

NGHIÊN CỨU ĐỀ KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT NAM - CU BA ĐỒNG HỚI

TRẦN TIẾN HÙNG; TRẦN VIẾT DŨNG; HỒ HOÀNG THỊ KIM HUỆ;
LÝ THỊ CẨM NHUNG; LÊ THỊ DƯƠNG; NGÔ MINH HIỀN; NGUYỄN HẢI DŨNG
Bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh nội tiết chuyển hoá mạn tính, có yếu tố di truyền, được đặc trưng bởi sự tăng glucose máu. Năm 2019, IDF công bố có 463 triệu người bệnh ĐTĐ trên toàn thế giới. Bệnh sinh của ĐTĐ type 2 rất phức tạp, trong đó tình trạng đề kháng Insulin là cơ chế bệnh sinh trung tâm [11]. Đề kháng Insulin còn liên quan đến béo phì, rối loạn chức năng nội mạch máu mạch, xơ vữa động mạch, tăng huyết áp và cuối cùng là các biến cố tim mạch.

Đề kháng Insulin thường xuất hiện nhiều năm trước khi ĐTĐ xuất hiện. Tuy nhiên, hầu hết tình trạng kháng Insulin không được chẩn đoán và âm thầm kéo dài khoảng 10-12 năm cho đến khi chức năng tế bào beta tuyến tụy và chất lượng tiết Insulin bị tàn phá. Đánh giá được vai trò quan trọng của kháng Insulin trong ĐTĐ sẽ giúp chúng ta có chiến lược phòng ngừa, ngăn chặn hoặc giảm bớt tiến triển của bệnh. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nhiệm vụ KH&CN “Nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới” năm 3 mục tiêu: Xác định tỷ lệ đề kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTĐ type 2; Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng đề kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTĐ type 2; Đề xuất một số giải pháp nhằm phòng ngừa và nâng cao hiệu quả điều trị bệnh ĐTĐ type 2.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** 358 bệnh nhân đến khám bệnh tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới, từ tháng 4 năm 2019 đến hết tháng 7 năm 2019.

- **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Chọn bệnh nhân ĐTĐ type 2 đáp ứng các tiêu chuẩn sau [1] [2] [8]:

Bệnh nhân ĐTĐ mới được chẩn đoán theo các tiêu chí: Glucose máu đói $G_0 \geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL); và/hoặc $HbA1c \geq 6,5\%$. Hoặc bệnh nhân có tiền sử ĐTĐ type 2 đang điều trị.

Chẩn đoán ĐTĐ type 2 dựa vào: Tuổi khởi phát > 40 ; Thể trạng thừa cân, béo phì hoặc không gầy; Triệu chứng lâm sàng kín đáo; Điều trị có đáp ứng với thuốc kích thích tiết Insulin (ví dụ nhóm sulforylurea).

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTĐ type 2

Bảng 1: Tỷ lệ đề kháng Insulin theo chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân ĐTĐ type 2

| | n | % | p |
|---|-----|------|-------|
| Có đề kháng Insulin ($Homa-IR \geq 1,604$) | 285 | 79,6 | 0,001 |
| Không có đề kháng Insulin ($Homa-IR < 1,604$) | 73 | 20,4 | |

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KH&CN

3.2. Kháng Insulin và một số rối loạn liên quan

Bảng 2: Kháng insulin và một số rối loạn liên quan

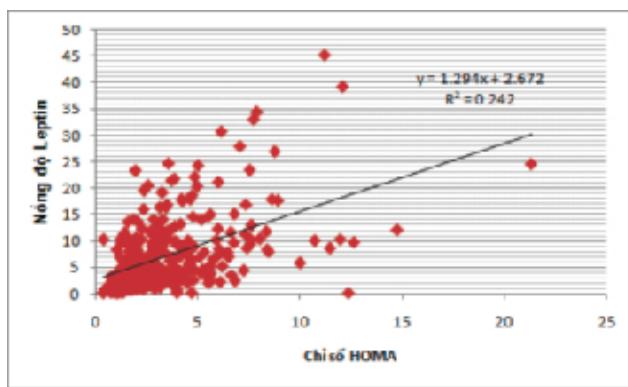
| | | Có đề kháng insulin | | Không có đề kháng insulin | | p |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------|------|---------------------------|------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Số đo vòng bụng nam | < 90cm | 68 | 35,6 | 33 | 17,3 | 0,003 |
| | ≥ 90cm | 77 | 40,3 | 13 | 6,8 | |
| Số đo vòng bụng nữ | < 80cm | 18 | 10,8 | 10 | 6,0 | 0,002 |
| | ≥ 80cm | 122 | 73,1 | 17 | 10,1 | |
| Chỉ số BMI | Bình thường | 77 | 21,5 | 5 | 1,4 | 0,001 |
| | Béo phì | 208 | 58,1 | 68 | 19,0 | |
| Triglycerid | Triglyceride (mmol/l) ≥ 1,7 | 156 | 43,5 | 11 | 3,1 | 0,001 |
| | Triglyceride (mmol/l) < 1,7 | 129 | 36,1 | 62 | 17,3 | |

3.3. Mối tương quan giữa nồng độ Leptin máu và tình trạng đề kháng Insulin

Bảng 3: Mối tương quan giữa nồng độ Leptin máu và tình trạng đề kháng Insulin

| Tình trạng đề kháng Insulin | Không đề kháng Insulin | Có đề kháng Insulin | Hệ số tương quan (r) | P |
|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------|
| Nồng độ Leptin | 3,21 ± 3,34 | 7,98 ± 6,74 | 0,492 | 0,001 |

Biểu đồ: Mối tương quan giữa Leptin máu và tình trạng đề kháng Insulin



4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2

Kháng Insulin được coi là một cơ chế bệnh sinh quan trọng của tình trạng rối loạn dung nạp glucose và ĐTD. Nhiều công trình nghiên cứu cho rằng, tăng nồng độ Insulin lúc đói, tăng chỉ số HOMA-IR đồng thời làm giảm pha tiết sớm của Insulin là dự báo cho sự phát triển của bệnh nhân

ĐTD. Nghiên cứu của Heinz Drexel cho thấy chỉ số HOMA-IR tăng cao rõ rệt ở nhóm bệnh nhân ĐTD type 2 ($5,62 \pm 3,79$), nghiên cứu của Phạm Thị Nhuận cho kết quả HOMA-IR là $2,72 \pm 1,71$ với tỷ lệ kháng Insulin là 73,8% [4] [10]. Trong nghiên cứu, con số này là 79,6%, hoàn toàn tương đương với các nghiên cứu tiền nhiệm.

4.2. Đề kháng Insulin và một số rối loạn liên quan

Bảng 2 cho thấy, tỷ lệ đề kháng Insulin có liên quan đến tình trạng béo phì, cụ thể chỉ số đề kháng Insulin cao hơn đối với những người có chỉ số vòng bụng cũng như BMI cao. Nhiều tác giả trong nước cũng quan tâm đến mối liên quan giữa béo phì trung tâm với tình trạng kháng Insulin. Nghiên cứu của Hoàng Thị Hạnh (2015) hay Hoàng Hải Phú (2016) đều đề cập đến tầm ảnh hưởng của béo phì trung tâm mà vòng bụng là chỉ số đại diện [3] [5]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương đồng với các nghiên cứu trước đây.

Nhiều nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, tăng Insulin máu và béo phì trung tâm thường đi kèm với tình trạng kháng Insulin, kết quả là tăng triglycerid. Nghiên cứu của Shuang Zheng và cộng sự trên 544 đối tượng gồm 2 nhóm dung nạp glucose bình thường và rối loạn dung nạp glucose cho thấy, kháng Insulin (được đánh giá bởi HOMA-IR) tăng rõ rệt ở những bệnh nhân bị rối loạn lipid máu ở nhóm rối loạn dung nạp glucose [12]. Nghiên cứu của Hoàng Hải Phú về tình trạng kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2 cũng cho thấy, có mối tương quan giữa chỉ số HOMA-IR với nồng độ triglycerid máu ($r = 0,313$; $p = 0,001$) [5]. Như vậy, kết quả này tương đồng với kết quả của chúng tôi.

4.3. Mối tương quan giữa nồng độ Leptin máu và tình trạng đề kháng Insulin

Bảng 3 và biểu đồ cho thấy, mối tương quan thuận chật chẽ giữa nồng độ Leptin máu và tình trạng kháng Insulin. Năm 2013, Davis và cộng sự trong một nghiên cứu của mình cũng thiết lập kết quả tương tự [9]. Các tác giả tuyên bố rằng béo phì dẫn đến tăng mức độ Insulin và Leptin, dẫn đến kháng Insulin, mặt khác nồng độ Leptin cao được tìm thấy ở bệnh nhân ĐTD type 2. Nghiên cứu của tác giả Trần Minh Triết cũng cho kết quả có mối tương quan giữa Leptin và HOMA-IR với $r = 0,083$; $p = 0,001$ [7]. Nghiên cứu của Võ Minh Phương, kết quả cho thấy nồng độ Leptin ở nhóm bệnh nhân có kháng Insulin cao hơn nhóm chứng ($11,39 \pm 5,87$ so với $7,80 \pm 6,02$; $p < 0,01$) [6].

Qua một loạt các công trình nghiên cứu, có nhiều đề xuất cho rằng Leptin là một yếu tố dự báo nguy cơ mắc bệnh ĐTD type 2. Các tác giả nhận xét, mức độ Leptin máu cao cho thấy nguy cơ mắc bệnh ĐTD type 2 tăng cao đồng thời. Như vậy, Leptin đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2, và do đó Leptin trở thành một dấu ấn sinh học khả thi để đánh giá mức độ kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2, đặc biệt là ở người béo phì.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 358 bệnh nhân ĐTD type 2, nhóm nghiên cứu đã rút ra kết luận sau:

Tỷ lệ kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2 là 79,6%; Nhóm bệnh nhân béo phì có tỷ lệ kháng Insulin cao hơn nhóm bệnh nhân không có béo phì.

Kháng Insulin liên quan đến béo phì, đặc biệt là béo bụng và rối loạn lipid máu.

Nồng độ Leptin máu tương quan thuận với chỉ số HOMA-IR ($r = 0,492$; $p = 0,001$).

Qua nghiên cứu đề kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2, nhóm nghiên cứu có một số kiến nghị: Tỷ lệ kháng Insulin ở bệnh nhân ĐTD type 2 rất cao, đặt ra vấn đề chăm sóc và điều trị toàn diện chứ không chỉ đơn thuần điều trị ĐTD type 2; Phát hiện sớm tình trạng đề kháng Insulin bằng cách xét nghiệm glucose máu và Insulin lúc đói, tính chỉ số HOMA-IR ở những bệnh nhân có yếu tố

(Xem tiếp trang 74)