

# NGHIÊN CỨU NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU, HbA1c Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Cao Thắng<sup>1</sup>, Đặng Bảo Trâm<sup>2</sup>  
Phạm Quốc Toàn<sup>3\*</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối và mối liên quan với mức độ kiểm soát nồng độ glucose máu lúc đói, HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 381 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 175. Bệnh nhân có các xét nghiệm: glucose, HbA1c, creatinin, lipid máu, albumin và creatinin niệu. Tính tỉ số albumin/creatinin niệu và mức lọc cầu thận theo công thức MDRD. Phân loại bệnh thận theo KDIGO-2012.

**Kết quả:** Tỉ lệ bệnh thận mạn tính là 44,6%; trong đó, nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ở mức trung bình là 30,2%, mức nguy cơ cao là 9,2% và mức nguy cơ rất cao là 5,2%. Bệnh nhân kiểm soát kém glucose máu, HbA1c chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ từ trung bình tới cao và rất cao ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Kiểm soát glucose, HbA1c kém có thể là yếu tố gia tăng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

**Từ khóa:** Đái tháo đường típ 2, tổn thương thận, nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

## ABSTRACT

**Objectives:** To study the relationship between the risk of progression to end stage kidney disease and glucose blood, HbA1c control in type 2 diabetic patients.

**Subjects and methods:** Prospective, cross-sectional study was carried out on 381 diabetic patients treated in 175 Military Hospital, all of objects was examined urine albumin/creatinine ratio (ACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) by MDRD equation. Classifying of ACR, eGFR and prediction of CKD progression by KDIGO 2012. Diabetes management including glucose blood and HbA1c control.

**Results:** The proportion of chronic kidney disease was 44,6%, categorized in to moderately increased risk 30.2%; and high risk 9.2% and very high risk 5.2%. Patients controlling poorly glucose blood and HbA1c had higher significantly rate in subgroup with high risk of progression to end stage kidney disease.

**Conclusions:** Poor diabetic management could be associated with the risk of progression to end stage kidney disease in diabetes patients.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, Egfr, risk of progression to end-stage kidney disease.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn, Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024; mời phản biện khoa học: 6/2024; chấp nhận đăng: 15/7/2024.

<sup>1</sup>Học viện Quân y (Phân hiệu phía Nam).

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 175.

<sup>3</sup>Bệnh viện Quân y 103.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận là một biến chứng thường gặp, tiến triển nặng dần, dẫn tới giảm mức lọc cầu thận (MLCT), rối loạn nội môi và gia tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 [10]. Tổn thương thận do ĐTĐ típ 2 có biểu hiện

đặc trưng bởi sự xuất hiện albumin niệu và/hoặc giảm MLCT [1], [7]. Tỉ số albumin/creatinin niệu là chỉ số khách quan, có độ chính xác cao nhằm đánh giá hiệu quả hoạt động của thận. Tỉ số này được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu và trên thực hành lâm sàng [1], [5].

Trước năm 2012, việc phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào MLCT, chưa nêu mối liên quan biến đổi tổn thương cấu trúc và biến đổi chức năng thận. Năm 2012, KDIGO đã đưa ra phân loại bệnh thận mạn tính có sự kết hợp giữa albumin niệu (trong vai trò dấu ấn tổn thương thận) với biến đổi MLCT để đưa ra phân loại bệnh thận mạn tính dưới dạng bảng hai chiều [5]. Áp dụng phân loại mới giúp đánh giá đầy đủ tổn thương thận, phân mức nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Từ đó, có biện pháp điều trị và tiên lượng phù hợp cho từng BN.

Từ thực tiễn lâm sàng trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm khảo sát nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối và mối liên quan với mức độ kiểm soát glucose máu, HbA1c ở BN ĐTĐ típ 2.

## 2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

381 BN ĐTĐ típ 2, khám và điều trị ngoại trú tại

Phòng khám Tim mạch - khớp - nội tiết, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 11/2023-4/2024.

Loại trừ BN có các biến chứng mạn tính nặng (xơ gan, suy tim độ III, IV...), BN đang mắc các bệnh cấp tính, nhiễm trùng, đang điều trị thay thế thận, BN không có đủ các xét nghiệm theo yêu cầu nghiên cứu, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Nội dung và biện pháp thu thập số liệu: khai thác tiền sử sức khỏe, tiền sử tăng huyết áp, bệnh sử ĐTĐ, chỉ số nhân trắc; khám, ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm mẫu nước tiểu buổi sáng (định lượng albumin, creatinin) và tính tỉ số albumin/creatinin niệu (ACR), xét nghiệm sinh hóa máu lúc đói (glucose, HbA1c, creatinin, cholesterol, triglycerid), ước lượng MLCT theo công thức MDRD.

- Phân loại sử dụng trong nghiên cứu:

**Bảng 1. Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012 [5]**

Mức lọc cầu thận (ml/phút)			Albumin niệu		
			A1	A2	A3
			Bình thường	Tăng nhẹ (MAU)	Tăng cao (MAC)
			< 3 mg/mmol	Từ 3-30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
G1	MLCT bình thường hoặc tăng	> 90			
G2	MLCT giảm nhẹ	60-90			
G3a	MLCT giảm vừa	45-59			
G3b	MLCT giảm nhiều	30-44			
G4	MLCT giảm nặng	15-29			
G5	MLCT giảm nặng	< 15			

**Bảng 2. Nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối [5]**

Màu	Nhóm	Nguy cơ
Xanh	G1A1, G2A1	Thấp
Vàng	G3aA1, G1A2, G2A2	Trung bình
Cam	G1A3, G2A3, G3aA2, G3bA1	Cao
Đỏ	G3aA3, G3bA2, G3bA3, G4A1, G4A2, G4A3, G5A1, G5A2, G5A3	Rất cao

+ Chẩn đoán bệnh thận mạn tính: albumin niệu dương tính: ACR > 3 mg/mmol và/hoặc MLCT < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> [2].

+ Đánh giá kiểm soát glucose, HbA1c: theo Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam 2011 [2].

- Xử lí số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu: xử lí số liệu bằng chương trình toán thống kê SPSS 22.0. Nghiên cứu không gây hại và không

làm gián đoạn điều trị của BN.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3 cho thấy, BN nghiên cứu chiếm tỉ lệ cao nhất ở các nhóm có độ tuổi trên 60 (chiếm 66,1%), nhóm có mức kiểm soát glucose máu kém (chiếm 49,6%), mức kiểm soát HbA1c kém (chiếm 36,7%) và ở nhóm BN có thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ từ 5-10 năm (53,0%).

**Bảng 3. Đặc điểm chung BN nghiên cứu**

Chỉ số		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi	30-50	44	11,6
	51-60	85	22,3
	61-70	159	41,7
	≥ 71	93	24,4
Giới tính	Nam giới	228	59,8
	Nữ giới	153	40,2
Thời gian phát hiện ĐTD	< 5 năm	106	27,8
	5-10 năm	202	53,0
	> 10 năm	73	19,2
Glucose máu	Tốt (4,4-6,1 mmol/l)	99	26,0
	Chấp nhận (6,2-7,0 mmol/l)	88	23,1
	Kém (> 7,0 mmol/l)	189	49,6
	missing	5	1,3
HbA1c	Tốt (< 6,5%)	97	25,5
	Chấp nhận (6,5-7,5%)	144	37,8
	Kém (> 7,5%)	140	36,7

**Bảng 4. Phân loại bệnh thận mạn tính và nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối**

Phân loại bệnh thận				Albumin niệu					
				A1		A2		A3	
				Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %
MLCT	G1	Bình thường hoặc tăng	> 90	38	10,0	20	5,2	1	0,3
	G2	Giảm nhẹ	60-90	173	45,4	68	17,9	8	2,1
	G3a	Giảm vừa	45-59	27	7,1	21	5,5	12	3,1
	G3b	Giảm nhiều	30-44	5	1,3	5	1,3	1	0,3
	G4	Giảm nặng	15-29	0	0,0	0	0,0	2	0,5
	G5	Suy thận	< 15	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tỉ lệ BN mắc bệnh thận mạn tính là 44,6% với nhiều mặt bệnh khác nhau. Tỉ lệ BN tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối với các nguy cơ trung bình, cao, rất cao lần lượt là 30,2%, 9,2% và 5,2%.

**Bảng 5. Mối liên quan mức độ kiểm soát glucose và HbA1c với albumin niệu**

Yếu tố		ACR (mg/mmol)						p
		< 3		3-30		> 30		
		Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	
Glucose	4,4-6,1 mmol/l	73	30,4	22	19,6	4	16,7	0,001
	6,2-7,0 mmol/l	67	27,9	17	15,2	4	16,7	
	> 7,0 mmol/l	100	41,7	73	65,2	16	66,6	
HbA1c	< 6,5%	71	29,2	23	20,2	3	12,5	0,001
	6,5-7,5%	102	42,0	35	30,7	7	29,2	
	> 7,5	70	28,8	56	49,1	14	58,3	

BN kiểm soát glucose và HbA1c mức kém có tỉ lệ cao hơn ở nhóm có albumin niệu tăng cao, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6 cho thấy nhóm BN có MLCT ≥ 90 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> thì có tỉ lệ kiểm soát glucose mức kém cao hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa về mức độ kiểm soát HbA1c ở các nhóm BN có mức lọc cầu thận khác nhau.

**Bảng 6. Mối liên quan mức độ kiểm soát glucose máu, HbA1c với MLCT**

Yếu tố		MLCT (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> )										p
		≥ 90		60-90		45-59		30-44		15-29		
		Số BN	Tỉ lệ	Số BN	Tỉ lệ	Số BN	Tỉ lệ	Số BN	Tỉ lệ	Số BN	Tỉ lệ	
Glucose (mmol/l)	4,4-6,1	9	15,3	59	24,1	27	45,0	3	30,0	1	50,0	0,001
	6,2-7,0	9	15,3	69	28,2	8	13,3	2	20,0	0	0,0	
	> 7,0	41	69,5	117	47,8	25	41,7	5	50,0	1	50,0	
HbA1c (%)	< 6,5	12	20,3	61	24,5	20	33,3	4	36,4	0	0,0	0,128
	6,5-7,5	19	32,2	99	39,8	24	40,0	1	9,1	1	50,0	
	> 7,5	28	47,5	89	35,7	16	26,7	6	54,5	1	50,0	

**Bảng 7. Mối liên quan mức độ kiểm soát glucose, HbA1c với nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (theo KDIGO 2012)**

Yếu tố		Nguy cơ tiến triển bệnh thận giai đoạn cuối								p
		Thấp		Trung bình		Cao		Rất cao		
		Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	
Glucose	4,4-6,1	58	27,9	24	21,1	11	31,4	6	31,6	0,040
	6,2-7,0	60	28,8	21	18,4	5	14,3	2	10,5	
	> 7,0	90	43,3	69	60,5	19	54,3	11	57,9	
HbA1c	< 6,5	56	26,5	30	26,1	6	17,1	5	25,0	0,018
	6,5-7,5	93	44,1	31	27,0	15	42,9	5	25,0	
	> 7,5	62	29,4	54	47,0	14	40,0	10	50,0	

BN kiểm soát glucose máu và HbA1c mức kém có tỉ lệ cao hơn ở nhóm bệnh có nguy cơ cao tiến triển tới bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**4. BÀN LUẬN**

Tổn thương thận ở BN ĐTD tip 2 được khuyến cáo tiến hành sàng lọc định kì ngay từ khi được chẩn đoán. Nghiên cứu tiến hành ở 381 BN ĐTD tip 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 175. Đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả nam và nữ. Chiếm tỉ lệ cao nhất là BN ở độ tuổi từ 61-70 tuổi (41,7%) và BN có thời gian phát hiện ĐTD từ 5-10 năm (53%). Mặc dù BN đều được theo dõi và điều trị thống nhất, nhưng mức độ kiểm soát glucose máu và HbA1c chưa đồng đều, tỉ lệ BN kiểm soát kém còn cao, BN nồng độ glucose máu mức kiểm soát kém chiếm 49,6%, BN kiểm soát HbA1c mức kém chiếm 36,7% (bảng 3). Đây là thực trạng về kiểm soát glucose máu ở BN ĐTD tip 2 trong cộng đồng đã được một số nghiên cứu công bố. Để phát hiện sớm tổn thương thận ở BN ĐTD, Hội Thận học và Hội Đái tháo đường trên thế giới đều đồng thuận sử dụng xét nghiệm albumin niệu với nhiều kĩ thuật để đánh giá, như định lượng albumin niệu 24 giờ, nồng độ albumin niệu và tính tỉ lệ albumin/creatinin niệu (ACR). Bên cạnh sàng lọc tổn thương thận dựa vào kĩ thuật xác định ACR, BN ĐTD cần được đánh giá MLCT định kì (ước

lượng MLCT trên lâm sàng bằng công thức dựa vào nồng độ creatinin máu). Công thức CKD-EPI được khuyến cáo dùng để ước tính MLCT áp dụng thường xuyên trong thực hành lâm sàng.

Kết hợp albumin niệu và MLCT ước tính thành bảng 2 chiều thu được các loại bệnh thận mạn tính khác nhau, tương ứng với mức albumin niệu và MLCT (bảng 4). Từ đó, giúp đánh giá được mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối dựa vào sự kết hợp tổn thương cấu trúc và biến đổi chức năng thận. Trước khi phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO-2012, các nhà chuyên môn khuyến cáo đánh giá tổn thương thận do ĐTD tách rời, hoặc dựa vào albumin niệu, hoặc chỉ dựa vào MLCT, trong đó phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào MLCT. Do đó, tiên lượng bệnh tiến triển chưa được chính xác, những BN có MLCT chưa giảm nhiều (> 60 ml/phút) nhưng có albumin niệu nhiều, thậm chí ở mức hội chứng thận hư sẽ có nguy cơ tiến triển nhanh tới bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Đánh giá giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào GFR không phản ánh được mức độ tổn thương thận. Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012 dựa trên bảng 2 chiều kết hợp 2 thông số albumin niệu và MLCT áp dụng ở BN ĐTD giúp tiên lượng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối tốt hơn [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỉ lệ BN có bệnh thận mạn tính là 44,6% (bảng 4), tỉ lệ này cao

hơn khi đánh giá tổn thương thận chỉ dựa vào ACR hoặc MLCT < 60 ml/phút. Việc kết hợp cả 2 thông số albumin niệu và MLCT trong một bảng phân loại chung giúp nhận diện ra những BN có bệnh thận mạn tính, trong khi có thể bỏ sót nếu chỉ dựa vào 1 thông số. Dựa vào phân loại này cũng đưa ra được tỉ lệ BN theo các mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (bảng 4: tỉ lệ nguy cơ trung bình là 30,2%, nguy cơ cao là 9,2%, nguy cơ rất cao là 5,2%). Nghiên cứu của Khalid Siddiqui và cộng sự (2022) ở 424 BN ĐTĐ típ 2 cho kết quả tương đương, với 39,9% có nguy cơ trung bình, 18,1% nguy cơ cao và 17,7% có nguy cơ rất cao tiến triển tới bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối [8]. Đánh giá nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính là cơ sở lựa chọn biện pháp theo dõi điều trị phù hợp, giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

Phân tích mối liên quan mức độ kiểm soát glucose máu, HbA1c ở BN nghiên cứu với đặc điểm tổn thương thận cho thấy, tỉ lệ BN kiểm soát kém cao hơn ở nhóm có albumin niệu nhiều với ACR > 3 mg/mmol (bảng 5), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Cao Đức Hoàng Anh (2019) và Sana M.A (2020) [3], [5]. Như vậy, kiểm soát glucose kém có thể là yếu tố thúc đẩy tiến triển tổn thương thận ở BN ĐTĐ típ 2. Mức lọc cầu thận là chỉ số chính đánh giá giai đoạn bệnh thận mạn tính. Kết quả phân tích cho thấy HbA1c liên quan không có ý nghĩa với MLCT được chia thành các giai đoạn, trong khi tỉ lệ kiểm soát tốt glucose máu lại cao hơn ở những BN có MLCT thấp (bảng 6). Điều này có thể lí giải là do MLCT giảm thấp làm cho tốc độ đào thải insulin tại thận giảm đi nhiều, khả năng tác động tích cực chuyển hóa glucose trong cơ thể sẽ tốt hơn, dẫn tới glucose máu có thể ổn định và kiểm soát tốt hơn, nhưng cũng có thể tăng nguy cơ hạ glucose máu. Nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được xác định khi có sự kết hợp yếu tố tổn thương thận (albumin niệu) và chức năng thận (chỉ số MLCT). Phân tích kết quả cho thấy, tỉ lệ BN kiểm soát glucose và HbA1c ở mức kém tăng lên dần, tương ứng với mức nguy cơ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 7). Điều này lí giải rằng kiểm soát BN ĐTĐ bao gồm glucose máu, HbA1c và các yếu tố khác giúp hạn chế các rối loạn chuyển hóa nội tại, hạn chế nguy cơ tiến triển tổn thương thận đến giai đoạn cuối. Với thiết kế nghiên cứu cắt ngang, chưa hoàn toàn thấy được yếu tố ảnh hưởng từ kiểm soát glucose tới bệnh thận mạn tính và ngược lại, nhưng sự liên quan có ý nghĩa được chỉ ra cũng là cơ sở khoa học tin cậy có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng và học thuật chuyên ngành.

Trong nghiên cứu, nhóm tác giả sử dụng phân loại đánh giá mức độ kiểm soát glucose máu năm

2011 bảo đảm đồng nhất cho các đối tượng nghiên cứu thuộc các lứa tuổi khác nhau. Đề tài chưa đủ dữ liệu để đánh giá kiểm soát glucose máu theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2020 với yêu cầu cá thể hóa người bệnh. Đây có thể coi là một hạn chế của nghiên cứu này.

## 5. KẾT LUẬN

Khảo sát biểu hiện tổn thương thận ở 381 BN ĐTĐ típ 2, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 11/2023 đến tháng 4/2024, chúng tôi đưa ra kết luận:

Tỉ lệ bệnh thận mạn tính theo phân loại KDIGO 2012 là 44,6%. Kiểm soát kém glucose máu, HbA1c liên quan có ý nghĩa với nguy cơ cao tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, liên quan không có ý nghĩa với chỉ số mức lọc cầu thận ước tính.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thái Hồng Quang (2010), *Thực hành bệnh ĐTĐ: Bệnh nội tiết*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Bộ Y Tế (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*.
3. Lê Đình Tuân, Nguyễn Thị Hồ Lan (2017), “Khảo sát đặc điểm tổn thương thận và tìm hiểu mối liên quan giữa biến chứng thận ở BN ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương”, *Tạp chí Y dược học quân sự*, số 6, trang 55-62.
4. Cao Đức Hoàng Anh, Bùi Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Kim Cúc (2019), “Nghiên cứu ảnh hưởng của một số yếu tố tới tình trạng biến chứng thận của BN ĐTĐ điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Đồng Hỷ, Thái Nguyên”, *Tạp chí Y dược học Huế*, tập 9, số 5, tr. 55-60.
5. KDIGO (2012), *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, Vol 3, issue 1, <http://www.kidney-international.org>.
6. Sana M.A, Chaudhry M, Malik A, et al (2020), “Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus”, *Cureus*, 12 (12): e12318.
7. Xin-Xin Zhang, Jun Kong, Ke Yun (2020), “Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies”, *Hindawi Journal of Diabetes Research*, Volume 2020, Article ID 2315607, 11 pages.
8. Siddiqui K, George T.P, Joy S.S, & Alfadda A.A (2022), “Risk factors of chronic kidney disease among type 2 diabetic patients with longer duration of diabetes”, *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1079725. □