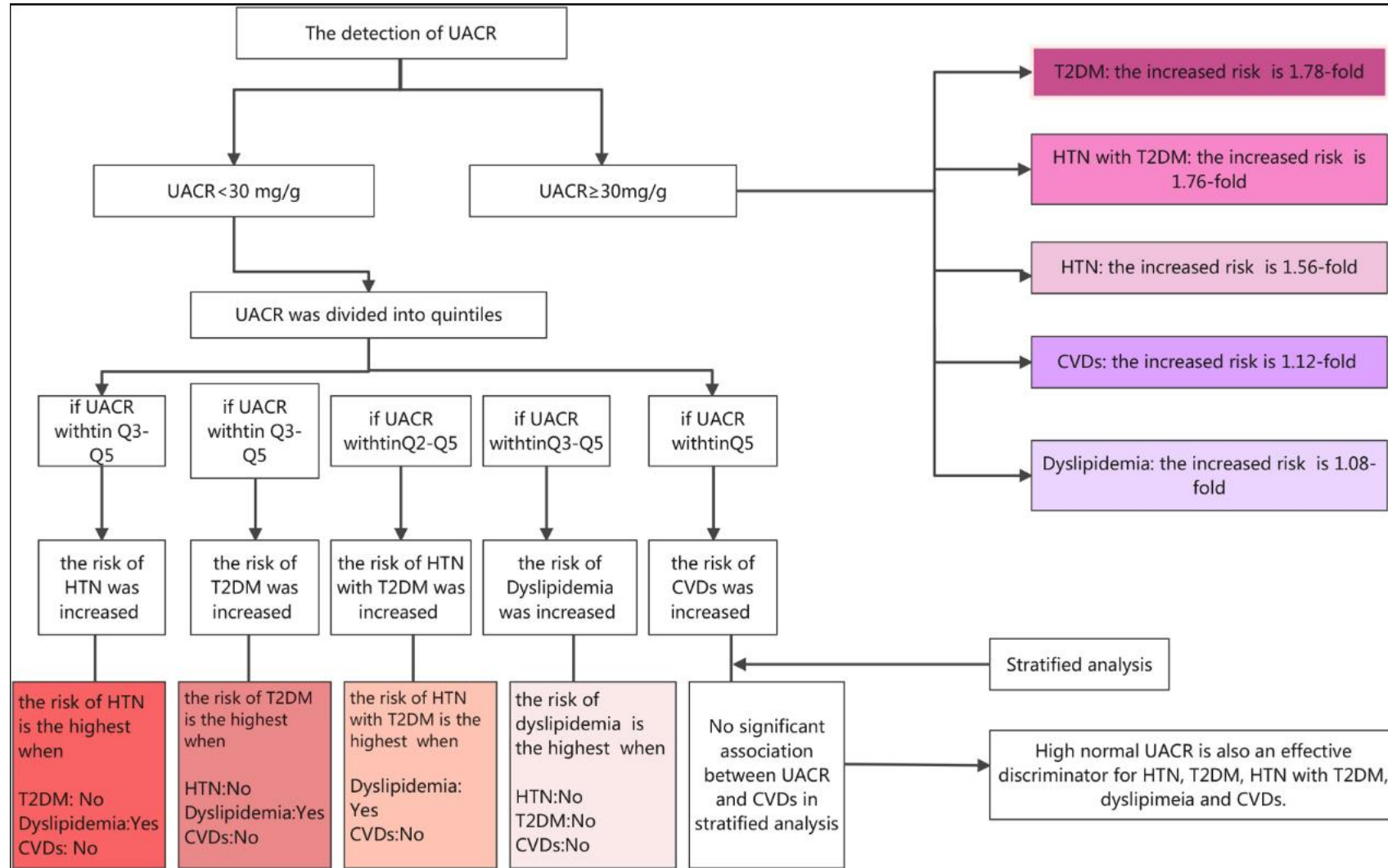
*eGFR was calculated using CKD-EPI 2009

Jagannathan R et al, 2024

Conclusions Single-time point assessment of UACR ≥ 30 mg/g or eGFR_{CKD-EPI 2009} < 45 ml/min/1.73m² portends higher mortality risk among urban South Asians. Since albuminuria is common and generally associated with accelerated decline in GFR, screening and targeted efforts to reduce albuminuria are warranted.

Báo cáo từ nghiên cứu REACTION

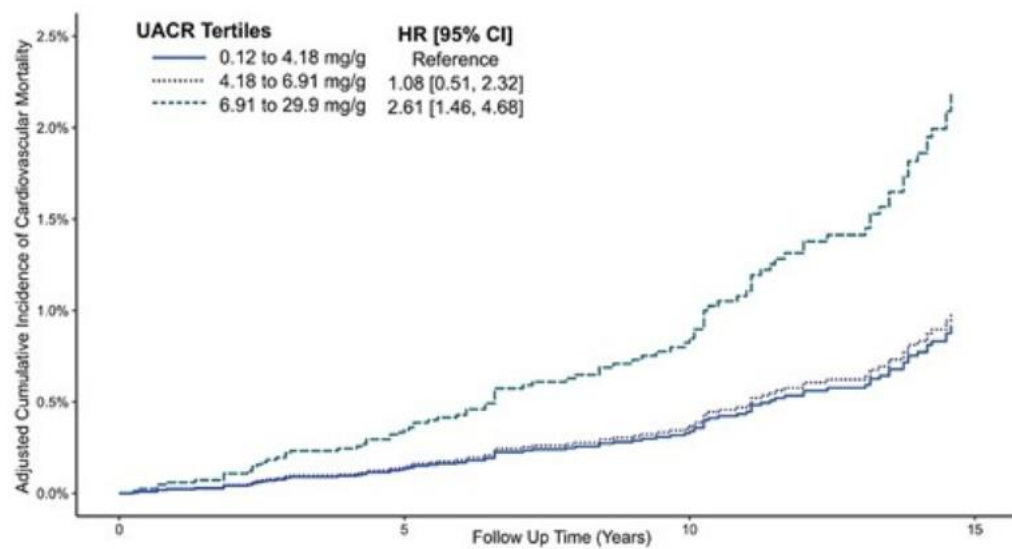
40,188 participants aged over 40 years from seven centers across China



Tỷ lệ albumin/creatinin niệu (uACR) ở mức “bình thường cao” liên quan với tăng huyết áp, đái tháo đường typ 2, tăng huyết áp kèm đái tháo đường typ 2, rối loạn lipid máu và các bệnh tim mạch ở dân số Trung Quốc

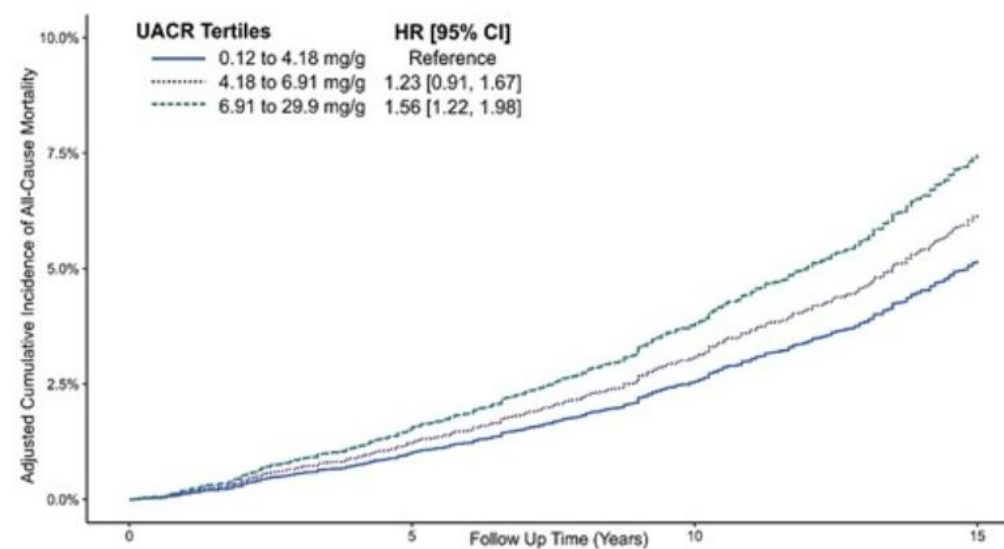
Ngay cả uACR rất thấp (<30 mg/g), mức uACR cao hơn vẫn liên quan với tăng tử vong tim mạch và tử vong toàn bộ theo thời gian

A Cardiovascular Mortality



Adjusted cumulative incidence, % (95% CI)	10-year	15-year
Tertile 1 (0.12 to 4.18 mg/g)	0.3 (0.04-0.6)	0.9 (0.1-1.6)
Tertile 2 (4.18 to 6.91 mg/g)	0.3 (0.05-1.6)	0.9 (0.1-1.8)
Tertile 3 (6.91 to 29.9 mg/g)	0.8 (0.4-1.2)	2.1 (0.8-3.5)

B All-Cause Mortality



Adjusted cumulative incidence, % (95% CI)	10-year	15-year
Tertile 1 (0.12 to 4.18 mg/g)	2.5 (1.8-3.2)	5.1 (3.7-6.5)
Tertile 2 (4.18 to 6.91 mg/g)	3.0 (2.4-3.7)	6.1 (4.9-7.3)
Tertile 3 (6.91 to 29.9 mg/g)	3.8 (3.2-4.3)	7.4 (6.2-8.6)

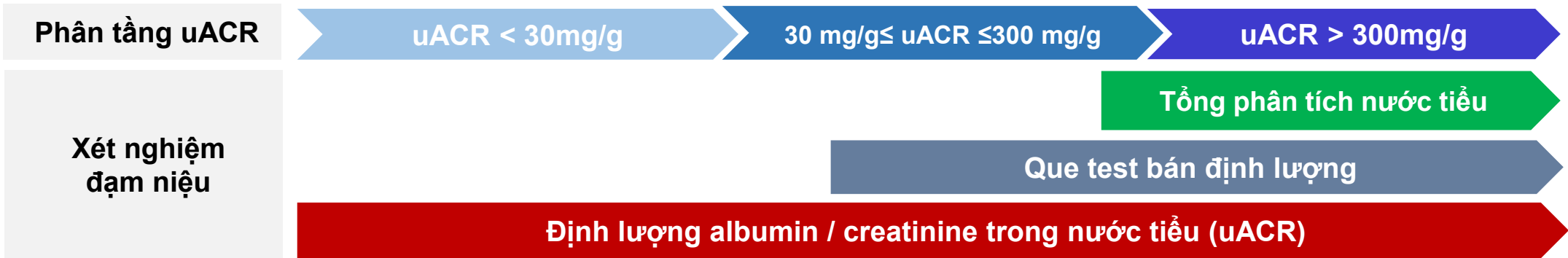
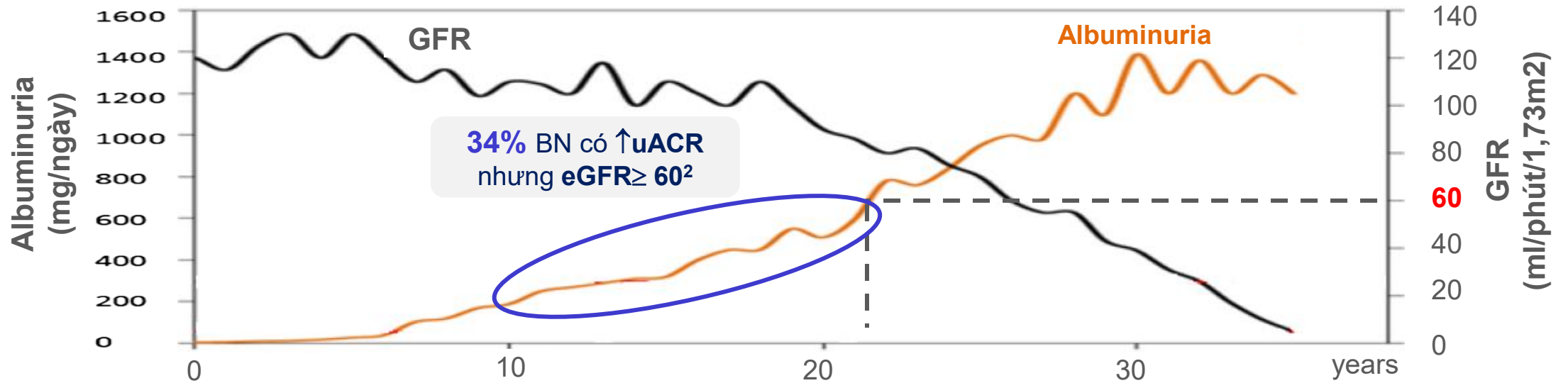
tỷ lệ tích lũy đã hiệu chỉnh sau 10 và 15 năm của tử vong tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân

Albumin niệu đã tăng khi GFR còn trong giới hạn bình thường

eGFR là xét nghiệm **PHỔ BIẾN** nhất để tầm soát **BTM**

uACR là xét nghiệm để tầm soát **SỚM** BTM

Đánh giá UACR giúp phát hiện sớm bệnh thận mạn
 → **10-15 năm cơ hội** được chữa trị sớm cho người bệnh



1. Afkarian M. Pediatr Nephrol. 2015;30:65-74
 2. Parving HH, et al. Kidney Int 2006;69:2057-206a3

Cần cả eGFR và UACR trong tầm soát, chẩn đoán và phân tầng nguy cơ khi điều trị BTM^{1,2,3}

Phân giai đoạn bệnh thận mạn và phân loại nguy cơ theo eGFR và uACR¹

Tỉ lệ bỏ sót BTM rất lớn nếu chỉ xét nghiệm eGFR		Phân tầng đạm niệu		
		A1 <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	A3 ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
Phân tầng eGFR (mL/min/1.73 m ²)	≥90 G1	Tầm soát (1)	Điều trị (1)	Điều trị & Tư vấn(3)
	60-89 G2	Tầm soát (1)	Điều trị (1)	Điều trị & Tư vấn (3)
	45-59 G3a	Điều trị (1)	Điều trị (2)	Điều trị & Tư vấn (3)
	30-44 G3b	Điều trị (2)	Điều trị & Tư vấn (3)	Điều trị & Tư vấn (3)
	15-29 G4	Điều trị & Tư vấn (3)	Điều trị & Tư vấn (3)	Điều trị & Tư vấn (4+)
	<15 G5	Điều trị & Tư vấn (4+)	Điều trị & Tư vấn (4+)	Điều trị & Tư vấn (4+)

UACR – dấu hiệu tổn thương thận và rối loạn chức năng nội mô^{1,3}

Không thể chẩn đoán BTM GD A2-G1, G2 và A3- G1,G2 **nếu không xét nghiệm uACR¹**

Số lượng nephron đã giảm ≥ 50% ở giai đoạn 3¹

Nên tầm soát bằng cả 2 xét nghiệm uACR và eGFR trên tất cả BN THA



- **Tầm soát bệnh thận mạn ở các BN tăng huyết áp, ĐTD, hoặc bệnh tim mạch**
- Sàng lọc BTM nên được thực thi ở những BN có nguy cơ cao dựa trên các bệnh đi kèm, phơi nhiễm môi trường và các yếu tố rủi ro di truyền
- Khởi trị, tần suất sàng lọc BTM cần được cá thể hóa dựa trên nguy cơ tim mạch, thận và mong muốn cá nhân
- Nên có sàng lọc đối với nhóm BN nguy cơ cao trong chính sách y tế cộng đồng



Recommendation	Class ^a	Level ^b
It is recommended to measure serum creatinine, eGFR, and urine ACR in all patients with hypertension. ^{170,273}	I	A
If moderate-to-severe CKD is diagnosed, it is recommended to repeat measurements of serum creatinine, eGFR, and urine ACR at least annually. ²⁷⁶	I	C
Renal ultrasound and Doppler examination should be considered in hypertensive patients with CKD to assess kidney structure and determine causes of CKD and to exclude renoparenchymal and renovascular hypertension. ^{276,277} CT or magnetic resonance renal angiography are alternative testing options.	IIa	C

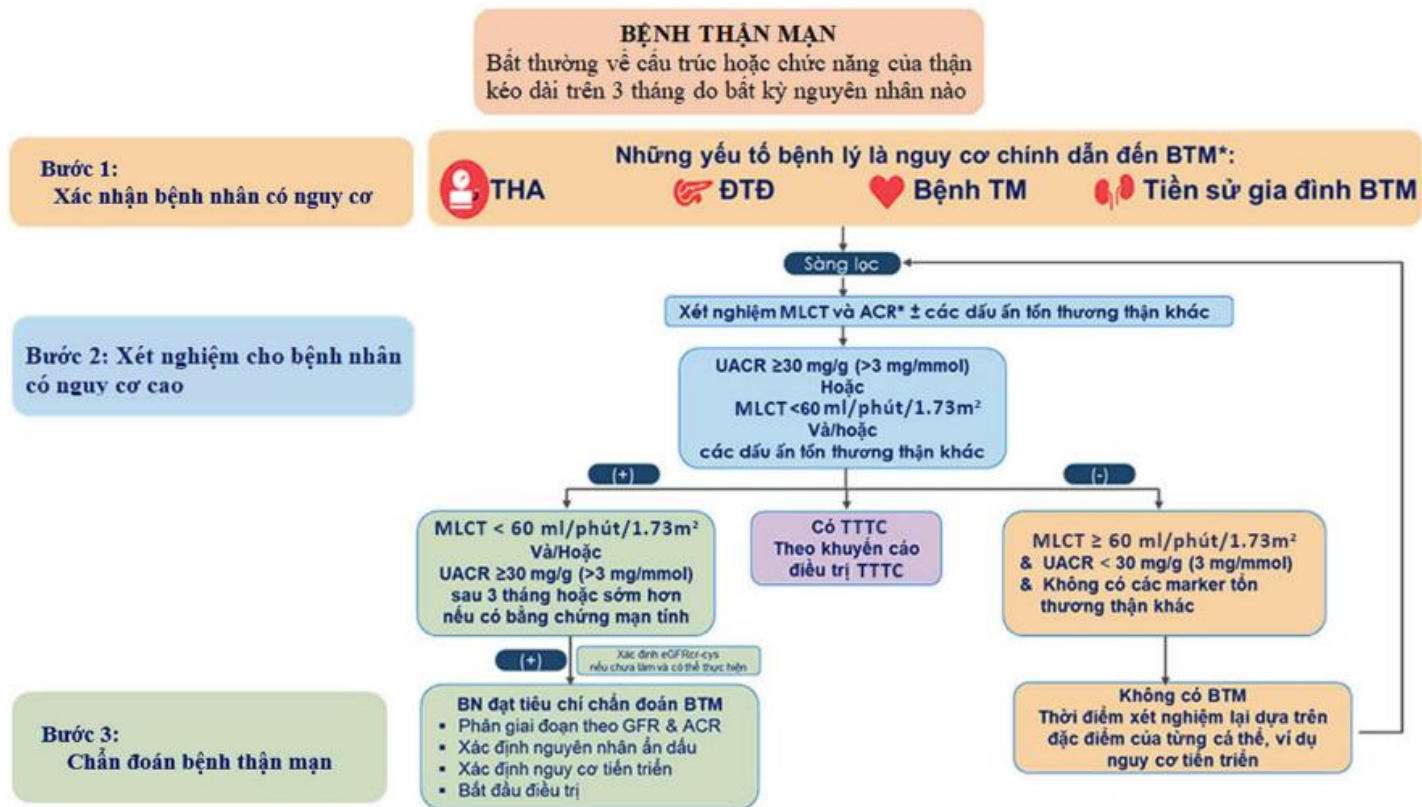
© ESC 2024

1. Shlipak MG, et al. Kidney Int. 2021;99:34–47; 2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Kidney Int Suppl. 2013;3:1–150

McEvoy JW, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

BỘ Y TẾ VN 2024: Cần tầm soát chủ động BTM bằng eGFR & uACR mỗi năm 1 lần trên các bệnh nhân có nguy cơ cao (Tăng huyết áp, đái tháo đường)

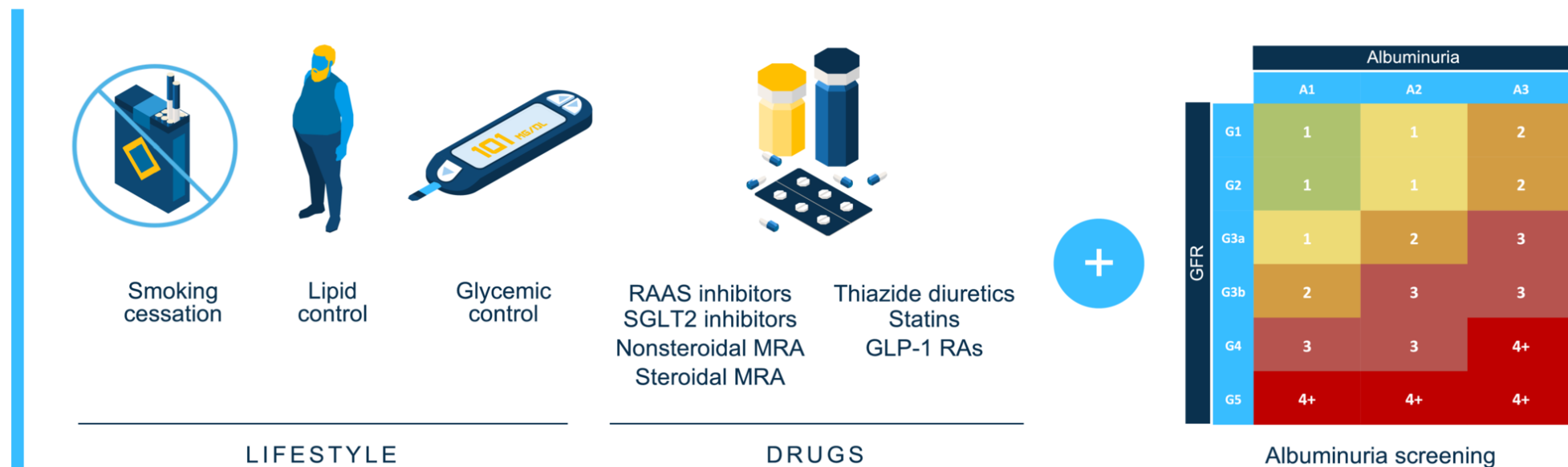
- Xác định đối tượng nguy cơ: Đái tháo đường, Tăng huyết áp, Bệnh tim mạch, Tiền sử gia đình bị bệnh thận mạn
- Xét nghiệm tầm soát đủ 2 tiêu chí: Albumine niệu (uACR) và MLCT ước tính (hoặc đo nếu cần)



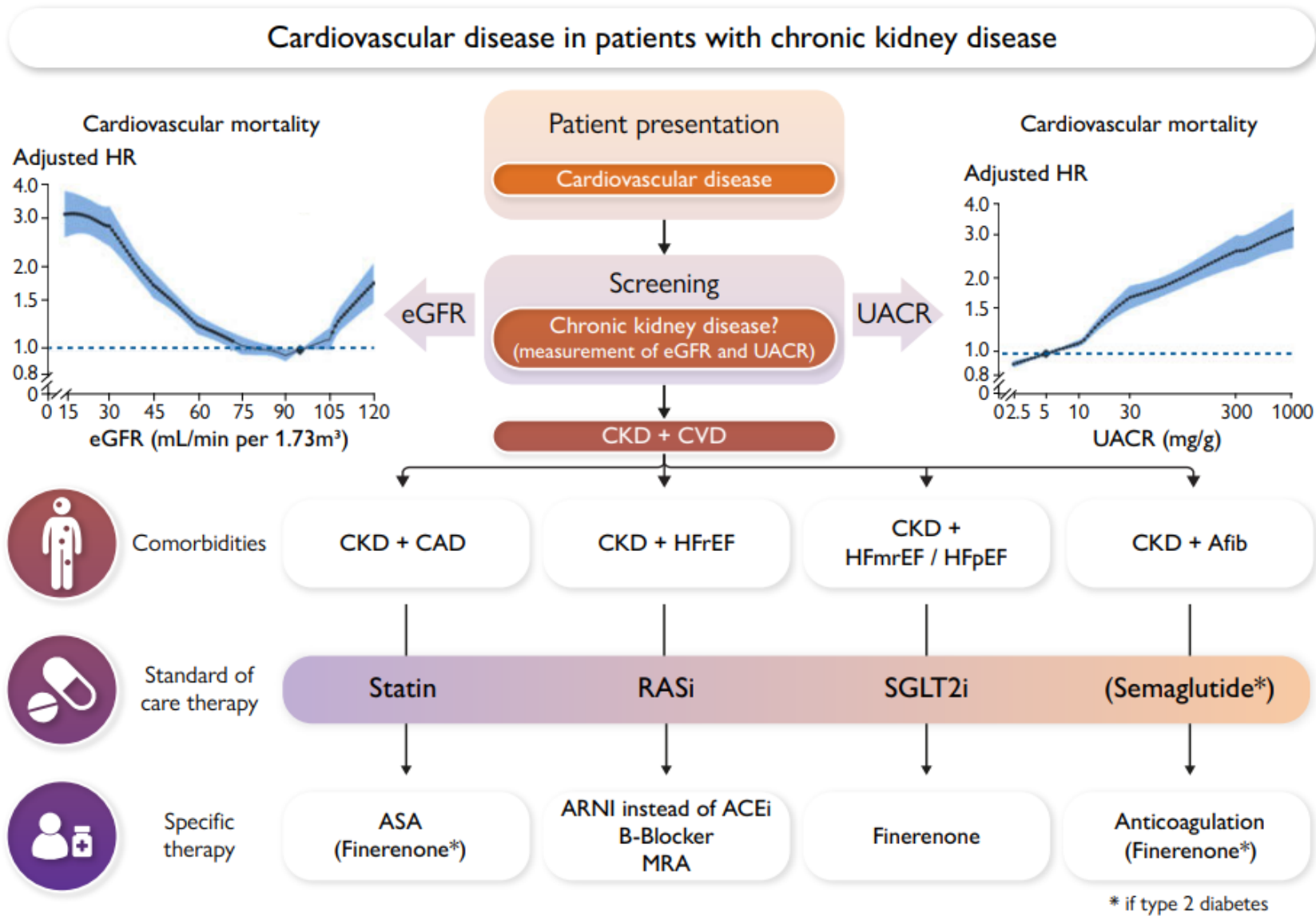
Hướng dẫn điều trị của BHYT đã đề cập công thức thiết lập eGFR và UACR tại cơ sở khám chữa bệnh dễ dàng và thuận tiện hơn tùy theo phương pháp xét nghiệm, đồng thời khuyến cáo cần tầm soát bệnh thận mạn bằng eGFR & UACR ở đối tượng nguy cơ cao bệnh thận mạn (tăng huyết áp, đái tháo đường) mỗi năm 1 lần giúp bác sĩ thuận tiện tư vấn và thực hiện tầm soát cho người bệnh

Các phương pháp điều trị giảm uACR

REDUCTION of albuminuria and risk of CVD



Chọn lựa điều trị dựa trên bệnh đồng mắc



ACEi / ARB — a Systematic Review and Meta-Analysis

Bảng Chứng Từ Meta-Analysis

Meta-analysis gồm 26 RCTs với >10.000 bệnh nhân đái tháo đường có albumin niệu



ARB làm giảm nguy cơ tiến triển tới ESRD \approx 23%



Cả ACEi lẫn ARB đều giảm nguy cơ kép tăng creatinine huyết thanh (doubling creatinine)

Ở bệnh nhân đái tháo đường có albumin niệu, các thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) làm giảm nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) và nguy cơ tăng gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh.

Tuy nhiên, cả thuốc ức chế men chuyển (ACEi) và ARB đều không cho thấy hiệu quả làm giảm tử vong do mọi nguyên nhân hoặc các biến cố tim mạch.


📌 Dựa trên các tác dụng bảo vệ thận này, ARB có thể được ưu tiên sử dụng cho bệnh nhân đái tháo đường có albumin niệu.


SGLT2i làm giảm tiến triển bệnh thận ở mọi mức uACR


SGLT2 inhibitors and kidney outcomes across the spectrum of kidney disease: a systematic review and meta-analysis



Methods

 Searched MEDLINE (PubMed), EMBASE, and Cochrane Central Register of Controlled Trials from inception to 8/8/23

 Searched placebo-controlled RCTs of SGLT2 inhibitors (≥500 participants per arm), ≥1 year(s) in duration

 Assessed within-study risk of bias with RoB 2.0 tool and quality of evidence with GRADE

Findings

10 trials → 78,184 participants → Median follow-up 2.7 years

Meta-analyses summarizing study HR with 95% CI

KDIGO Class	HR [95% CI]	UACR mg/g	HR [95% CI]
Low	0.48 [0.32; 0.71]	<30	0.62 [0.50; 0.78]
Moderate	0.60 [0.39; 0.93]	30-300	0.80 [0.67; 0.96]
High	0.59 [0.47; 0.74]	>300	0.61 [0.52; 0.73]
Very High	0.59 [0.49; 0.72]		

0.2 0.5 1

- Overall risk of bias low
- SGLT2 inhibitors reduced the composite kidney outcome across all KDIGO groups without evidence of heterogeneity between groups

Conclusions: SGLT2 inhibitors consistently reduce kidney outcomes across the spectrum of KDIGO classes and UACR levels.

Spiazzi BF, Piccoli GF, Wayerbacher LF, et al *SGLT2 inhibitors and kidney outcomes across the spectrum of kidney disease: a systematic review and meta-analysis*. Clin J Am Soc Nephrol. 10.2215/CJN.0000000000000568
 Visual abstract by: Molly Fisher, DO, MS, FASN

kể cả nhóm uACR <30 mg/g, với HR ≈ 0.62 (95% CI 0.50–0.78) cho nhóm albumin niệu thấp

SGLT2 Inhibitors — Meta-analysis: Giảm uACR Rõ Rệt

Một systematic review và meta-analysis của **8 RCTs** với **5.512** người bệnh đái tháo đường bị **CKD** so sánh SGLT2i + chuẩn chăm sóc (bao gồm ACEi/ARB) với chăm sóc tiêu chuẩn

SGLT2i làm giảm uACR có ý nghĩa thống kê







Giảm uACR Đáng Kể

Thay đổi trung bình uACR: **-105.61 mg/g** (95% CI -197.25 to -13.98) so với nhóm kiểm soát.

- ❑ Điều này chứng minh hiệu quả giảm albumin niệu của SGLT2i vượt trội so với chỉ dùng thuốc ức chế RAA (ACEi/ARB) đơn thuần.

Bằng chứng lợi ích của SGLT2i trên biến cố thận/tim mạch trên người bệnh thận mạn

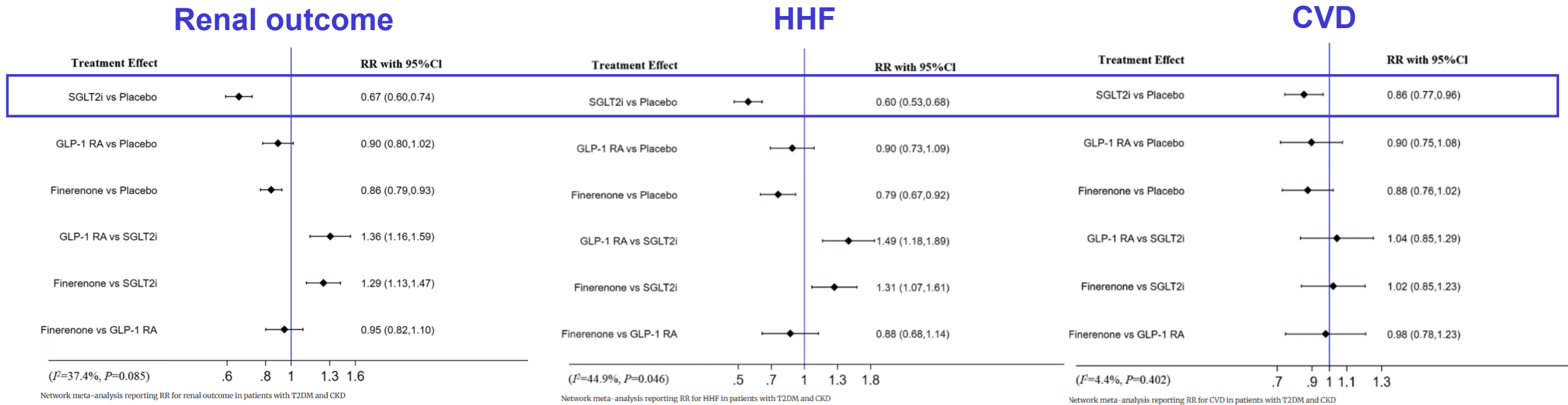
	DAPA-CKD ¹ (282 BN Việt Nam)	CREDESCENCE ²	EMPA KIDNEY ³
 Biến cố thận /Tim mạch*	HR 0.61 (0.51, 0.72), P<0.001	0.70 (0.59–0.82), p=0.00001	0.72 (0.64–0.82) P<0.001
 Nhập viện do mọi NN (lần đầu và tái phát)	0.78 (0.70 – 0.87) ⁴	Không đánh giá	0.86 (0.78–0.95) P=0.003
 Tử vong tim mạch/ Nhập viện do suy tim	HR 0.71 (0.55, 0.92), p=0.009	0.69 (0.57–0.83), p<0.001	0.84 (0.67–1.07) P=0.15
 Tử vong do mọi nguyên nhân	HR 0.69 (0.53, 0.88), p=0.0035	0.83 (0.68–1.02)	0.87 (0.70–1.08) P=0.21

Dữ liệu từ các nghiên cứu độc lập, không nhằm mục đích so sánh.

* Outcome consisted of sustained $\geq 50\%$ eGFR decline, ESKD, renal, or CV death in DAPA-CKD and doubling of serum creatinine, ESKD, renal, or CV death in CREDESCENCE; **UACR>200 for DAPA-CKD

1. Heerspink HJL et al. *New Engl J Med* 2020;383:1436; 2. Perkovic V et al. *New Engl J Med* 2019;380:2295; 3. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. [Published online ahead of print March 3 2022] 4. *Ann Intern Med*. doi:10.7326/M22-2115

Phân tích gộp về tác động của finerenone vs SGLT2i vs GLP-1 RA lên các kết cục tim mạch và thận ở T2D kèm CKD



Kết cục thận và HHF, SGLT2i ưu thế hơn so với finerenone và GLP-1 RA.

Và CVD qua phân tích thì chỉ **SGLT2i** mang lại hiệu quả giảm 14% nguy cơ CVD

KẾT LUẬN

- **uACR** là yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập, sự xuất hiện uACR dù là nhỏ vẫn mang ý nghĩa tiên đoán cao.
- **uACR** ngày càng đóng vai trò quan trọng trong tầm soát, chẩn đoán, cần được thực hiện sớm và định kỳ phối hợp cùng eGFR trên bệnh nhân có nguy cơ cao như THA, ĐTĐ, bệnh tim mạch, suy tim,...
- **SGLT2i**, ACEi/ARB và một số thuốc **ns-MRA** chứng minh hiệu quả làm giảm đạm niệu, từ đó giảm nguy cơ tim mạch cho các bệnh nhân nguy cơ cao, hiệu quả thường phụ thuộc vào bối cảnh như tăng huyết áp hoặc đái tháo đường.