

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở ĐỐI TƯỢNG TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG PHÁT HIỆN LẦN ĐẦU

Phan Thanh Nhung^{1*}, Nguyễn Thu Hương¹, Nguyễn Minh Tuấn²

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, ²Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên

TÓM TẮT

Tiền đái tháo đường là tình trạng tăng glucose máu giới hạn và là nguy cơ trực tiếp của đái tháo đường týp 2. Để có những biện pháp dự phòng sự tiến triển của đái tháo đường cần đánh giá tình trạng kháng insulin và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng của người tiền đái tháo đường phát hiện lần đầu. Nghiên cứu được tiến hành trên 117 người tiền đái tháo đường được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam. Kháng insulin dựa vào mô hình HOMA2 với cặp glucose-insulin, giá trị bình thường các chỉ số kháng insulin dựa vào chỉ số tham chiếu tương ứng ở người bình thường. Kết quả cho thấy, tỷ lệ kháng Insulin (HOMA2-IR) là 72,6%, giảm độ nhạy insulin (HOMA2-%S) là 53,8% và giảm chức năng tế bào beta (HOMA2- β) là 37,6%. Chỉ số kháng insulin (HOMA2-IR) tăng dần theo tuổi và khi có béo phì, rối loạn chuyển hóa lipid máu kèm theo, nhưng không liên quan với giới, chu vi vòng bụng, tăng huyết áp và hội chứng chuyển hóa.

Từ khóa: Nội tiết; tiền đái tháo đường; kháng insulin; độ nhạy insulin; chức năng tế bào β .

Ngày nhận bài: 16/10/2020; Ngày hoàn thiện: 29/10/2020; Ngày đăng: 31/10/2020

SURVEYING INSULIN RESISTANCE IN SUBJECTS WITH PREDIABETES DETECTED FOR THE FIRST TIME

Phan Thanh Nhung^{1*}, Nguyen Thu Huong¹, Nguyen Minh Tuan²

¹Thai Nguyen National Hospital, ²Thai Nguyen Medical College

ABSTRACT

Pre-diabetes is a limited hyperglycemia and a direct risk of type 2 diabetes. To prevent the progression of diabetes, it is necessary to assess insulin resistance and its association with some clinical features of first detected prediabetes. The study was conducted on 117 pre-diabetes people, who were diagnosed according to the standards of the Vietnam Endocrinology - Diabetes Association. Insulin resistance is based on the HOMA2 formula with normal value glucose-insulin pair. Insulin resistance indexes are based on the corresponding reference in the normal person. The results showed that the rate of insulin resistance (HOMA2-IR) was 72.6%, decreased insulin sensitivity (HOMA2-%S) was 53.8% and decreased beta cell function (HOMA2- β) was 37.6%. The insulin resistance index (HOMA2-IR) increases with age, obesity, lipid disorders, but not related to gender, waist circumference, hypertension and metabolic syndrome.

Key words: Endocrinology; Pre-diabetes; insulin resistance; insulin sensitivity; cell function β .

Received: 16/10/2020; Revised: 29/10/2020; Published: 31/10/2020

* Corresponding author. Email: drnhungpk@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Tình trạng tiền đái tháo đường (TĐTĐ) ngày càng gia tăng dẫn đến tăng tỷ lệ đái tháo đường typ 2 (ĐTĐT2) trong cộng đồng. Đây là hai giai đoạn của một quá trình, trung bình sau 5 năm kể từ khi xuất hiện TĐTĐ sẽ có khoảng trên 25% chuyển sang ĐTĐT2 nếu không được điều trị. Cơ chế bệnh sinh chủ yếu của TĐTĐ có nhiều điểm trùng hợp với ĐTĐT2 trong đó nổi trội là kháng insulin. Cũng có một số trường hợp đã có biểu hiện giảm nhạy cảm insulin và/hoặc giảm tiết insulin. Khảo sát tình trạng kháng insulin nói chung dựa vào mối tương quan giữa nồng độ insulin và glucose máu. Trong những phương pháp đánh giá tình trạng kháng insulin thì mô hình HOMA2 đang được áp dụng rộng rãi trong những năm gần đây và có độ chính xác cao. Để có những biện pháp dự phòng sự tiến triển của ĐTĐ, nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ kháng insulin dựa vào mô hình HOMA2 với cặp glucose-insulin ở đối tượng TĐTĐ phát hiện lần đầu;
2. Phân tích mối liên quan giữa các chỉ số kháng insulin với một số đặc điểm lâm sàng của người TĐTĐ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng: 117 người ≥ 45 tuổi được chẩn đoán TĐTĐ lần đầu theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế, đến khám tại khoa khám bệnh của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

+ Khai thác tiền sử sức khỏe;

+ Khám lâm sàng: đo huyết áp, chiều cao, cân nặng, chu vi vòng eo;

+ Xét nghiệm: glucose máu và insulin máu lúc đói, các chỉ số lipid;

+ Xác định các chỉ số kháng insulin dựa vào cặp glucose-insulin theo mô hình HOMA2 và tính bằng phần mềm có sẵn, bao gồm các chỉ số: HOMA2-IR, HOMA2-%S và HOMA2-B.

2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu:

+ Chẩn đoán TĐTĐ theo khuyến cáo của hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam năm 2017;

+ Phân loại BMI và chu vi vòng bụng theo tiêu chuẩn của người châu Á - Thái Bình Dương;

+ Phân độ tăng huyết áp (THA) theo JNC VII;

+ Rối loạn lipid máu (RLLP) theo Hội Tim mạch Việt Nam;

+ Hội chứng chuyển hóa (HCCH) theo IDF – 2010;

+ Giá trị tham chiếu của các chỉ số kháng insulin ở người bình thường bao gồm:

- HOMA2-IR $>1,51$ được coi là tăng

- HOMA2-%S $>114,64$ được coi là tăng; $<64,12$ là giảm

- HOMA2- β $>170,52$ được coi là tăng; $<70,52$ là giảm

2.3. Xử lý số liệu:

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

+ So sánh các tỷ lệ bằng test χ^2 , so sánh các giá trị trung bình test t- student hoặc ANOVA.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới của bệnh nhân TĐTĐ

Đặc điểm		SL (n=117)	TL %
Giới	Nam	46	39,3
	Nữ	71	60,7
	45-54	35	29,9
Tuổi	55-64	35	29,9
	≥ 65	47	40,2
Trung bình (min –max)		61,9 $\pm$ 10,3 (45-89)	

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 61,9 tuổi, cao nhất là nhóm tuổi trên 65 tuổi (40,2%), nữ nhiều hơn nam (60,7%).

Bảng 2. Chỉ số khối cơ thể (BMI) của bệnh nhân TĐTĐ

BMI	Chung (n=117)		Nam (n=46)		Nữ (n=71)	
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %
< 18,5 (Thiếu cân)	5	4,3	1	2,2	4	5,6
18,5 – 22,9 (Bình thường)	46	39,3	14	30,4	32	45,1
23 - 24,9 (Thừa cân)	30	25,6	19	41,3	11	15,5
≥ 25 (Béo phì)	36	30,8	12	26,1	24	33,8
X ± SD	23,5 ± 2,9		23,7 ± 2,2		23,4 ± 3,2	
P	>0.05					

Nhận xét: Người TĐTĐ có tỷ lệ thừa cân 25,6% và béo phì 30,8%, trong đó nam giới có xu hướng BMI cao hơn nữ giới nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Chu vi vòng bụng của bệnh nhân TĐTĐ

Vòng bụng	Chung (n=117)		Nam (n=46)		Nữ (n=71)	
	SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%
Tăng	60	51,3	16	34,8	44	62,0
Bình thường	57	48,7	30	65,2	27	38,0
$X \pm SD$ (cm)	85,7 $\pm$ 8,8		88,0 $\pm$ 7,3		84,2 $\pm$ 9,3	
P	<0,05					

Nhận xét: Tỷ lệ béo bụng ở người TĐTĐ là 51,3%, trong đó nữ chiếm 62% cao hơn có ý nghĩa so với nam (p<0,05).

Bảng 4. Bệnh hoặc hội chứng kèm theo ở bệnh nhân TĐTĐ

Bệnh/ hội chứng	Chung (n=117)		Nam (n=46)		Nữ (n=71)	
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %
Tăng huyết áp	60	51,3	25	54,3	35	49,3
Thừa cân, béo phì	66	56,4	31	67,4	35	49,3
Hội chứng chuyển hóa	55	48,7	14	31,8	41	59,4
Rối loạn lipid máu	85	72,6	30	65,2	55	77,5

Nhận xét: Các bệnh lý kèm theo TĐTĐ cao nhất là rối loạn lipid máu. Tỷ lệ tăng huyết áp, thừa cân, béo phì ở nam cao hơn nữ. Hội chứng chuyển hóa, rối loạn lipid máu ở nữ cao hơn nam.

3.2. Tình trạng kháng insulin ở TĐTĐ

Bảng 5. Biến đổi chỉ số kháng Insulin ở TĐTĐ

Chỉ số		SL (n=117)	Tỷ lệ (%)
HOMA2-IR	Tăng (>1,51)	85	72,6
	X ± SD	2,27 ± 1,89	
	Giảm (<64,12)	63	53,8
HOMA2-%S	Bình thường (64,12- 114,64)	29	24,8
	Tăng (> 114,64)	25	21,4
	X ± SD	82,5 ± 67,49	
HOMA2- β	Giảm (<70,52)	44	37,6
	Bình thường	53	45,3
	Tăng (>170,52)	20	17,1
	X ± SD	105,57 ± 70,43	

Nhận xét: Tỷ lệ kháng Insulin (HOMA2-IR tăng) ở người TĐTĐ là 72,6%, độ nhạy insulin giảm (HOMA2-%S giảm) là 53,8% và giảm chức năng tế bào beta (HOMA2- β giảm) là 37,6%.

3.3. Liên quan giữa kháng insulin với một số đặc điểm ở TĐTĐ

Bảng 6. Liên quan giữa HOMA2 với nhóm tuổi

Nhóm tuổi (năm) Số lượng (n=117)		HOMA2-IR	HOMA2-%S	HOMA2- β
		X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD
45-54	35	1,89 $\pm$ 1,63	95,47 $\pm$ 74,68	85,10 $\pm$ 50,73
55-64	35	2,01 $\pm$ 1,60	83,26 $\pm$ 63,88	103,40 $\pm$ 71,74
≥ 65	47	2,74 $\pm$ 1,19	72,35 $\pm$ 64,14	122,42 $\pm$ 78,67
P (ANOVA)		<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Các chỉ số kháng insulin, độ nhạy insulin, chức năng tế bào beta ở người TĐTĐ đều có liên quan đến độ tuổi có ý nghĩa $p < 0,05$.

Bảng 7. Liên quan giữa HOMA2 với giới

Chỉ số	Nam (n=46)	Nữ (n=71)	p
	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	
HOMA2-IR	2,32 $\pm$ 1,94	2,24 $\pm$ 1,89	>0,05
HOMA2- %S	83,54 $\pm$ 69,74	81,89 $\pm$ 66,50	>0,05
HOMA2- β	102,40 $\pm$ 67,67	107,63 $\pm$ 72,56	>0,05

Nhận xét: Các chỉ số kháng insulin, độ nhạy insulin, chức năng tế bào beta không có mối liên quan với giới tính.

Bảng 8. Liên quan giữa HOMA2 với BMI, béo bụng, RLLP, THA, HCCH

Chỉ số		HOMA2-IR	HOMA2-%S	HOMA2- β
Thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23)	Có	2,48 $\pm$ 1,23	70,32 $\pm$ 56,16	111,87 $\pm$ 70,38
	Không	2,00 $\pm$ 1,14	98,55 $\pm$ 77,56	97,43 $\pm$ 70,35
	p	<0,05	<0,05	>0,05
Béo bụng	Có	2,46 $\pm$ 1,92	69,99 $\pm$ 56,60	110,31 $\pm$ 93,75
	Không	2,08 $\pm$ 1,88	95,74 $\pm$ 75,60	100,59 $\pm$ 70,84
	p	>0,05	<0,05	>0,05
RLLP máu	Có	2,51 $\pm$ 1,94	70,46 $\pm$ 59,56	115,53 $\pm$ 72,70
	Không	1,64 $\pm$ 0,67	114,62 $\pm$ 77,27	79,13 $\pm$ 46,97
	p	<0,05	<0,05	<0,05
THA	Có	2,15 $\pm$ 1,78	76,75 $\pm$ 54,07	104,98 $\pm$ 66,93
	Không	2,40 $\pm$ 1,03	88,63 $\pm$ 79,26	106,20 $\pm$ 74,53
	p	>0,05	>0,05	>0,05
HCCH	Có	2,44 $\pm$ 1,93	69,79 $\pm$ 53,32	105,84 $\pm$ 63,05
	Không	2,14 $\pm$ 1,94	96,53 $\pm$ 78,51	105,10 $\pm$ 79,00
	p	>0,05	<0,05	>0,05

Nhận xét: Có mối liên quan giữa HOMA2-IR với thừa cân béo phì và RLLP máu ($p < 0,05$), HOMA2-%S có liên quan với thừa cân béo phì, béo bụng, RLLP máu và HCCH ($p < 0,05$). HOMA2- β có liên quan với RLLP máu ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của người TĐTĐ

TĐTĐ cũng có những đặc điểm và một số yếu tố nguy cơ tương tự như ĐTĐT2 bởi vì

đây được coi là giai đoạn trước khi xuất hiện ĐTĐT2 trên lâm sàng [1]. Đối tượng nghiên cứu có tuổi dao động từ 45 đến 89 là lứa tuổi xuất hiện nhiều rối loạn chuyển hóa trong đó có glucose, tuổi càng cao thì tỷ lệ TĐTĐ càng cao (bảng 1). Nhiều nghiên cứu đã chứng minh thừa cân, béo phì là yếu tố nguy cơ thường gặp ở TĐTĐ. Kết quả bảng 2 cho thấy 56,4% người TĐTĐ có thừa cân, béo phì dựa vào BMI; tăng chu vi vòng bụng tương ứng

51,3% (bảng 3). Thừa cân, béo phì là một biểu hiện quan trọng gây ra kháng insulin (KI) nói chung và ở TĐTĐ nói riêng. Bên cạnh đó thì tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid (RLLP) máu, hội chứng chuyển hóa (HCCH) cũng là những yếu tố nguy cơ quan trọng, hay gặp ở TĐTĐ và liên quan đến KI [2]. Theo kết quả bảng 4 có 72,6% RLLP máu; 51,3% THA đã được chẩn đoán và 48,7% có HCCH với những biểu hiện trên của đối tượng nghiên cứu có thể sẽ ảnh hưởng đến các chỉ số KI.

4.2. Tình trạng insulin ở người TĐTĐ

Dựa vào mối quan hệ giữa insulin và glucose máu thông qua mô hình HOMA2 đã xác định được biểu hiện kháng insulin ở TĐTĐ. Ba chỉ số phổ biến, đại diện, có giá trị đánh giá biểu hiện KI được xác định gồm: HOMA2-IR, HOMA2-%S, HOMA2- β . Khi so sánh với các chỉ số tham chiếu đã được xác định ở người bình thường nhận thấy: đối tượng TĐTĐ có biểu hiện KI thể hiện thông qua các chỉ số, các giá trị, tỷ lệ khác nhau, theo đó 72,6% tăng HOMA2-IR; 53,8% giảm HOMA2-%S; và 37,6% giảm HOMA2- β (bảng 5). Kết quả nghiên cứu phù hợp với cơ chế bệnh sinh của TĐTĐ cũng như quan sát của các tác giả nêu trong y văn [3], [4]. Các tác giả cho rằng ở đối tượng TĐTĐ hoặc ĐTĐT2 mới phát hiện thì sự xuất hiện cũng như mức độ gia tăng các chỉ số liên quan đến cơ chế bệnh sinh gồm KI, giảm độ nhạy cảm insulin và sau cùng là giảm tiết insulin của tế bào β . Khi xuất hiện giảm tiết insulin của tế bào β trên 50% thì là xuất hiện ĐTĐT2 lâm sàng [5], [6]. Kết quả nghiên cứu nhận thấy: KI, giảm độ nhạy insulin ở TĐTĐ cao hơn so với giảm chức năng tiết của tế bào β . Theo thời gian phát hiện bệnh các biểu hiện trên ngày càng tăng, dù ở giai đoạn nào của bệnh thì biểu hiện KI đều dẫn đến tăng nồng độ glucose máu, đó là mối quan hệ nhân quả.

4.3. Liên quan kháng Insulin với một số đặc điểm của người TĐTĐ

KI trong TĐTĐ và ĐTĐT2 xuất hiện và tiến triển do nhiều nguyên nhân, cơ chế phối hợp.

Tùy đối tượng mà có thể yếu tố này sẽ nổi trội và ảnh hưởng đến KI nhiều hay ít. Khi phân tích mối liên quan đơn biến nhận thấy HOMA2-IR, HOMA2-S, HOMA2- β đều liên quan đến tuổi (bảng 6). Các nghiên cứu đều cho thấy, người cao tuổi có tỷ lệ mắc ĐTĐ tít 2, mắc TĐTĐ cao hơn nhóm người trẻ tuổi. Giải thích cho vấn đề này bởi người cao tuổi thường có những đặc điểm ảnh hưởng đến rối loạn chuyển hoá glucose máu, tăng kháng insulin như hấp thu kém và thường có các bệnh lý khác kèm theo [7]. Kết quả bảng 8 cho thấy, độ nhạy insulin giảm ở đối tượng thừa cân, béo phì; béo bụng; RLLP máu và trong cả HCCH song liên quan không có ý nghĩa với THA. Trong khi đó HOMA2- β liên quan có ý nghĩa với tuổi và khi có RLLP kèm theo song lại liên quan không có ý nghĩa với giới, BMI, béo bụng, THA và HCCH (bảng 7 và 8). Kết quả trên đây có thể do biểu hiện KI ở giai đoạn bệnh chưa điển hình, hơn nữa cũng do xử lý mối liên quan đơn biến. Nếu xử lý mối tương quan đa biến có thể sẽ phát hiện mối liên quan rõ hơn. Hơn nữa số đối tượng nghiên cứu cỡ mẫu còn nhỏ do vậy chưa tìm được mối liên quan, chưa đại diện, đa số các tác giả đều nhận thấy các chỉ số KI ở đối tượng TĐTĐ có liên quan với một số thông số khi sử lý tương quan đa biến [7],[8].

5. Kết luận

Người TĐTĐ có tỷ lệ kháng insulin (HOMA2-IR theo cặp Glucose-Insulin) là 72,6%, giảm độ nhạy insulin (HOMA2-%S) là 53,8% và giảm chức năng tế bào beta (HOMA2- β) là 37,6%.

Kháng insulin (HOMA2-IR) tăng dần theo tuổi và khi có béo phì, RLLP máu kèm theo, nhưng không liên quan với giới, chu vi vòng bụng, THA và HCCH.

Độ nhạy insulin (HOMA2-%S) giảm dần theo tuổi, có thừa cân béo phì, tăng chu vi vòng bụng, có RLLP và HCCH, nhưng không liên quan với giới tính và THA.

Chức năng tế bào beta (HOMA2- β) giảm dần theo tuổi và có RLLP máu, nhưng không liên quan với giới, béo phì, chu vi vòng bụng, THA và HCCH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1]. N.V.V. Hau, and N. H. Thuy, "Rediction of type 2 diabetes mellitus by FINDRISC on pre-diabetes patients over 45 years old," *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy*, no. 10, pp. 20-29, 2012.
- [2]. S. Akter, M. M. Rahman, and S. K. Abe, "Prevalence of diabetes and prediabetes and their risk factors among Bangladeshi adults: a nationwide survey," *Bull World Health Organ*, vol. 92, no. 3, pp. 204-213, 2014.
- [3]. P. V Doan, "Research on the risk factors, insulin resistance index and the outcome of intervention therapy in persons with pre-diabetes", Medical doctoral thesis, Military Medical University, 2018.
- [4]. National Diabetes Information Clearinghouse, *Insulin Resistance and Prediabetes*, NIH Publication, no. 14-4893, June 2014.
- [5]. V. Sales, and M. E. Patti, "The Ups and Downs of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes: Lessons from Genomic Analyses in Humans," *Curr Cardiovasc Risk Rep.* vol. 7, no. 1, pp. 46-59, 2013.
- [6]. A. G. Tabák, C. Herder, and W. Rathmann, "Prediabetes: a high-risk state for diabetes development," *Lancet*, vol. 379, no. 9833, pp. 2279-2290, 2012.
- [7]. T. Phillip, "Prediabetes and Lifestyle Modification: Timeto Prevent a Preventable Disease," *The Permanente Journal*, vol. 18 no. 3, pp. 88-93, 2014.
- [8]. G. Yang, C. Li, and Y. Gong, "Assessment of Insulin Resistance in Subjects with Normal Glucose Tolerance, Hyperinsulinemia with Normal Blood Glucose Tolerance, Impaired Glucose sTolerance, and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (Prediabetes Insulin Resistance Research)," *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, 2016, article ID 9270768, doi: 10.1155/2016/9270768.