

KHẢO SÁT SỰ TƯƠNG QUAN GIỮA ACID URIC VÀ ĐƯỜNG HUYẾT, HbA1c TRÊN BỆNH NHÂN TIỂU ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG

*TS.BS. Nguyễn Thị Bích Huyền, GS.TS.BS Tạ Văn Trâm
Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang*

DOI: 10.47122/vjde.2022.57.9

ABSTRACT

Association between acid uric level and glucose, hba1c in type 2 diabetes mellitus patients at Tien Giang General Hospital

Background: Hyperuricemia can lead to gout and is associated with a number of metabolic syndromes, cardiovascular disease, diabetes, and kidney disease. Several recent studies have demonstrated that increased uric acid is a risk factor for hypertension, dyslipidemia, cardiovascular disease, and kidney disease. However, the correlation between uric acid and type 2 diabetes remains controversial. **Objectives:** To evaluate serum uric acid levels in patients of Type 2 Diabetes Mellitus and to correlate serum uric acid levels with glycemic parameters in patients of Type 2 Diabetes Mellitus. **Method:** Retrospective study. Blood glucose, HbA1C and uric acid data were collected at the Laboratory Department of Tien Giang General Hospital. **Results:** 53 patients and 53 controls were included. Fasting blood sugar (FBS), HbA1c and acid uric were measured. Based on FBS levels classification, the results showed that uric acid levels of patient group II and III were higher than group I and this difference was statistically significant ($p < 0.01$). No statistically significant difference between group II and group III ($p > 0.05$). In contrast, the uric acid level of patients in group IV was lower than in groups I, II, and III, the difference was statistically significant ($p < 0.001$). Based on HbA1c levels classification, the results showed that the uric acid level increased in the group of patients with HbA1C from 6.0 to 9.9%, whereas the uric acid concentration decreased in the group of patients with HbA1C $> 10\%$. **Conclusion:** We found increase in serum uric acid in cases

compared to controls. Serum uric acid initially increased with increase in FBS and HbA1c ranging from 7.0 – 15.3 mmol/L and 6.0 – 9.9 % respectively and thereafter decreased with further increase in FBS and HbA1C.

Keywords: Fasting blood sugar; HbA1c; Serum uric acid, Type 2 Diabetes Mellitus

TÓM TẮT

Mở đầu: Tăng acid uric máu có thể dẫn đến bệnh gút và có liên quan đến một số hội chứng rối loạn chuyển hóa, bệnh lý tim mạch, bệnh tiểu đường và thận. Một số nghiên cứu gần đây chứng minh rằng tăng acid uric là yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tim mạch và các bệnh về thận. Tuy nhiên, mối tương quan giữa acid uric và tiểu đường type 2 vẫn còn gây tranh cãi. **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ acid uric ở bệnh nhân tiểu đường type 2 và mối tương quan giữa nồng độ acid uric với đường huyết và HbA1C trên bệnh nhân tiểu đường type 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, các số liệu đường huyết, HbA1C và acid uric được thu thập tại khoa Xét nghiệm bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. **Kết quả:** Tổng cộng 53 bệnh nhân đạt tiêu chí lựa chọn và 53 người nhóm chứng. Dựa vào sự phân loại theo mức độ đường huyết, kết quả nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ acid uric của bệnh nhân nhóm II và nhóm III cao hơn nhóm I và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$). Trong khi đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm II nhóm III ($p > 0.05$). Ngược lại nồng độ acid uric của bệnh nhân nhóm IV thấp hơn nhóm I, II, III, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Dựa vào sự phân loại theo nồng độ HbA1C, kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ acid uric tăng trong nhóm bệnh nhân có HbA1C từ 6.0 đến 9.9%, ngược lại nồng độ

acid uric giảm trên nhóm bệnh có HbA1C > 10 %. **Kết luận:** Nồng độ acid uric trên bệnh nhân tiểu đường type 2 cao hơn nhóm chứng. Acid uric tăng trong bệnh nhân có đường huyết trong giới hạn từ 7.0 – 15.3 mmol/L và HbA1C từ 6.0 – 9.9 % và sau đó giảm dần khi đường huyết > 15.3 mmol/L và HbA1C > 10 %.

Từ khóa: Tiểu đường type 2, acid uric, HbA1C, đường huyết.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Bích Huyền

Email: nguyenchuyentg@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2022

Ngày duyệt bài: 5/11/2022

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiểu đường type 2 được biết như là một trong những hội chứng rối loạn chuyển hóa mạn tính biểu hiện đường huyết tăng vượt quá mức bình thường do sự kháng insulin. Bệnh tiểu đường thường gây ra các biến chứng ở thận, mắt, thần kinh và tim mạch.

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa protein có nhân là purine (adenin và guanidin). Lượng acid uric trong máu tăng là do tăng sản xuất hay giảm bài tiết qua thận. Tăng acid uric máu có thể dẫn đến bệnh gút và có liên quan đến một số hội chứng rối loạn chuyển hóa, bệnh lý tim mạch, bệnh tiểu đường và thận (1, 2).

Một số nghiên cứu gần đây chứng minh rằng tăng acid uric là yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tim mạch và các bệnh về thận (3–7). Tuy nhiên, mối tương quan giữa acid uric và tiểu đường type 2 vẫn còn gây tranh cãi.

Một vài nghiên cứu đã chứng minh rằng có mối tương quan thuận giữa tăng acid uric máu và tiểu đường type 2 (8-11). Trong khi đó một vài nghiên cứu khác báo cáo không có mối tương quan giữa tăng acid uric máu và tiểu đường type 2 (12-13).

Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm khảo sát mối tương quan giữa acid uric và đường huyết lúc đói, HbA1C trên bệnh nhân tiểu đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Khảo sát nồng độ acid uric ở bệnh nhân tiểu đường type 2 và mối tương quan giữa nồng độ acid uric với đường huyết và HbA1C trên bệnh nhân tiểu đường type 2.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Tất cả bệnh nhân tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang được chẩn đoán tiểu đường type 2 theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế Việt Nam và Hiệp Hội Đái Tháo Đường của Mỹ (American Diabetes Association) gồm đường huyết lúc đói $\geq 7,0$ mmol/l hay ≥ 126 mg/dl và HbA1C $\geq 6.5\%$.

- Tiêu chí loại trừ:

+ Bệnh nhân tiểu đường type 1
+ Bệnh nhân có bệnh thận từ trước (creatinine máu > 1.5 mg/dl hoặc > 130 μ mol/L)
+ Bệnh nhân được chẩn đoán có bệnh gout

- Thu thập dữ liệu:

Thu thập các biến số gồm:

+ Tuổi, giới tính; + Đường huyết lúc đói
+ HbA1C; + Acid uric

3.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, các số liệu đường huyết, HbA1C và acid uric được thu thập tại khoa Xét nghiệm bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

Xét nghiệm đường huyết, HbA1C và acid uric được thực hiện trên máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU680 (Beckman Coulter, Nhật). Quy trình phân tích được tuân thủ theo hướng dẫn của nhà sản xuất Beckman Coulter.

Mẫu máu được lấy vào buổi sáng sau khi bệnh nhân nhịn đói 8 giờ qua đêm. Dựa vào giá trị của đường huyết lúc đói bệnh nhân tiểu đường type 2 được chia thành bốn nhóm:

+ Nhóm I: bệnh nhân tiểu đường type 2 có đường huyết lúc đói từ 7.0 – 9.7 mmol/L.

+ Nhóm II: bệnh nhân tiểu đường type 2 có đường huyết lúc đói từ 9.8 – 12.5 mmol/L.

+ Nhóm III: bệnh nhân tiểu đường type 2 có đường huyết lúc đói từ 12.6 – 15.3 mmol/L.

+ Nhóm IV: bệnh nhân tiểu đường type 2 có đường huyết lúc đói > 15.4.

Dựa vào giá trị của HbA1C bệnh nhân tiểu đường type 2 được chia thành ba nhóm:

+ Nhóm A: bệnh nhân tiểu đường type 2 có HbA1C từ 6.0 – 7.9%.

+ Nhóm B: bệnh nhân tiểu đường type 2 có HbA1C từ 8.0 – 9.9%.

+ Nhóm C: bệnh nhân tiểu đường type 2 có HbA1C \geq 10%.

3.3. Phân tích thống kê

Dữ liệu các biến số được nhập vào chương trình excel (Microsoft 2010). Số liệu được trình bày bằng mean \pm SD. Phần mềm SPSS được sử dụng để phân tích sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của đường huyết lúc đói, HbA1C và acid uric ($p < 0.05$).

4. KẾT QUẢ

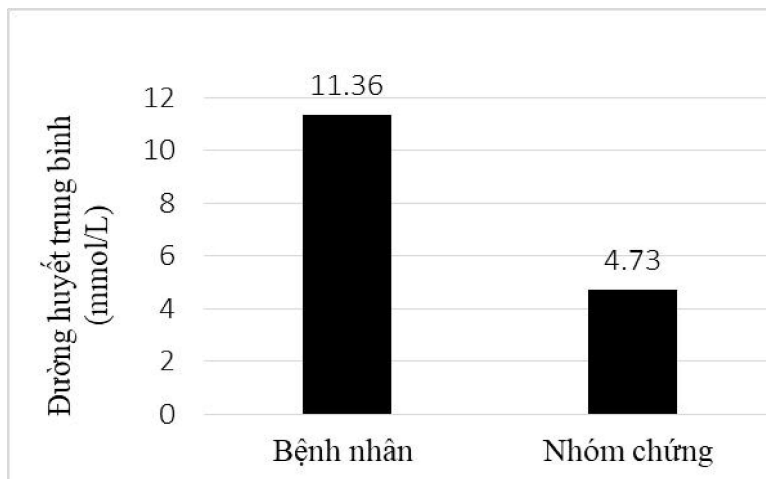
Tổng cộng 53 bệnh nhân đạt tiêu chí lựa chọn và 53 người nhóm chứng (có kết quả xét

nghiệm đường huyết và acid uric trong giới hạn bình thường).

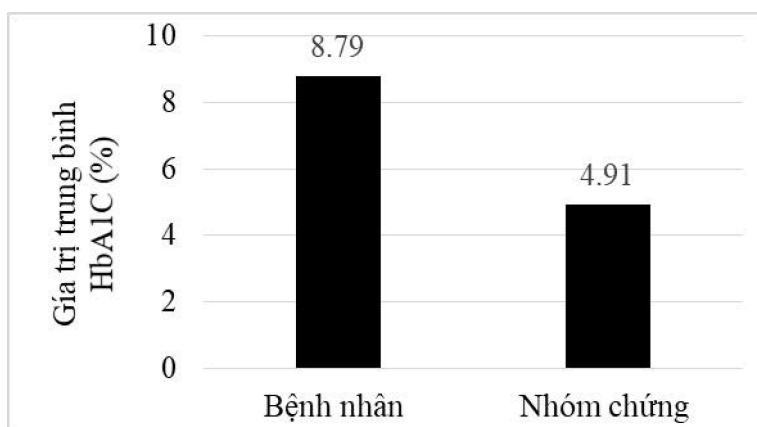
Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu được mô tả trong bảng 1. Kết quả từ bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng. Từ bảng 1 và biểu đồ 1 cho thấy đường huyết trung bình của nhóm bệnh là 11,36 mmol/L \pm 4,27 cao hơn đường huyết của nhóm chứng 4,73 mmol/L \pm 0.61, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$). Tương tự ở bảng 1 và biểu đồ 2 cũng cho thấy HbA1C trung bình của nhóm bệnh 8,79 % \pm 3,71 cũng cao hơn nhóm chứng 4,91 % \pm 0,67, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$). Bảng 1 và biểu đồ 3 cũng chứng minh nồng độ acid uric trung bình của nhóm bệnh là 391,33 μ mol/L \pm 89,22 cao hơn nhóm chứng 272,31 μ mol/L \pm 59,12.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

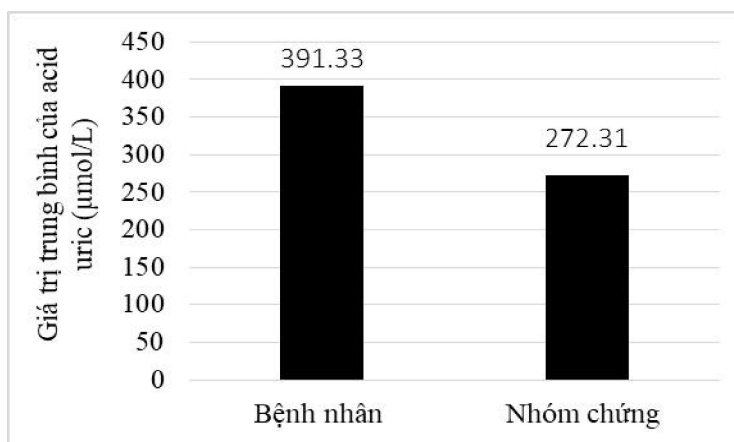
Thông số	Bệnh nhân tiểu đường type 2	Nhóm chứng (Đường huyết và acid uric trong giới hạn bình thường)	P-value
Số ca	53	53	
Độ tuổi	30 - 70	30 - 70	
Tuổi (Giá trị trung bình \pm SD)	48,37 \pm 13,23	47,92 \pm 12,55	P > 0,05
Đường huyết lúc đói (mmol/L) (Giá trị trung bình \pm SD)	11,36 \pm 4,27	4,73 \pm 0.61	P < 0,001
HbA1C (%) (Giá trị trung bình \pm SD)	8,79 \pm 3,71	4,91 \pm 0,67	
Acid uric (μ mol/L) (Giá trị trung bình \pm SD)	391,33 \pm 89,22	272,31 \pm 59,12	



Biểu đồ 1. Đường huyết trung bình của bệnh nhân và nhóm chứng



Biểu đồ 2. HbA1C trung bình của bệnh nhân và nhóm chứng

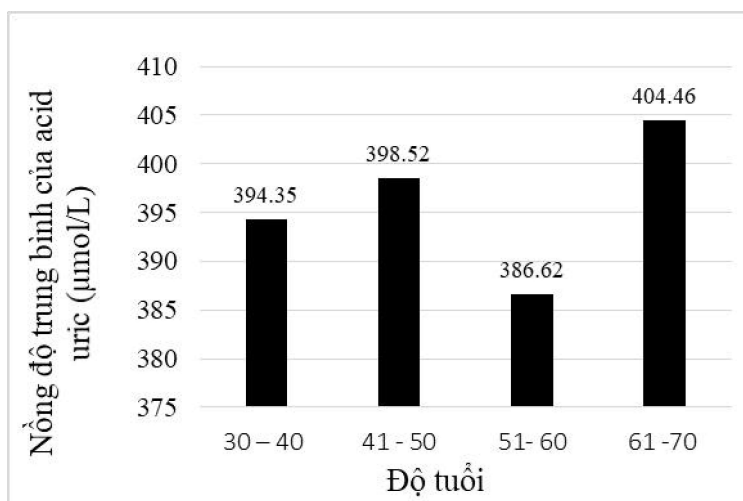


Biểu đồ 3. Acid uric trung bình của bệnh nhân và nhóm chứng

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) nồng độ acid uric trong các nhóm tuổi bệnh nhân (bảng 2 và biểu đồ 4).

Bảng 2. Nồng độ acid uric trung bình trong các nhóm tuổi bệnh nhân

Nhóm tuổi	Giá trị trung bình của acid uric
30 – 40	394,35 ± 152,86
41 - 50	398,52 ± 153.46
51- 60	386,62 ± 152,57
61 -70	404,46 ± 155,24

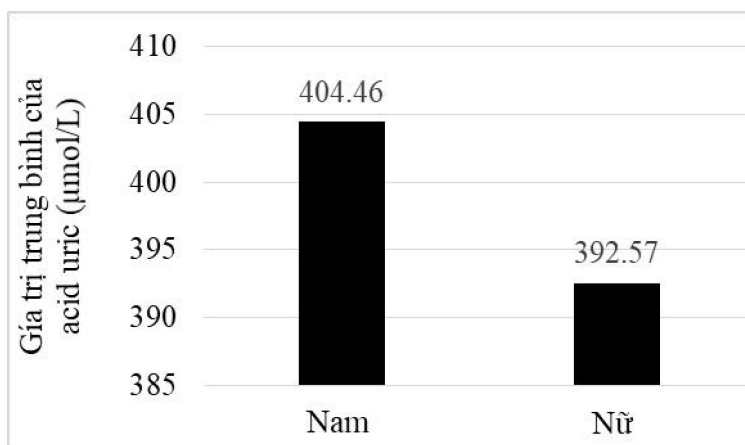


Biểu đồ 4. Nồng độ trung bình của acid uric trong các nhóm tuổi của bệnh nhân

Bảng 3 và biểu đồ 5 thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) nồng độ acid uric trong nhóm bệnh nhân nam và nữ.

Bảng 3. Nồng độ acid uric của nhóm bệnh nhân nam và nữ

	Nam	Nữ
Nồng độ acid uric	404,46 ± 154,65	392,57 ± 152,27

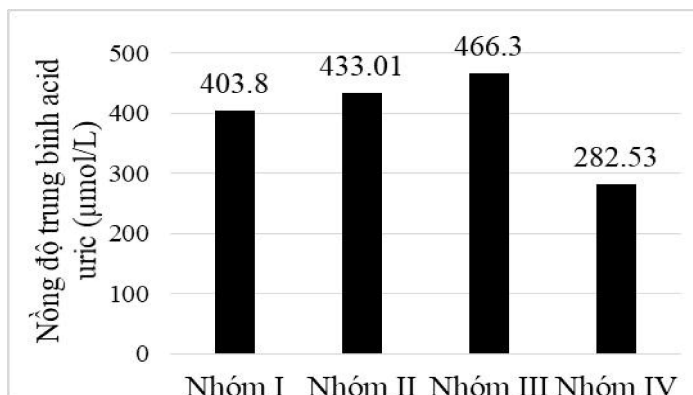


Biểu đồ 5. Nồng độ acid uric của nhóm bệnh nhân nam và nữ

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ acid uric của bệnh nhân nhóm II và nhóm III cao hơn nhóm I và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$). Trong khi đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm II nhóm III ($p > 0.05$). Ngược lại nồng độ acid uric của bệnh nhân nhóm IV thấp hơn nhóm I, II, III, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Ngoài ra còn có mối tương quan thuận giữa mức độ đường huyết và acid uric trong nhóm I, II và III, nồng độ đường huyết tăng trong khoảng 7.0 – 15.3 mmol/L thì nồng độ acid uric cũng tăng. Tuy nhiên, nghiên cứu thấy rằng có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) giữa mức độ đường huyết và acid uric trong bệnh nhân nhóm IV đường huyết tăng cao > 15.4 mmol/L thì nồng độ acid uric giảm, bảng 4 và biểu đồ 6.

Bảng 4. Nồng độ acid uric trong các nhóm bệnh nhân phân theo mức độ đường huyết

Nhóm	Nồng độ đường huyết (mmol/L)	Nồng độ acid uric ($\mu\text{mol/L}$)
Nhóm I (n=14)	7.0 – 9.7	403,8 ± 37,4
Nhóm II (n=13)	9.8 – 12.5	433,01 ± 31,5
Nhóm III (n=14)	12.6 – 15.3	466,3 ± 57,69
Nhóm IV (n= 12)	> 15.4	282,53 ± 91,60

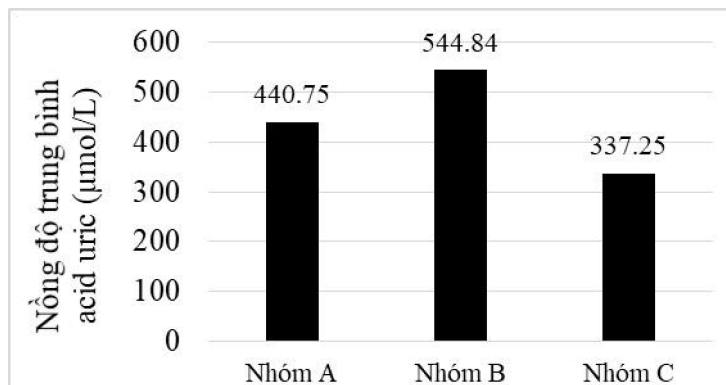


Biểu đồ 6. Nồng độ acid uric trong các nhóm bệnh nhân phân theo mức độ đường huyết

Kết quả từ bảng 5 và biểu đồ 7 cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ acid uric và HbA1C của bệnh nhân nhóm A và B, nồng độ acid uric tăng trong nhóm bệnh nhân có HbA1C từ 6.0 đến 9.9%. Ngoài ra kết quả còn cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ acid uric và HbA1C của bệnh nhân nhóm C, nồng độ acid uric giảm trên nhóm bệnh có HbA1C > 10 %.

Bảng 5. Nồng độ acid uric trong các nhóm bệnh nhân phân theo mức độ HbA1C

Nhóm	Nồng độ HbA1C (%)	Nồng độ acid uric ($\mu\text{mol/L}$)
A	6 – 7.9 (n = 15)	440.75 ± 66.02
B	8 – 9.9 (n = 21)	544.84 ± 29.74
C	≥ 10 (n = 17)	337.25 ± 112.42



Biểu đồ 7. Nồng độ acid uric trong các nhóm bệnh nhân phân theo mức độ HbA1C

5. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0.05$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các chỉ số đường huyết lúc đói, HbA1C, acid uric giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và nồng độ acid uric ($p > 0.05$). Khi so sánh nồng độ acid uric trong nhóm bệnh có nồng độ đường huyết và HbA1C khác nhau, chúng tôi tìm thấy mối tương quan thuận giữa đường huyết lúc đói và acid uric trong nhóm bệnh nhân I, II và III, ngược lại chúng tôi tìm thấy mối tương quan nghịch giữa đường huyết lúc đói và acid uric trong nhóm bệnh nhân IV.

Acid uric của bệnh nhân bắt đầu tăng lên $403,8 \mu\text{mol/L} \pm 37,4$ khi đường huyết từ $7.0 - 15.3 \text{ mmol/L}$ sau đó acid uric giảm xuống $282,53 \mu\text{mol/L} \pm 91,60$ khi đường huyết $> 15.3 \text{ mmol/L}$. Nghiên cứu này cũng tìm thấy mối tương quan thuận giữa HbA1C, acid uric bắt đầu tăng trong nhóm bệnh có HbA1C từ $6 - 9.9\%$. Điều này có thể là do tác dụng của insulin đối với sự trao đổi chất của acid uric và đường, tăng insulin máu có thể kích hoạt một số men làm thúc đẩy quá trình sinh tổng hợp và biến đổi purine.

Acid uric trong huyết thanh bệnh nhân giảm ở mức đường huyết $> 15.3 \text{ mmol/L}$ và HbA1C $> 10\%$ có thể là do đường huyết vượt ngưỡng thận nên acid uric được thải ra nước tiểu dẫn đến lượng acid uric trong máu giảm.

Hạn chế của nghiên cứu này là cắt ngang với số mẫu nhỏ nên chưa thể đưa ra điểm cắt cho acid uric trên bệnh nhân tiểu đường. Tuy nhiên acid uric có thể được coi như là một yếu tố tin cậy trong việc theo dõi tiến triển biến chứng của bệnh tiểu đường.

6. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy acid uric bắt đầu tăng khi đường huyết trong khoảng $7 - 15.3 \%$ và HbA1C trong khoảng $6.0 - 9.9\%$ và sau đó giảm dần khi đường huyết $> 15.3 \text{ mmol/L}$ và HbA1C $> 10 \%$.

Tăng acid uric trong máu có thể là do tác dụng của insulin đối với sự trao đổi chất của acid uric và đường, tăng insulin máu có thể kích hoạt một số men làm thúc đẩy quá trình sinh tổng hợp và biến đổi purine làm dẫn đến tổn thương vi mao mạch. Do đó định kỳ xét nghiệm acid uric có thể giúp phát hiện sớm và ngăn ngừa biến chứng vi mao mạch ở bệnh nhân tiểu đường type 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen L, Zhu W, Chen Z, Dai H, Ren J, Chen J, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. J Zhejiang Univ Sci B. 2007;8:593–8.
2. Ali N, Perveen R, Rahman S, Mahmood S, Rahman S, Islam S, et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: a study on Bangladeshi adults. PLoS ONE. 2018;13:e0206850

3. Ali N, Rahman S, Islam S, Haque T, Molla NH, Sumon AH, et al. The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:42.
4. Wang S, Shu Z, Tao Q, Yu C, Zhan S, Li L. Uric acid and incident chronic kidney disease in a large health check-up population in Taiwan: uric acid and incident CKD. *Nephrology.* 2011;16:767–76.
5. Shankar A, Klein R, Klein BEK, Nieto FJ. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: population-based cohort study. *J Hum Hypertens.* 2006;20:937.
6. Chang C-C, Wu C-H, Liu L-K, Chou R-H, Kuo C-S, Huang P-H, et al. Association between serum uric acid and cardiovascular risk in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Taiwan I-Lan Longitudinal Aging Study. *Sci Rep.* 2018;8. Accessed 2 Mar 2019.
7. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359:1811–21.
8. Dehghan A, Van Hoek M, Sijbrands EJ, Hofman A, Witteman JC. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:361–2.
9. Chien K-L, Chen M-F, Hsu H-C, Chang W-T, Su T-C, Lee Y-T, et al. Plasma uric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community. *Clin Chem.* 2008;54:310–6.
10. Kramer CK, Von Mühlen D, Jassal SK, Barrett-Connor E. Serum uric acid levels improve prediction of incident type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: the Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care.* 2009;32:1272–3.
11. Kodama S, Saito K, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1737–42.
12. Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumura K, Endo G, Fujii S, Okada K. Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. *J Hypertens.* 2001;19:1209–15.
13. Modi AS, Sahi N. Serum uric acid levels in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Basic Appl Med Res.* 2018;7:459–63.