

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ GIÃN MẠCH QUA TRUNG GIAN DÒNG CHẢY (FMD) ĐỘNG MẠCH CẢNH TAY VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Hồng Hạnh¹, Phạm Thị Thúy¹, Nguyễn Minh Núi²

¹ Bệnh viện Nội tiết Trung ương ² Học viện Quân Y

DOI: 10.47122/VJDE.2023.68.14

ABSTRACT

Relationship between brachial artery flow mediated dilatation and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Objectives:** To investigate the relationship between the flow mediated dilatation (FMD) index and some cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Methods:** Cross-sectional study. 112 patients with type 2 diabetes were examined clinically, laboratory tests to detect cardiovascular risk factors and FMD measurements were performed in the arm arteries. **Results:** Mean FMD in type 2 diabetic patients was $6.51 \pm 1.79\%$. Those patients with smoking, overweight, obesity, poor blood glucose control, dyslipidemia and albuminuria (+) had significantly reduced FMD with $p < 0.05$. There were a significant negative correlation between FMD and blood cholesterol ($r = - 0.43$; $p < 0.05$); LDL-C ($r = - 0.46$; $p < 0.05$); HOMA-IR ($r = - 0.28$; $p < 0.05$); Albuminuria ($r = - 0.42$; $p < 0.05$).

Keyword: type 2 diabetes, flow mediated dilatation (FMD)

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy (Flow Mediated Dilatation: FMD) với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang; 112 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được đánh giá một số yếu tố nguy cơ tim mạch và đo chỉ số FMD ở động mạch cánh tay. **Kết quả:** Chỉ số FMD trung bình

là $6,51 \pm 1,79\%$; Hút thuốc lá, thừa cân, béo phì, kiểm soát glucose máu kém, rối loạn lipid máu và Albumin niệu (+) làm giảm chỉ số FMD. Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số FMD với nồng độ Cholesterol máu ($r = - 0,43$; $p < 0,05$); LDL-C ($r = - 0,46$; $p < 0,05$); HOMA-IR ($r = - 0,28$; $p < 0,05$); Albumin niệu ($r = - 0,42$; $p < 0,05$).

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, FMD.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hồng Hạnh

Ngày nhận bài: 10/10/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/10/2023

Ngày duyệt bài: 1/11/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chức năng nội mạc được biết đến là tổn thương khởi đầu của tế bào nội mạc mạch máu. Tổn thương này diễn biến âm thầm trong nhiều năm dẫn đến các tổn thương mạch máu. Ngay từ khi người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 chưa được phát hiện thì tổn thương tế bào nội mạc đã tiến triển âm thầm và ngay trong giai đoạn thâm lạng này, bệnh nhân đã có các nguy cơ biến chứng tim mạch [1]. Rối loạn chức năng nội mạc mạch máu đã được xác nhận có giá trị dự báo tiến triển của bệnh lý tim mạch do xơ vữa [10]; Vì vậy, đánh giá chức năng tế bào nội mạc được xem như khảo sát xơ vữa động mạch ở giai đoạn tiền lâm sàng và đây là vấn đề đang được quan tâm.

Đo giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD: Flow Mediated Dilatation) động mạch cánh tay bằng siêu âm là phương pháp không xâm nhập, dễ thực hiện, có độ tin cậy cao và ngày càng được sử dụng trong thực hành lâm sàng [7].

Tìm hiểu mối liên quan giữa giãn mạch qua trung gian dòng chảy tại động mạch cánh tay với một yếu tố nguy cơ tim mạch để có bằng chứng rõ hơn về các biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá đáp ứng giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD%) bằng kỹ thuật siêu âm động mạch cánh tay khi làm nghiệm pháp gây xung huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và tìm hiểu mối liên quan giữa giãn mạch qua trung gian dòng chảy với một số yếu tố nguy cơ tim mạch.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 112 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trong độ tuổi 40 - 69, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

– Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng như: các chỉ số huyết học và sinh hóa gồm: công thức máu, glucose, insulin, C-peptid, HbA1c, ure, creatinin, cholesterol, TG, HDL-C, LDL-C. Xét nghiệm albumin trong nước tiểu bất kỳ.

– *Chuẩn bị bệnh nhân:* loại bỏ các yếu tố có thể làm ảnh hưởng đến kết quả đo FMD:

+ Không dùng vitamin C, E, α-lipoic acid trong vòng 72 giờ trước khi đo.

+ Không sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến hệ thống mạch như: chẹn beta, nitrates, chẹn kênh canxi... trước đo 1 - 3 ngày.

+ Thuốc lá, cafeine: Không dùng trước khi đo ít nhất 12 giờ.

+ Nghỉ ngơi trước khi đo ít nhất 30 phút.

– *Đo chỉ số FMD ở động mạch cánh tay:*

+ Đo đường kính ĐM cánh tay bằng siêu âm trước (D1).

+ Bơm áp lực máy huyết áp thêm ít nhất 50mmHg so với HA tâm thu, giữ trong 5 phút, sau đó xả hơi nhanh.

+ Đo đường kính ĐM cánh tay lần 2 sau khi xả hơi máy đo huyết áp (D2).

+ Tỷ lệ phần trăm giữa đường kính sau khi tạo kích thích và đường kính trước đó gọi là FMD. Công thức tính FMD% = [(D2 - D1)/ D1] ' 100%.

+ Nhận định FMD: theo nghiên cứu của Mayer và cộng sự (năm 2008), chỉ số FMD ở người khỏe mạnh có giá trị là: 6,9±0,9%, vì vậy chúng tôi tạm đánh giá FMD ở bệnh nhân ĐTĐ là giảm khi < 6,0% (=6,9-0,9) và tăng khi FMD > 7,8% (=6,9 + 0,9)[9].

3. KẾT QUẢ

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: 56,71 ± 7,86. Nhóm bệnh nhân > 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 43,75 %. Tỷ lệ bệnh nhân nam 48,21%, nữ 51,79%. Thời gian phát hiện bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu (NC) là 7,52 ± 6,23 năm, nhóm phát hiện bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ nhiều nhất 38,39%. Chỉ số FMD% trung bình của nhóm nghiên cứu là 6,51±1,79 %, cao nhất là 10,52%; thấp nhất là 2,00%.

Bảng 3.1: Tỷ lệ một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở nhóm nghiên cứu

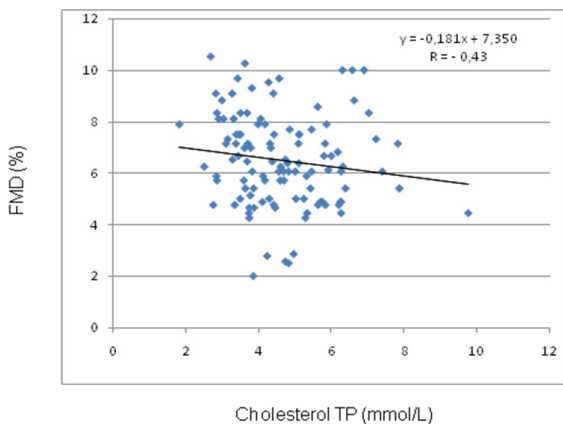
Yếu tố nguy cơ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi >60	49	43,75
Thừa cân béo phì	71	63,39
Rối loạn lipid máu	92	82,14
Tăng huyết áp	65	58,04
Hút thuốc lá	26	23,21
Kiểm soát glucose máu kém (HbA1c > 7,5%)	42	37,50
Albumin niệu (+)	23	20,53

Nhận xét: Trong số các yếu tố nguy cơ tim mạch, rối loạn lipid chiếm tỷ lệ cao nhất 82,14%, thấp nhất là Albumin niệu (+): 20,53%.

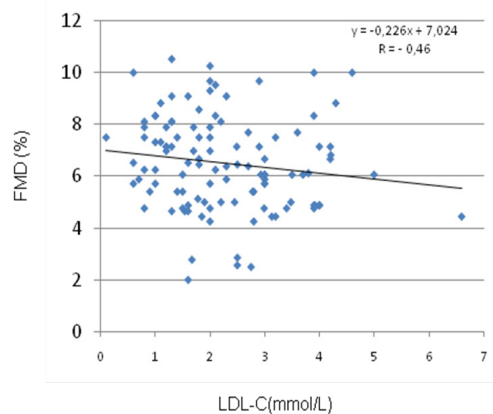
Bảng 3.2: Mối liên quan giữa chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD) và một số yếu tố nguy cơ tim mạch của nhóm bệnh nhân NC

Đặc điểm (n=112)		FMD (%)	Giá trị p
Tuổi	> 60 tuổi (n=49)	6,58±1,81	>0,05
	≤ 60 tuổi (n=64)	6,45±1,78	
Giới	Nam (n=54)	6,10±1,89	<0,05
	Nữ (n=58)	6,88±1,62	
BMI	BMI ≥23 (n=71)	6,23±1,71	<0,05
	BMI < 23(n=41)	7,00±1,87	
Hút thuốc lá	Có (n=26)	5,97±1,82	<0,05
	Không (n=86)	6,67±1,69	
Tăng huyết áp	Có (n=65)	6,50±1,82	>0,05
	không (n=47)	6,52±1,69	
HbA1c	>7,5% (n=42)	6,12±1,61	<0,05
	≤7,5%(n=70)	6,74±1,57	
Rối loạn lipid máu	Có (n=92)	6,22±1,82	<0,05
	Không (n=20)	6,81±1,73	
Albumin niệu	Dương tính (n=23)	5,73±2,05	<0,05
	Âm tính(n=89)	6,71±1,66	

Nhận xét: Chỉ số FMD% khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh các nhóm theo giới tính, BMI, hút thuốc lá, HbA1c, RLLP máu và Albumin niệu.

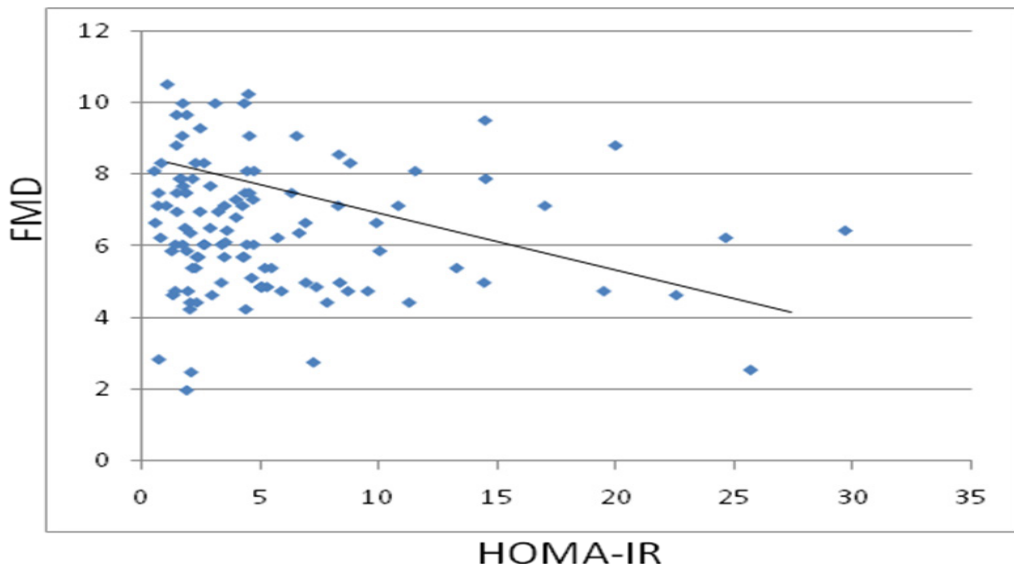


Biểu đồ 3.1: Tương quan giữa cholesterol TP với FMD



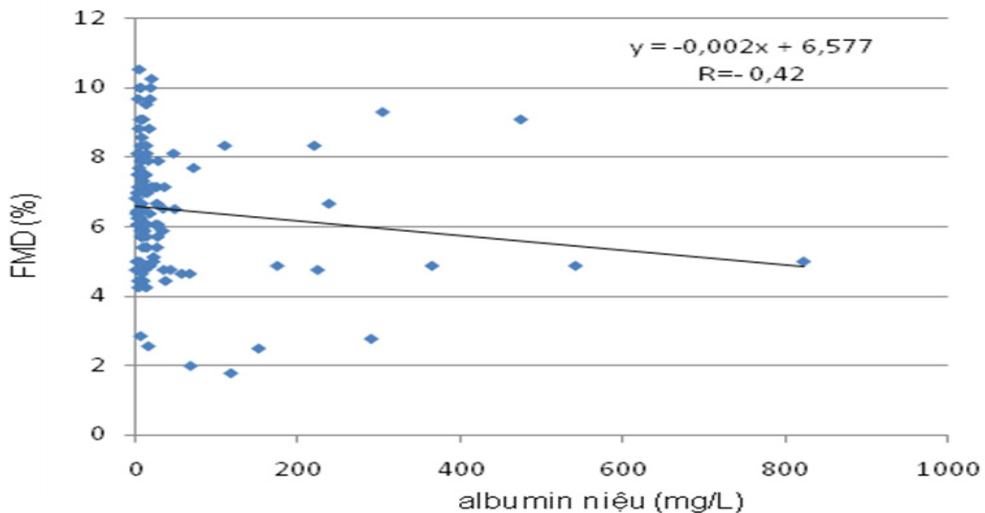
Biểu đồ 3.2: Tương quan giữa LDL-C với FMD

Nhận xét: Chỉ số Cholesterol TP, LDL-C có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với chỉ số FMD với phương trình tương quan FMD= -0,181*TC TP + 7,35 (r= -0,43; p<0,05) và FMD= -0,226*LDL-C+7,024 (r=-0,46; p<0,005)



Biểu đồ 3.3: Tương quan giữa HOMA-IR với FMD

Nhận xét: Chỉ số HOMA-IR có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với chỉ số FMD với phương trình tương quan $FMD = - 0,043 \cdot HOMA-IR + 6,743$ với $r = - 0,28$; $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.4: Tương quan giữa albumin niệu với FMD

Nhận xét: Chỉ số Albumin niệu có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với chỉ số FMD với phương trình tương quan $FMD = - 0,002 \cdot Albumin + 6,577$ với $r = - 0,42$; $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Năm 2002, Tổ chức Tim mạch Đại học Mỹ (American College of Cardiology Foundation) đã đồng thuận về kỹ thuật của phương pháp đo FMD [6]. Trong NC của chúng tôi, chỉ số FMD trung bình của nhóm

NC là $6,51 \pm 1,79$ %, cao nhất là 10,52%; thấp nhất là 2,00%; Kết quả NC của chúng tôi cũng phù hợp với NC của Võ Bảo Dũng và Nguyễn Hải Thủy [2], Nguyễn Khoa Diệu Vân [5].

Kết quả NC của chúng tôi cho thấy các

bệnh nhân (BN) hút thuốc lá, thừa cân béo phì thì chỉ số FMD giảm rõ rệt với $p < 0,05$. Hút thuốc lá là yếu tố kinh điển của bệnh lý mạch máu. Bên cạnh tác động trực tiếp của bệnh ĐTĐ, thừa cân, béo phì cũng là yếu tố nguy cơ của vữa xơ mạch máu, làm giảm đàn hồi thành mạch, giảm chức năng nội mạc và ảnh hưởng đến chỉ số FMD. Kết quả NC này của chúng tôi tương tự với NC của Kirma C và cs [8].

Nghiên cứu cũng cho thấy các BN có chỉ số HbA1C $> 7,5\%$ thì chỉ số FMD giảm rõ rệt so với những BN kiểm soát đường huyết tốt. Kết quả này tương tự với NC của Nguyễn Hồng Hạnh, FMD $5,17 \pm 2,17$ so với $9,12 \pm 5,01$ ($p < 0,001$) [3]. Đây có thể là bằng chứng khách quan cho thấy việc kiểm soát đường huyết ở BN ĐTĐ típ 2 có thể hạn chế biến chứng mạch máu.

Khi xem xét mối liên quan giữa chỉ số FMD và rối loạn lipid (RLLP) máu, kết quả cho thấy RLLP máu làm giảm đáng kể chỉ số FMD ở BN ĐTĐ típ 2. Và có mối tương quan tuyến tính nghịch mức độ vừa giữa chỉ số Cholesterol toàn phần, LDL-C với chỉ số FMD. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với NC của Nguyễn Hồng Hạnh: FMD tại động mạch cánh tay ở BN ĐTĐ có RLLP máu thấp hơn có ý nghĩa so với BN ĐTĐ không có RLLP máu [3]. Tương tự như vậy, kết quả của Nguyễn Khoa Diệu Vân: chỉ số FMD ở nhóm ĐTĐ típ 2 có RLLP máu ($5,2 \pm 3,4\%$) giảm có ý nghĩa so với nhóm ĐTĐ típ 2 không có RLLP máu ($9,3 \pm 4,6\%$) [5].

Kháng insulin là cơ chế bệnh sinh chính của bệnh ĐTĐ típ 2. Kháng insulin đã được chứng minh làm rối loạn chức năng nội mạc; Kháng insulin nội mạc thường kèm theo giảm PI3K-NO và MAPK-ET-1 bình thường hoặc cao, đây là các emzym tham gia vào tổng hợp và bài tiết NO và ET2 – chất giãn mạch và co mạch chính do tế bào nội mạc sản xuất. Mặt khác, khi có tình

trạng kháng insulin sẽ tăng sản xuất các acid béo tự do dẫn đến sự suy giảm chức năng nội bào. Trong NC này, chúng tôi nhận thấy có tương quan nghịch mức độ vừa giữa FMD và HOMA-IR với $r = - 0,28$; $p < 0,05$. Phương trình hồi quy tuyến tính: $FMD = - 0,043 * HOMA-IR + 6,743$. Kết quả này tương tự của Nguyễn Thu Hiền, tương quan nghịch giữa FMD động mạch cánh tay với chỉ số HOMA2-IR ($r = - 0,22$, $p < 0,05$) với phương trình tuyến tính $FMD = 8,65 - 0,30 * HOMA2-IR$ [4]. Nghiên cứu của Võ Bảo Dũng và Nguyễn Hải Thủy [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN tổn thương thận có chỉ số FMD giảm có ý nghĩa so với nhóm có albumin niệu âm tính. Khi khảo sát tương quan giữa nồng độ albumin niệu với chỉ số FMD, chúng tôi thấy có tương quan nghịch giữa nồng độ albumin niệu và chỉ số FMD với $r = -0,44$; $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Yilmaz MI và cs [11].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy mối liên quan giữa tuổi, tăng huyết áp và chỉ số FMD. Tuổi và tăng huyết áp đã được xem là yếu tố nguy cơ tim mạch vì tuổi liên quan trực tiếp đến sản xuất và đáp ứng của NO (chất gây giãn mạch của nội mạc); Cũng như vậy, tăng huyết áp ảnh hưởng tới rối loạn chức năng và hình thái của tế bào nội mạc gây giảm sản xuất NO, giảm quá trình oxy hóa của L-arginin thành NO. Có lẽ tác động của huyết áp lên FMD theo hai hướng trái ngược nhau và tự triệt tiêu nhau (tăng huyết áp là giảm chức năng nội mạc, giảm chỉ số FMD, mặt khác tăng huyết áp cũng làm tăng áp lực dòng máu lên thành mạch, làm cho đường kính động mạch cuối tâm thu tăng lên) vậy nên trong phép đo này nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp không có sự khác biệt về chỉ số FMD. Có lẽ vấn đề này cần phải có nghiên cứu sâu hơn.

5. KẾT LUẬN:

Qua nghiên cứu chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy ở 112 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Chỉ số FMD trung bình là $6,51 \pm 1,79\%$; cao nhất là $10,52\%$; thấp nhất là $2,00\%$.

Hút thuốc lá, thừa cân, béo phì, kiểm soát glucose máu kém, rối loạn lipid máu và tổn thương thận làm giảm chỉ số FMD với $p < 0,05$. Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số FMD với nồng độ Cholesterol máu ($r = -0,43$; $p < 0,05$); LDL-C ($r = -0,46$; $p < 0,05$); HOMA-IR ($r = -0,28$; $p < 0,05$) và albumin niệu ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng (2008), Đái tháo đường, Giáo trình sau đại học chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr 221-44.
2. Võ Bảo Dũng, Nguyễn Hải Thủy (2011). “Nghiên cứu sự liên quan giữa hs-CRP và đề kháng insulin với đáp ứng giãn mạch qua trung gian dòng chảy ở bệnh nhân đái tháo đường tipe 2 mới phát hiện”. Y học thực hành (798)- số 12/2011: trang 10-13
3. Nguyễn Hồng Hạnh (2004). Nghiên cứu đáp ứng giãn mạch qua trung gian dòng chảy (flow mediated dilatation) bằng siêu âm động mạch cánh tay ở bệnh nhân đái tháo đường tipe 2. *Luận văn thạc sỹ y khoa*, Đại học Y Hà Nội.
4. Nguyễn Thu Hiền (2018). Khảo sát nồng độ lipid máu, chỉ số FMD ở bệnh nhân đái tháo đường tipe 2 mới phát hiện trước và sau điều trị statin phối hợp ezetimibe. *Luận án tiến sỹ y học*, Học viện Quân Y.
5. Nguyễn Khoa Diệu Vân (2006). Đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị tích cực để hạn chế các yếu tố nguy cơ đối với bệnh lý mạch máu ở bệnh nhân đái tháo đường tipe 2 mới phát hiện, *Luận án tiến sỹ y khoa*, Đại học Y Hà Nội
6. Corretti M.C., Anderson J.T., Benjamin J.E. et al. (2002). “Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery”, *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2): 257-265.
7. Ghiadoni L., Versari D., et al (2008), “Non-invasive diagnostic tools for investigating endothelial dysfunction”, *Current Pharmaceutical Design*, 14, pp.3715-3722.
8. Kirma C., Akcakoyun M., Esen A.M. et al. (2007) “Relationship between endothelial function and coronary risk factors in patients with stable coronary artery disease”, *Circulation*, 71(5): 698-702.
9. Meyer M.F., Lieps D., Schatz H. et al. (2008) “Impaired flow-mediated vasodilation in type 2 diabetes: lack of relation to microvascular dysfunction”, *Microvascular Research*, 76(1): 61-65.
10. Zhihong Yang, Xiu-Fen Ming. (2006) “Recent Advances in Understanding Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis”, *Clinical Medicine & Research* Volume 4, Number 1: 53-65.
11. Yilmaz M.I., Saglam M., Qureshi A.R. et al. (2008) “Endothelial dysfunction in tipe 2 diabetes with early diabetic nephropathy is associated with low circulating adiponectin”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(5): 1621-1627.