

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHỈ SỐ KHÁNG INSULIN MỚI VỚI CÁC CHỈ SỐ SINH LÝ Ở ĐỐI TƯỢNG TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

*Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Thị Hà Nhi, Nguyễn Trung Hiếu
Nguyễn Văn Bằng, Nguyễn Thị Tuyền Linh, Nguyễn Hải Thủy
BVĐK Gia Đình Đà Nẵng*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.63.17

ABSTRACT

Correlation between new insulin resistance and physiological indicators in prediabetic patients

Background: Prediabetes has been on the rise in recent years. During this time, cardiovascular complications were recorded, and more than half of the patients who were diagnosed with diabetes had cardiovascular complications. Therefore, it is very important to screen for risk factors early. Contributes to preventing progression to diabetes as well as complications. **Aim:** the correlation between these physiological indicators and new insulin resistance in prediabetic patients. **Methodology:** Applying cross-sectional description study, 86 pre-diabetic patients detected by fasting blood glucose and/or HbA1c were within the pre-diabetes threshold according to the ADA 2020 criteria. Data were collected from January 2020 to February 2021 in Center for Endocrinology-Diabetes- Da Nang Family General Hospital. Subjects will be clinically examined and performed laboratory tests according to the research protocol. From there, assess the correlation between demographic-physiological indicators and blood glucose in prediabetic patients. **Result:** Average blood insulin concentration: 17.07 ± 19.44 . The insulin resistance via the HOMA-IR index was 62.79% and insulin sensitivity via the ISI index (McAuley) was 53.49%. The decline in pancreatic islet β -cell function accounted for 66.28%, of which males accounted for

31.40% and females 34.88% ($p > 0.05$). The decline in pancreatic islet β -cell function accounted for 66.28%, of which males accounted for 31.40% and females 34.88% ($p > 0.05$). - There is an inverse correlation between fasting glucose with BMI ($r = -0,304$, $p < 0,05$) and Fasting glucose with waist circumference ($r = -0,222$, $p < 0,05$). There is an inverse correlation between fasting glucose with HOMA-% β ($r = -0,359$, $p < 0,001$). There is a positive correlation between insulin resistance state: HOMA-IR with HOMA-% β ($r = 0,809$, $p < 0,0001$), TyG- BMI ($r = 0,222$, $p < 0,05$). - Similar to this, there is a positive correlation between new insulin resistance indicators such as TyG-BMI, and TyG-WC with HOMA1-% β ($r = 0,329$, $p < 0,05$), ($r = 0,234$, $p < 0,05$), respectively. - TyG-BMI and TyG-WC were better than TyG in predicting insulin resistance risk with ROC AUC and cutoff point respectively, ROC AUC TyG-BMI: 76.62%, Cut off: 220.06, $p < 0.0001$; ROC AUC TyG-WC: 74.42%, Cut off: 766.64, $p < 0.05$ and ROC AUC TyG: 63.80%, Cut off: 8.84, $p < 0.05$. **Conclusion:** Physiological indicators such as waist circumference, BMI, hypertension, smoking, sedentary lifestyle, and hypertriglyceridemia, we also noted a decline in β cell function of the pancreas and decreased insulin sensitivity in prediabetic patients.

Key word: *Prediabetes, new insulin resistance index, correlation physiological indicators with blood glucose*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiền đái tháo đường đang gia tăng những năm gần đây và ngay trong giai

đoạn này biến chứng tim mạch đã xuất hiện, gia tăng nguy cơ phát triển đái tháo đường kèm biến chứng. Đề kháng insulin có liên quan đến gia tăng biến cố tim mạch trong giai đoạn này. Gần đây người ta nhận thấy chức năng tế bào beta tuyến tụy sụt giảm ngay trọng giai đoạn tiền đái tháo đường. Do đó, việc tầm soát sớm các yếu tố nguy cơ cực kỳ quan trọng, để từ đó dự báo nguy cơ phát triển đái tháo đường. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tương quan giữa các yếu tố sinh lý trong giai đoạn tiền đái tháo đường với các chỉ số kháng insulin mới. **Phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát trên 86 bệnh nhân tiền đái tháo đường bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các chỉ số nhân khẩu học: tuổi, giới tính; các sinh lý học như BMI, vòng bụng, chỉ số huyết áp, đường máu, HbA1c, mỡ máu, insulin, các chỉ số kháng insulin mới như TyG, TyGBMI, TyG-VB và các chỉ số kháng insulin cũ: HOMA IR, chức năng tế bào beta tuyến tụy HOMA-% β , chỉ số độ nhạy insulin McAuley. **Kết quả:** Nồng độ insulin máu trung bình: $17,07 \pm 19,44$ (chỉ số sai logarit hóa: $2,49 \pm 0,78$). Về tình trạng đề kháng insulin qua chỉ số HOMA-IR là 62,79% và độ nhạy insulin qua chỉ số ISI (McAuley) là 53,49%, khác biệt ở hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,5$). Tình trạng suy giảm chức năng tế bào beta đảo tụy chiếm đến 66,28%, trong đó nam chiếm tỷ lệ 31,40% và nữ 34,88% ($p > 0,05$). Chỉ số TyG-BMI và TyG-WC tốt hơn TyG trong dự báo nguy cơ kháng insulin với diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt lần lượt là ROC AUC_{TyG-BMI}: 76,62%, Cut off: 220,06, $p < 0,0001$; ROC AUC_{TyG-WC}: 74,42%, Cut off: 766,64, $p < 0,05$ và ROC AUC_{TyG}: 63,80%, Cut off: 8,84, $p < 0,05$. Có sự tương quan nghịch giữa đường máu đói với BMI ($r = -0,304$, $p < 0,05$), vòng bụng ($r = -0,222$, $p < 0,05$) và chức năng tế bào beta tuyến tụy HOMA % β ($r = -0,359$, $p < 0,001$). Có mối tương quan thuận giữa các chỉ số kháng insulin mới như TyG-BMI,

TyG VB với HOMA-% β ($r = 0,329$, $p < 0,05$), ($r = 0,234$, $p < 0,05$), tương ứng. **Kết luận:** Các chỉ số sinh lý ở đối tượng tiền đái tháo đường như VB lớn, BMI tăng, chỉ số huyết áp tăng, tăng triglycerid máu, ít vận động thể dục xuất hiện trong giai đoạn tiền đái tháo đường, bên cạnh đó chức năng tế bào β tuyến tụy và độ nhạy cảm insulin đã suy giảm. Các chỉ số kháng insulin mới có giá trị dự báo kháng insulin tốt hơn các chỉ số HOMA-IR.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hà Nhi

Email: hanhnguyen1991@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/6/2023

Ngày phản biện khoa học: 8/6/2023

Ngày duyệt bài: 15/6/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Theo nghiên cứu UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) thì ngay tại thời điểm được phát hiện bệnh 50% số bệnh nhân đái tháo đường type 2 đã có biến chứng tim mạch. Như vậy, các biến chứng tim mạch đã diễn ra từ giai đoạn rất sớm của bệnh. Đái tháo đường type 2 thường khởi phát âm thầm nên ngay thời điểm được chẩn đoán thì hầu hết các bệnh nhân đã mắc bệnh từ 5-15 năm trước- giai đoạn tiền đái tháo đường [2], [3],

Với các biến chứng tim mạch và thần kinh nguy hiểm trong giai đoạn tiền đái tháo đường và đái tháo đường, do đó vấn đề tầm soát tiền đái tháo đường và dự báo nguy cơ đái tháo đường là một việc hết sức cần thiết và cấp bách. Nhiều nghiên cứu cho thấy quá trình diễn tiến thành đái tháo đường type 2 không phải là không tránh được, khoảng 30% bệnh nhân tiền đái tháo đường có thể trở về bình thường bằng việc thay đổi lối sống như có chế độ ăn, vận động hợp lý hoặc dùng thuốc có thể làm chậm thậm chí ngăn ngừa diễn tiến thành đái tháo đường type 2

Việc đánh giá các chỉ số nhân khẩu học và sinh lý học trong giai đoạn tiền đái tháo đường chưa có công trình nào trên quy mô

lớn tại Việt Nam, có sự khác biệt đặc trưng gì ở người châu Á. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: khảo sát các mối tương quan giữa các chỉ số sinh lý với nồng độ glucose máu và chỉ số kháng insulin mới ở đối tượng tiền đái tháo đường.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và thời gian thực hiện

Các bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ (béo phì, vòng bụng nguy cơ, rối loạn mỡ máu: tăng triglycerid, giảm HDL cholesterol, tăng huyết áp, bệnh mạch vành, hội chứng buồng trứng đa nang, tiền sử gia đình có người mắc ĐTĐ, tiền sử tăng glucose máu, lối sống tĩnh tại). Những bệnh nhân này được làm xét nghiệm G₀ và HbA1c.

Thời gian nghiên cứu 10/2021- 10/2022

2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái tháo đường

Theo ADA (2020), tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái tháo đường được xác định bằng một trong các tiêu chuẩn như sau:

1. Glucose máu lúc đói từ $100 \leq G_0 < 126$ mg/dl ($5,6 \leq G_0 < 7$ mmol/l) * hoặc
2. Glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose từ $140 \leq G_2 < 200$ mg/dl ($7,8 \leq G_2 < 11,1$ mmol/l) hoặc
3. $5,7\% \leq HbA1c \leq 6,4\%$

(* Glucose máu lúc đói xác định khi bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 8 tiếng).

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn 1 và 3 để chẩn đoán tiền đái tháo đường.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý về hemoglobin.
- Bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu thiếu sắt.
- Bệnh nhân mới được nhận máu hoặc cho máu gần đây.

- Bệnh thalassemias.
- Bệnh gan nặng và bệnh thận mạn tính.
- Phụ nữ đang mang thai.
- Bệnh nhân đang điều trị thuốc hạ glucose máu, thuốc làm tăng glucose máu như kháng viêm non-steroid, furosemide, isoniazid, olanzepine...
- Có bệnh lý tại tuyến tụy, nhiễm trùng cấp nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang và tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Vì nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ và can thiệp điều trị cho bệnh nhân tiền đái tháo đường nên chúng tôi sử dụng cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{\left(z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\Delta^2}$$

Trong đó:

n: là cỡ mẫu nghiên cứu, α : là mức ý nghĩa thống kê, β : là mức sai lầm cho phép

$Z_{\alpha/2}$: là trị số Z cho phân phối chuẩn $\alpha/2$, với mức ý nghĩa 95%, $\alpha=0,05$ thì $Z_{\alpha/2}= 1,96$
 Z_{β} : là trị số Z cho phân phối chuẩn xác suất β ; với power 80%, $\beta =0,2$ thì $Z_{\beta}=0,84$. p_1 : là tỷ lệ tiền đái tháo đường theo nghiên cứu trước đó
 p_2 : là tỷ lệ đề kháng insulin ở đối tượng tiền ĐTĐ theo nghiên cứu trước đó.

$p_1 - p_2$ và $P = (p_1 + p_2)/2$ [2]

Theo công thức trên cỡ mẫu tối thiểu cho cả hai nhóm là $n= 67$ đối tượng

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn bệnh, tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Cụ thể như sau:

Bước 1: Bệnh nhân có một số yếu tố nguy cơ được tư vấn tham gia vào nhóm nghiên cứu nếu bệnh nhân đồng ý thì ký cam kết tham gia tự nguyện.

Bước 2: Bệnh nhân được khai thác các yếu tố nguy cơ và xét nghiệm glucose máu đói và HbA1c. Nếu $5,6 \leq G_0 < 7$ mmol/l và/ hoặc $5,7\% \leq HbA1c \leq 6,4\%$, được xếp loại tiền đái tháo đường, kiểm tra xét nghiệm và làm một số cận lâm sàng: siêu âm tổng quát và đo điện tim đồ. Đưa vào danh sách theo dõi điều trị.

Bước 3: Tư vấn kế hoạch điều trị, chế độ thay đổi lối sống; chia làm hai nhóm nhóm có điều trị thuốc + thay đổi lối sống và nhóm chỉ can thiệp lối sống.

Bước 4: Đánh giá tuân thủ sau 16 tuần điều trị: đo chỉ số nhân trắc, xét nghiệm glucose máu, HbA1c và các xét nghiệm khác theo protocol.

Bước 5: Tiến hành kiểm tra phân tích so sánh đánh giá.

2.0.3. Các tham số nghiên cứu

- Các chỉ số nhân khẩu học: Tuổi, giới tính, đặc điểm lối sống, tiền sử bản thân, gia đình, hút thuốc lá, rượu bia.

- Các chỉ số sinh lý học: BMI, VB, Huyết áp, Nồng độ glucose máu, HbA1c, bilan lipid máu, insulin máu.

- Các chỉ số đánh giá đề kháng insulin và độ nhạy insulin: HOMA-IR, HOMA-%β, MCAuley.

- Các chỉ số kháng insulin mới: TyG, TyGVB, TyGBMI

2.2. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu: Sử dụng SPSS 20.0 và các thuật toán phân tích AUC ROC, phân tích trung bình, hồi quy logictis đơn biến, khảo sát tương quan hai biến định lượng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Các chỉ số nguy cơ ở đối tượng tiền đái tháo đường

Thông số	Giới	Nam (n = 38)		Nữ (n = 48)		Chung (n=86)		p
		n	%	n	%	n	%	
Béo phì dạng nam		9	10,47	34	39,53	43	50,00	0,0001
VB (cm) ($\bar{X} \pm SD$)		82,97±8,70		83,28±8,38		83,15±8,47		0,874
Thừa cân - béo phì		28	32,59	29	33,72	57	66,28	0,253
BMI (kg/m ²) ($\bar{X} \pm SD$)		24,56±2,73		24,28±3,63		24,04±3,25		0,694
Tăng huyết áp	Có	9	10,46	25	29,07	34	39,53	0,009
	Không	29	33,72	23	26,74	52	60,47	

Tỷ lệ béo phì dạng nam là 50,00%, trong đó tỷ lệ béo phì ở nữ là 39,53% cao hơn nam (10,47%), khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê (p<0,0001).

BMI trung bình là 24,04±3,25, không có sự khác biệt giữa nam và nữ (p>0,05). Tỷ lệ thừa cân- béo phì là 66,28% không có sự khác biệt ở hai giới (p>0,05).

Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 39,53%, trong đó tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân nữ là 29,07% cao hơn nam là 10,46% khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3.2. Tỷ lệ rối loạn lipid máu theo ATP III của đối tượng nghiên cứu

Thông số (mmol/l)	Giá trị	Nam (n=38)		Nữ (n=48)		Chung (n=86)		p
		n	%	n	%	n	%	
Chol	Nguy cơ	23	26,74	24	27,91	47	54,65	0,330
	Bình thường	15	17,44	24	27,91	39	45,35	

Trig	Nguy cơ	26	30,23	22	25,58	48	55,81	0,036
	Bình thường	12	13,95	26	30,23	38	44,19	
LDL.C	Nguy cơ	20	23,26	24	27,91	44	51,16	0,808
	Bình thường	18	20,93	24	27,91	42	48,84	
HDL.C	Nguy cơ	20	23,26	27	31,40	47	54,65	0,738
	Bình thường	18	20,93	21	24,42	39	45,35	

Tăng Triglycerid chiếm tỷ lệ cao nhất (55,81%), khác biệt hai giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.3. Đặc điểm về tình trạng đề kháng insulin, độ nhạy insulin và chức năng tế bào beta tụy của đối tượng nghiên cứu

Thông số \ Giới	Nam (n = 38) ($\bar{X} \pm SD$)	Nữ (n = 48) ($\bar{X} \pm SD$)	Chung (n=86) ($\bar{X} \pm SD$)	P
Insulin (mg/l)	14,56±11,91	19,05±23,73	17,07±19,44	0,290
Ln (insulin) (mg/l)	2,37 ± 0,82	2,59 ± 0,74	2,49± 0,78	0,198
HOMA-IR	4,22±3,83	4,92±5,92	4,61±5,09	0,523
Ln (HOMA-IR)	1,09± 0,85	1,25±0,73	1,18±0,78	0,368
McAuley	5,86±1,87	5,92±1,59	5,89±1,62	0,862
HOMA 1-% β	100,91±71,55	187,44±270,01	149,20±210,74	0,058
Ln (HOMA 1-% β)	4,34±0,79	4,74±0,87	4,56±0,86	0,033

Vì insulin là một tham số có phân phối không chuẩn, nên chúng tôi sử dụng logarit hóa trong các thống kê để đưa về phân phối chuẩn.

Nồng độ insulin máu, chỉ số kháng insulin HOMA-IR, chỉ số nhạy insulin McAuley và chỉ số đáng giá chức năng tế bào beta không khác biệt giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Nồng độ trung bình các chỉ số kháng insulin mới

Thông số \ Giới	Nam (n = 38) ($\bar{X} \pm SD$)	Nữ (n = 48) ($\bar{X} \pm SD$)	Chung (n=86) ($\bar{X} \pm SD$)	P
TyG	9,25±0,45	8,97±0,50	9,09±0,50	0,01
TyG-BMI	227,33±28,37	218,35±37,44	222,32±33,84	0,224
TyG-WC	767,62±88,02	748,43±95,14	756,91±92,03	0,340

Nồng độ trung bình TyG khác biệt giữa nam và nữ có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$

Bảng 3.5. Tỷ lệ kháng insulin và chức năng tế bào beta tuyến tụy

Thông số	Giá trị	Nam (n = 38)		Nữ (n = 48)		Chung (n=86)		p
		n	%	n	%	n	%	
HOMA IR	≥2,6	22	25,58	32	37,21	54	62,79	0,403
	<2,6	16	18,60	16	18,60	32	37,21	
HOMA-%β	>116,65	11	12,79	18	20,93	29	33,72	0,106
	≤116,65	27	31,40	30	34,88	57	66,28	

62,79% đối tượng nghiên cứu có đề kháng insulin, khác biệt ở hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p>0,5$). 66,28% có suy giảm chức năng tế bào beta đảo tụy, trong đó nam chiếm tỷ lệ 31,40% và nữ 34,88% ($p>0,05$)

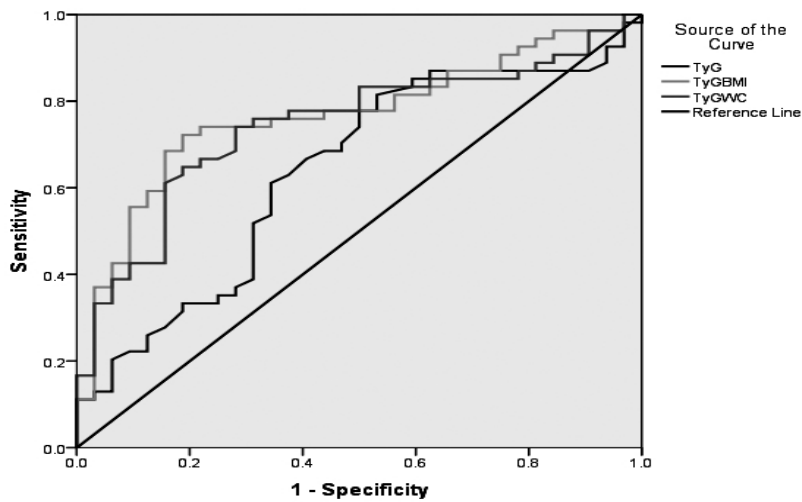
Bảng 3.6. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của đối tượng nghiên cứu

Thông số	Giá trị	Nam (n=38)		Nữ (n=48)		Chung (n=86)		p
		n	%	n	%	n	%	
Gan nhiễm mỡ	Có	22	25,58	28	32,56	50	58,14	0,967
	Không	16	18,60	20	23,26	36	41,86	
Thiếu máu cơ tim	Có	14	16,28	06	6,98	20	23,26	0,008
	Không	24	27,91	42	48,84	66	76,74	
HC chuyển hóa	Có	8	9,30	31	36,05	39	45,35	0,0001
	Không	30	34,88	17	19,77	47	54,65	

Tỷ lệ thiếu máu cơ tim 23,26%, trong đó tỷ lệ nam mắc 16,28% cao hơn nữ (6,98%) ($p<0,05$). Tỷ lệ gan nhiễm mỡ 58,14%, trong đó tỷ lệ nữ mắc bệnh 32,56% cao hơn nam là 25,58% ($p<0,05$). Tỷ lệ đối tượng mắc HCCH 45,35%, trong đó nam chiếm tỷ lệ 9,30%, nữ chiếm tỷ lệ 36,05% ($p<0,0001$).

Bảng 3.7. Giá trị điểm cắt các chỉ số kháng insulin trong dự báo nguy cơ kháng insulin

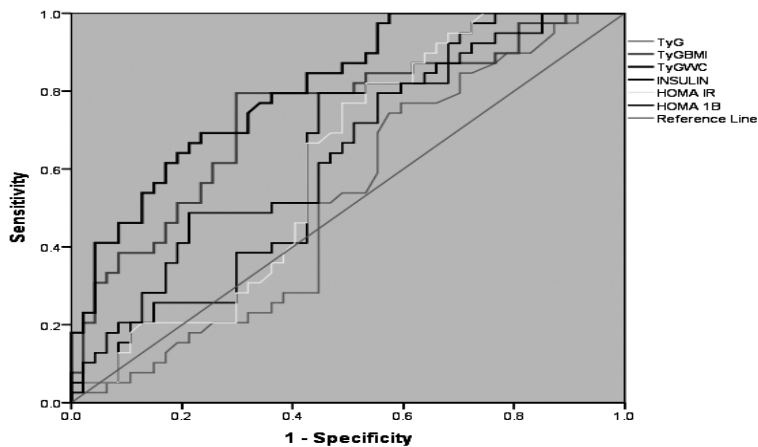
Giá trị	Area (%)	Điểm cắt	Độ nhạy (Se)	Độ đặc hiệu (Sp)	p	Khoảng tin cậy 95%	
						Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất
TyG	63,80	8,84	81,5	53,1	0,033	51,58	76,03
TyG-BMI	76,62	220,06	72,2	81,3	0,0001	66,44	86,80
TyG-WC	74,42	766,74	64,8	81,3	0,0002	63,88	84,96



Biểu đồ 3.1. Giá trị điểm cắt trong dự báo nguy cơ kháng insulin của các chỉ số Chỉ số TyG-BMI và TyG-WC tốt hơn TyG trong dự báo nguy cơ kháng insulin với diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt lần lượt là ROC AUC_{TyG-BMI}: 76,62%, Cut off: 220,06, p< 0,0001; ROC AUC_{TyG-WC}: 74,42%, Cut off: 766,64, p< 0,05 và ROC AUC_{TyG}: 63,80%, Cut off: 8,84, p< 0,05.

Bảng 3.8. Giá trị điểm cắt các chỉ số kháng insulin với tình trạng HCCH

Giá trị	Area (%)	Điểm cắt	Độ nhạy (Se)	Độ đặc hiệu (Sp)	p	Khoảng tin cậy 95%	
						Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất
TyG	51,77	8,92	76,9	40,4	0,778	39,43	64,12
TyG-BMI	73,87	220,06	79,5	70,2	0,0001	63,19	84,54
TyG-WC	80,88	771,46	69,2	76,6	0,0001	72,01	89,75
Insulin	62,47	10,5	79,5	55,3	0,048	50,58	74,35
HOMA-IR	61,13	2,66	76,9	51,1	0,077	49,10	73,15
HOMA-β	64,65	71,21	79,5	44,7	0,199	53,06	76,23



Biểu đồ 3.2. Giá trị điểm cắt các chỉ số kháng insulin với tình trạng HCCH

Chỉ số TyG-WC (line đỏ) có diện tích dưới đường cong ROC cao hơn TyG-BMI (line xanh) trong đánh giá tình trạng HCCH với ROC AUC lần lượt là: 80,88% so với 73,87%, điểm cắt tương ứng của TyG-WC là: 771,46 và TyG-BMI là: 220,06, $p < 0,0001$.

Diện tích dưới đường cong của các chỉ số HOMA-% β (64,65%), HoMA-IR (61,13%), nồng độ insulin (62,47%) và TyG (51,77%) trong đánh giá tình trạng HCCH nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. So sánh tương quan giữa các chỉ số sinh lý với nồng độ glucose máu và HbA1c

Correlations								
		Age	WC	BMI	Systolic	Diatolic	Fasting glucose	HbA1c
Age	r	1	0,170	-0,069	0,363**	0,184	0,123	0,082
	p		0,118	0,529	0,001	0,090	0,260	0,453
WC	r		1	0,769**	0,282**	0,301**	-0,222*	0,126
	p			0,000	0,008	0,005	0,040	0,249
BMI	r			1	0,210	0,197	-0,304**	0,000
	p				0,052	0,069	0,004	0,997
Systolic	r				1	0,803**	0,078	0,059
	p					0,000	0,472	0,590
Diatolic	r					1	0,084	0,037
	p						0,444	0,735
Fasting Glucose	r						1	0,050
	p							0,645
HbA1c	r							1
	p							

Có mối tương quan nghịch giữa Fasting glucose với BMI ($r = -0,304$, $p < 0,05$) và Fasting glucose với vòng bụng ($r = -0,222$, $p < 0,05$).

Bảng 3.10. So sánh tương quan giữa các chỉ số kháng insulin với nồng độ glucose máu và HbA1c

Correlations									
		Fasting glucose	HbA1c	INSULIN	HOMA IR	HOMA-%β	TyG	TyGBMI	TyGWC
Fasting glucose	r	1	0,050	-0,036	0,094	-0,359**	-0,002	-0,217*	-0,160
	p		0,645	0,739	0,388	0,001	0,989	0,045	0,140
HbA1c	r		1	-0,072	-0,062	-0,038	0,038	-0,002	0,129
	p			0,511	0,573	0,727	0,728	0,988	0,237

INSULIN	r			1	0,984**	0,887**	0,028	0,251*	0,200
	p				0,000	0,000	0,796	0,020	0,065
HOMA IR	r			1	0,809**	0,011	0,222*	0,183	
	p				0,000	0,923	0,040	0,092	
HOMA-%β	r			1	0,044	0,329**	0,243*		
	p				0,686	0,002	0,024		
TyG	r			1	0,532**	0,564**			
	p				0,000	0,000			
TyGBMI	r			1	0,804**				
	p				0,000				
TyGWC	r			1					
	p								

Có mối tương quan nghịch giữa glucóe máu đối với HOMA-%β ($r=-0,359$, $p<0,001$),

Có mối tương quan thuận giữa TyG-BMI, TyG-WC với HOMA1-%β ($r=0,329$, $p<0,05$), ($r=0,234$, $p<0,05$), respectively.

Có mối tương quan thuận giữa: HOMA IR với HOMA1-%β ($r=0,809$, $p<0,0001$), TyG-BMI ($r=0,222$, $p<0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Chỉ số kháng insulin và chức năng sinh lý tế bào beta tuyến tụy

Nồng độ insulin máu trung bình $17,07\pm 19,44$, không khác biệt có ý nghĩa giữa nam và nữ, vì nồng độ insulin máu là phân phối không chuẩn nên chúng tôi thực hiện logarit hóa nồng độ insulin để đưa về phân phối chuẩn khi so sánh các trị số trung bình có liên quan đến nồng độ insulin máu như chỉ số HOMA-IR, HOMA-% β và McAuley.

Trong thực hành lâm sàng vì chỉ số HOMA-IR có liên quan đến nồng độ Glucose máu nên có thể tạo ra sự dương tính giả trong đáng giá tình trạng đề kháng insulin nên chúng tôi sử dụng thêm chỉ số McAuley để đánh giá độ nhạy insulin và kết quả cho thấy tình trạng đề kháng insulin qua chỉ số HOMA-IR là 62,79% và McAuley là 53,49%, khác biệt ở hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p>0,5$). Như vậy, trong giai đoạn tiền đái tháo đường tình trạng đề kháng insulin chiếm

ưu thế và độ nhạy insulin đã giảm chỉ còn đạt 53,49%.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh, Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2018) về đánh giá chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta ở đối tượng nữ ăn chay trường ghi nhận, McAuley 18,2% và HOMA-IR là 9,7%. Tác giả nhận định McAuley nhạy hơn HOMA-IR bởi vì khi sử dụng McAuley có 2 tham số chính là insulin đói và triglycerid. Trong kháng insulin liên quan chủ yếu đến acid béo tự do (FFA).

Dưới tác dụng insulin làm tăng hoạt động lipoprotein lipase (LPL) thoái biến TG thành FFA nhằm cung cấp năng lượng cho cơ quan và có sự chuyển hóa ngược lại FFA chuyển thành TG. Trong đối tượng nữ ăn trường chay trong nghiên cứu này có tỷ lệ tăng TG (1,7 mmol/l) là 43,8% có nghĩa là có sự suy giảm chức năng tế bào beta hay kháng insulin. Sự gia tăng TG là nguyên nhân liên quan đến phương pháp McA. Việc gia tăng tình trạng

đề kháng insulin không chỉ phụ thuộc và nồng độ insulin mà còn có sự gia tăng chỉ số TG

Điều đáng lưu ý chúng tôi nhận thấy 66,28% có suy giảm chức năng tế bào beta đảo tụy, trong đó nam chiếm tỷ lệ 31,40% và nữ 34,88% ($p > 0,05$). Như vậy ngay tại thời điểm bệnh nhân xuất hiện rối loạn tiền đái tháo đường thì chức năng tế bào beta đã suy giảm.

Nhóm tác giả Nguyễn Thị Kim Anh, Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2018) cũng ghi nhận 66,7% đối tượng nữ tu ăn trường chay bị suy giảm chức năng tế bào beta. Như chúng ta biết nguyên nhân gây suy giảm chức năng tế bào beta liên quan nhiều yếu tố như nhiễm độc glucose, nhiễm độc lipid, cường insulin, trong đó có vai trò của tuổi đời, thời gian mắc bệnh đái tháo đường... và bây giờ có thêm một yếu tố đó là thời gian ăn trường chay, nghiên cứu cho thấy việc ăn chay kéo dài >17 năm có liên quan đến sự suy giảm chức năng tế bào beta ở các đối tượng này.

Quả thật, con số này đáng báo động và rất đáng lưu tâm khi người Việt Nam nói riêng và cộng đồng châu Á Thái Bình Dương nói chung trong chế độ ăn chủ yếu là tinh bột chiếm > 60% khẩu phần năng lượng hàng ngày và đặc biệt ăn chay chủ yếu các nữ tu sử dụng nhiều tinh bột. Quá trình này kéo dài khiến cho tuyến tụy phải làm việc liên tục và suy giảm chức năng nhanh chóng.

Nghiên cứu cho thấy ngay trong giai đoạn bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa thì có liên quan đến tình trạng cường insulin máu. Hội chứng chuyển hóa bao gồm 3 trong 5 tiêu chí vòng bụng lớn (nam ≥ 90 cm, nữ ≥ 80 cm), tăng huyết áp, glucose máu tăng cao hơn bình thường, tăng triglycerid máu và giảm HDL.C. Thời gian mắc HCCH kéo dài 10-20 năm trước khi bước qua giai đoạn HCCH thì nồng độ insulin máu bắt đầu suy giảm và nồng độ đường máu gia tăng khiến cho bệnh nhân mắc bệnh tiền đái tháo đường và đái tháo đường type 2.

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng ghi

nhận 45,35% đối tượng tiền đái tháo đường có Hội chứng chuyển hóa, kết quả này phù hợp với tình trạng suy giảm chức năng tế bào beta đảo tụy bắt đầu tăng lên ở đối tượng tiền đái tháo đường.

Albert G B Amoah và cộng sự (2002), nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh về chức năng tế bào beta đảo tụy với độ nhạy insulin và độ hiệu quả glucose ở người dân Ghanaian. Kết quả ghi nhận: ở đối tượng mắc bệnh đái tháo đường type 2 có tình trạng suy giảm chức năng tiết của tế bào beta và giảm nhạy cảm insulin ở mô đích mức độ trung bình hơn là tình trạng cường insulin và đề kháng insulin [25]. Một số tác giả khác nghiên cứu về chức năng tế bào beta và tình trạng đề kháng insulin ở trên các nhóm đối tượng có rối loạn dung nạp glucose mau, đối tượng có nguy cơ tim mạch hay trên nhóm người Mỹ gốc Phi cũng cho kết quả tương tự [26], [30], [60].

Điều này cho thấy, khi bệnh nhân trên đối tượng có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa như thừa cân, béo phì, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu hay trên các đối tượng có nồng độ glucose máu tăng cao, bệnh nhân đái tháo đường type 2 thì tình trạng nhạy cảm insulin ở mô đích và chức năng tế bào beta đã suy giảm.

Một số tác giả cũng ghi nhận, trong giai đoạn Hội chứng chuyển hóa và tiền đái tháo đường do ảnh hưởng của đề kháng insulin, gia tăng các yếu tố tiền viêm, gia tăng chuyển hóa đường qua các con đường AGEs, polyol... và quá trình stress oxy hóa khiến cho lớp nội mô mạch máu bị rối loạn chức năng và gây nguy cơ tăng đông, giảm tiết NO một yếu tố có vai trò giãn mạch... các tác động này dẫn đến các hệ quả làm xuất hiện các biến chứng tim mạch rất sớm như xơ vữa mạch máu, bệnh cơ tim đái tháo đường, rối loạn thần kinh nhận thức, tăng albumin niệu vi thể, bệnh lý thần kinh ngoại biên. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có đến 23,26% đối tượng có biểu hiện thiếu máu cơ tim.

4.2. Các chỉ số kháng insulin mới và giá trị dự báo kháng insulin và HCCH

Chúng tôi sử dụng các chỉ số TyG (Triglycerid và Glucose), chỉ số TyG-BMI (Triglycerid- Glucose máu và BMI), chỉ số TyG-WC (Triglycerid- Glucose máu và vòng bụng). Theo các nghiên cứu những năm gần đây các chỉ số này góp phần đánh giá các tình trạng đề kháng insulin và có liên quan đến bệnh lý tim mạch chuyển hóa cũng như bệnh lý tim mạch xơ vữa.

Kết quả nghiên cứu ghi nhận, giá trị trung bình của TyG là: $9,09 \pm 0,50$, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p < 0,05$) và giá trị trung bình của TyG-BMI là $222,32 \pm 33,84$, của TyG-WC là $756,91 \pm 92,03$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

Vai trò các chỉ số này trong dự báo nguy cơ kháng insulin, chúng tôi ghi nhận chỉ số TyG-BMI và TyG-WC có diện tích dưới đường cong AUC-ROC lần lượt là 76,62%, điểm cắt 2220,06, $p < 0,001$ và 74,42%, điểm cắt 788,74, $p < 0,001$. Hai chỉ số này có giá trị cao hơn TyG (AUC-ROC 63,80, điểm cắt 8,84, $p < 0,05$).

Vai trò các chỉ số kháng insulin trong dự báo Hội chứng chuyển hóa, chúng tôi ghi nhận chỉ số TyG-WC (line đỏ) có diện tích dưới đường cong ROC cao hơn TyG-BMI (line xanh) trong đánh giá tình trạng HCCH với ROC AUC lần lượt là: 80,88% so với 73,87%, điểm cắt tương ứng của TyG-WC là: 771,46 và TyG-BMI là: 220,06, $p < 0,0001$. Đặc biệt chỉ số HOMA-IR và nồng độ insulin máu có diện tích dưới đường cong $> 60\%$ có ý nghĩa khá nhưng điểm cắt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$); điều này cho thấy các chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin mới có giá trị cao hơn các chỉ số cũ như HOMA-IR trong dự báo Hội chứng chuyển hóa.

Qi Tang và cộng sự (2015) nghiên cứu về giá trị điểm cắt tối ưu của chỉ số HOMA-IR với tầm soát tiền đái tháo đường để dự phòng

nguy cơ phát triển thành ĐTĐ trong tương lai qua một nghiên cứu review 10 công trình nghiên cứu tại 10 quốc gia trên thế giới từ năm 2000 đến năm 2014. Kết quả ghi nhận: chỉ số HOMA-IR có sự khác biệt giữa giới, chủng tộc, tuổi tác, cá nhân có bệnh lý nền và biến chứng. Các giá trị điểm cắt của HOMA-IR cũng có sự khác nhau ở các quốc gia nhưng chưa được phân tích.

Kyung- A Shin (2017) nghiên cứu về chỉ số TyG, tác giả cũng kết luận chỉ số này có hiệu quả xác định các cá nhân mắc hội chứng chuyển hóa [53].

Mackbu Aman (2020), khảo sát nghiên cứu cắt ngang 88 đối tượng nam giới ở Indonesia không mắc đái tháo đường, tác giả ghi nhận chỉ số TyG và HOMA-IR có giá trị trong đánh giá nguy cơ mắc Hội chứng chuyển hóa [16].

Chiranjeevi Kumar Endukuru, Girwar Singh Gaur và cộng sự (2020), nghiên cứu về các giá trị điểm cắt của các chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta ở đối tượng có Hội chứng chuyển hóa miền Nam Ấn Độ ghi nhận thấy, ở các đối tượng có Hội chứng chuyển hóa thì có tình trạng đề kháng insulin cao hơn đáng kể so với nhóm chứng và chức năng tế bào beta tụt thấp hơn so với nhóm chứng. Các chỉ số HOMA-IR, McAuley, HOMA-%β, HOMA-1%S (độ nhạy insulin), HOMA-AD (HOAm- Adiponectin), QUICKI, Ty-G có giá trị trong đánh giá tình trạng đề kháng insulin, góp phần chẩn đoán sớm và phân tầng nguy cơ mắc Hội chứng chuyển hóa ở các đối tượng miền Nam Ấn Độ [37].

Er Leay Kaw và cộng sự (2016), nghiên cứu đánh giá tình trạng đề kháng insulin ở 511 người Đài Loan, bằng các chỉ số HOMA-IR, TG/HDL, TyG-BMI và chỉ số Leptin/ Adiponectin. Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số TyG-BMI có giá trị AUC ROC 0,801 tương đương với chỉ số Leptin/ Adiponectin, cao hơn các chỉ số còn lại trong đánh giá tình trạng kháng insulin. Các tác giả kết luận chỉ số TyG-BMI có giá

trị trong lâm sàng đánh giá sớm tình trạng kháng insulin cũng như đối tượng có nguy cơ tim mạch chuyển hóa [43]

Jinsook Lim và cộng sự (2010) đã so sánh chỉ số TyG và TyG-BMI với TyG-WC với nhau trong đánh giá đề kháng insulin. Tác giả Kyungchul Song (2021) cũng so sánh chỉ số TyG với các tình trạng kháng insulin ở người trẻ tuổi [50], [55].

Như vậy, chỉ số TyG-BMI và TyG-WC có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng khi đánh giá tình trạng đề kháng insulin và hội chứng chuyển hóa, trong nghiên cứu của chúng tôi 2 chỉ số này có giá trị hơn các chỉ số cổ điển như HOMA-IR, HOMA-%β. Có thể đối tượng nghiên cứu trong dân số mẫu là bệnh nhân có tiền đái tháo đường là một yếu tố quan trọng cấu thành nên Hội chứng chuyển hóa, khi kết hợp với các chỉ số vòng bụng, BMI hay triglycerid làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong đánh giá tình trạng đề kháng insulin cũng như hội chứng chuyển hóa. Cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu nào về các chỉ số kháng insulin mới như TyG, TyG-BMI và TyG-WC trên các đối tượng tiền đái tháo đường để so sánh đối chiếu với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Các chỉ số này còn có ý nghĩa và cơ sở khoa học khi thực hiện khảo sát mức hiệu quả can thiệp thay đổi lối sống.

5. KẾT LUẬN

Các chỉ số sinh lý ở đối tượng tiền đái tháo đường như VB lớn, BMI tăng, chỉ số huyết áp tăng, tăng triglycerid máu, ít vận động thể dục xuất hiện trong giai đoạn tiền đái tháo đường, bên cạnh đó chức năng tế bào β tuyến tụy và độ nhạy cảm insulin đã suy giảm. Các chỉ số kháng insulin mới có giá trị dự báo kháng insulin tốt hơn các chỉ số HOMA-IR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abujbara M.A, Ajlouni K.M (2009), Approach to dysglycemia: Do we need to treat impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose?, *International Journal of Diabetes Mellitus*, 1, pp. 22-25.
2. ADA (2019d). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14–S31. doi:10.2337/dc20-s002
3. Amoah AG, Schuster DP, Gaillard T, Osei K (2002b). Insulin resistance, beta cell function and cardiovascular risk factors in Ghanaians with varying degrees of glucose tolerance. *NIH National Library of Medicine*;12(4): S3-10-7. PMID: 12477148.
4. Chan M. Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster. *Milbank Q* (2017) 95:11–4. doi: 10.1111/1468-0009.12238
5. IASO, WHO, WPRO (2000). Redefining Obesity and its treatment. *Research about Obesity*,2/1000.
6. IDF (2006). The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome, pp. 1-24.
7. Lim, J.; Kim, J.; Koo, S.H.; Kwon, G.C (2019). Comparison of triglycerid glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE 2019*, Volume 14.
8. Femmie de Veght, et al (2001). Relation of Impaired Fasting and Postload Glucose with Incident type 2 diabetes in a Dutch population. *The Hoorn Study*, *JAMA* 2001, 285(2), pp. 2109-2113.