NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Trần Hữu Dàng¹, Nguyễn Thái Bình¹, Trần Thừa Nguyên²

1. Trường Đại học Y Dược Huế; 2. Bệnh viện Trung ương Huế

DOI: 10.47122/vjde.2020.44.12

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xơ gan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả, cắt ngang ở 50 bệnh nhân xơ gan (nhóm bệnh) và 50 đối tượng khỏe mạnh (nhóm chứng). Tất cả đối tượng nghiên cứu được ghi nhận triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tiến hành định lượng nồng độ glucose máu đói và insulin máu đói. Mức độ đề kháng insulin được đánh giá dựa vào chỉ số HOMA do Matthew đề xuất. Điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA - IR lớn hơn tứ phân vị cao nhất của nhóm chứng tính theo insulin là 1,21. Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 22.0. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân thường gặp là nghiện rượu, mệt mỏi, giảm khả năng lao động, vàng da, vàng mắt, phù hai chân, cổ trướng và tuần hoàn bàng hệ. Các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ ít hơn. Giá trị trung bình của các chỉ số prothrombin, albumin, hồng cầu, huyết sắc tố, tiểu cầu, glucose máu lúc đói giảm. Giá trị trung bình của các chỉ số bilirubin, men gan SGOT, SGPT, insulin máu lúc đói tăng. Tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR của đối tượng nghiên cứu là 86,0% ($p < 0,01$). **Kết luận:** Kháng insulin là yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân xơ gan

Từ khóa: Kháng insulin, xơ gan.

ABSTRACT

Study in clinical characteristics and insulin resistance status in patients with cirrhosis

Tran Huu Dang¹, Nguyen Thai Binh¹, Tran Thua Nguyen²

1. Hue University of Medicine and Pharmacy

2. Hue Central Hospital

Objectives: To study on clinical features,

and insulin resistance in patients with cirrhosis. **Subjects and research methods:** We conducted a study in 50 patients with cirrhosis (disease group) and 50 healthy subjects (control group). All study subjects were recorded clinical, and conducted quantitative fasting blood glucose and serum insulin. Insulin resistance is assessed by the HOMA index based on Matthew suggested. Restriction point of the index HOMA - IR greater than the highest quartile of insulin control groups was 1.21 calculated. Processing data using SPSS 22.0 program. **Results:** Clinical symptoms are common in patients with alcoholism, fatigue, reduced working capacity, jaundice, yellow eyes, edema, ascites and collateral circulation. Other symptoms met with a smaller proportion. The average level of the prothrombin, albumin, hemoglobin, hemoglobin, platelets, fasting blood glucose decreased. The average level of bilirubin, liver enzymes SGOT, SGPT, fasting blood insulin increased. HOMA- IR insulin resistance rate was 86.0% ($p < 0.01$). **Conclusions:** Insulin resistance is a risk factor in patients with cirrhosis

Key words: Insulin resistance, cirrhosis.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Dàng

Ngày nhận bài: 05/12/2020

Ngày phản biện khoa học: 08/12/2020

Ngày duyệt bài: 29/01/2021

Email: bsthdang@gmail.com

Điện thoại: 0913465427

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là tạng lớn nhất trong cơ thể đóng vai trò quan trọng trong tiêu hóa, hấp thu, chiếm vị trí chủ chốt trong chuyển hóa những chất cần thiết như protid, cacbonhydrat và chuyển hóa lipid, tất cả đều được kiểm soát chặt chẽ bởi một loạt các hormon tiết ra từ các cơ quan khác nhau. Trong những hormon này sự có mặt của

insulin đã được chứng minh có liên quan đến các chức năng chuyển hóa của gan và của toàn cơ thể [1].

Kháng insulin là sự suy giảm hiệu quả tác dụng sinh học của insulin trên tế bào đích, biểu hiện thông thường bằng gia tăng nồng độ insulin trong máu, kháng insulin được biết đến đầu tiên là tình trạng gia tăng nhu cầu insulin trong bệnh lý đái tháo đường týp 2 [3].

Mối liên quan giữa kháng insulin và xơ gan hiện nay đang là một chủ đề được đặc biệt quan tâm. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, ở Việt Nam kháng insulin mới chỉ được nghiên cứu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, bệnh mạch vành, xơ gan, tai biến mạch não... Nhưng kháng insulin ở bệnh nhân xơ gan chưa được nghiên cứu nhiều. Từ thực tế đó để hiểu hơn về tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xơ gan, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xơ gan”**.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm bệnh

Bao gồm 50 bệnh nhân xơ gan điều trị tại khoa Nội tiêu hóa và khoa Lão khoa Bệnh viện Trung ương Huế, khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế.

2.1.2. Nhóm chứng (Dùng để tìm chỉ số HOMA - IR)

Bao gồm 50 người chứng, không bị xơ gan, viêm gan, gan nhiễm mỡ, chưa được phát hiện

chẩn đoán đái tháo đường, không nghiện rượu, tăng glyceride, béo phì, không sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến glucose máu và insulin máu, tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

- Mỗi bệnh nhân có một phiếu nghiên cứu chi tiết về tiền sử, bệnh sử, lâm sàng, cận lâm sàng với định lượng glucose, insulin máu.

Đặc điểm chung

- Tuổi

- Giới

- Thời gian phát hiện bệnh: < 1 năm, 1 - 3 năm, > 3 năm.

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng: Vàng da, vàng mắt, sao mạch, lòng bàn tay son, phù hai chân, cổ trướng, xuất huyết dưới da, gan to, lách to, tuần hoàn bàng hệ, rối loạn tiêu hóa.

Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng

- Huyết học: Hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu (MCV), bạch cầu, tiểu cầu.

- Xét nghiệm viêm gan virus B, C.

- Xét nghiệm đông máu cơ bản: Tỷ lệ prothrombin.

- Sinh hóa: Định lượng insulin lúc đói, glucose lúc đói, SGOT/SGPT, bilirubin toàn phần, protein, albumin.

- Siêu âm gan: Kích thước gan, kích thước lách, đường kính tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi	< 40 tuổi	4	8,0
	40 - 60 tuổi	38	76,0
	> 60 tuổi	8	16,0
	Tổng	50	100,0

Nhận xét:

- Nhóm tuổi 40 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (76,0%), thấp nhất ở nhóm tuổi < 40 (8,0%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nghiện rượu	36	72,0
Mệt mỏi, giảm khả năng lao động	49	98,0
Rối loạn tiêu hóa	13	26,0
Vàng da, vàng mắt	49	98,0
Sao mạch, bàn tay son	21	42,0
Phù hai chân	39	78,0
Cổ trướng	32	64,0
Tuần hoàn bàng hệ	30	60,0
Gan to	19	38,0
Lách to	24	48,0
Tổng	50	100,0

Nhận xét:

Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân thường gặp là nghiện rượu, mệt mỏi, giảm khả năng lao động, vàng da, vàng mắt, phù hai chân, cổ trướng và tuần hoàn bàng hệ. Các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ ít hơn.

3.3. Đặc điểm một số xét nghiệm huyết học, sinh hoá

Bảng 3.3. Đặc điểm một số xét nghiệm huyết học, sinh hoá của đối tượng nghiên cứu

Các chỉ số xét nghiệm	n	$\bar{X} \pm SD$
Tỷ lệ prothrombin (%)	50	53,38 $\pm$ 18,16
Albumin (g/l)	50	27,38 $\pm$ 5,35
Bilirubin TP (μ mol/l)	50	99,10 $\pm$ 258,42
Bilirubin trực tiếp(μ mol/l)	50	48,05 $\pm$ 131,65
Bilirubin gián tiếp(μ mol/l)	50	36,95 $\pm$ 36,50
Men gan SGOT (U/l)	50	123,94 $\pm$ 107,33
Men gan SGPT (U/l)	50	63,27 $\pm$ 72,69
Số lượng hồng cầu (T/l)	50	3,29 $\pm$ 0,68
Số lượng bạch cầu (G/l)	50	4,94 $\pm$ 2,45
Huyết sắc tố (G/l)	50	11,59 $\pm$ 10,93
Số lượng tiểu cầu (G/l)	50	87,29 $\pm$ 76,05
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	50	5,52 $\pm$ 2,14
Insulin máu lúc đói (μ U/ml)	50	8,67 $\pm$ 6,8

Nhận xét:

Giá trị trung bình của các chỉ số prothrombin, albumin, hồng cầu, huyết sắc tố, tiểu cầu, glucose máu lúc đói giảm. Giá trị trung bình của các chỉ số bilirubin, men gan SGOT,SGPT, insulin máu lúc đói tăng.

3.4. Nguyên nhân xơ gan

Bảng 3.4. Nguyên nhân xơ gan của đối tượng nghiên cứu

Nguyên nhân xơ gan	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Do virus	8	16,0
Do rượu	23	46,0
Do virus và do rượu	13	26,0
Nguyên nhân khác	6	12,0
Tổng	50	100,0

Nhận xét: Xơ gan do rượu đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất 46,0%. Xơ gan do nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ thấp nhất 12%, ở hai nhóm nguyên nhân xơ gan còn lại chiếm tỷ lệ lần lượt 26% và 16%.

3.5. Tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR

Bảng 3.5. Tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR của đối tượng nghiên cứu

HOMA - IR	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	p
> 1,21 (kháng insulin)	43	86,0	< 0,01
≤ 1,21 (Không kháng insulin)	7	14,0	
Tổng	50	100,0	

Nhận xét: Bệnh nhân xơ gan có tỷ lệ kháng insulin 86,0% cao hơn so với bệnh nhân xơ gan không kháng insulin 14,0%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN

Bệnh nhân xơ gan có triệu chứng mệt mỏi và giảm khả năng lao động gấp với tỷ lệ cao 98,0%. Tiếp đến triệu chứng vàng da, vàng mắt 98,0%; phù chân 78,0%, nghiện rượu 72,0%. Các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ thấp hơn.

Biểu hiện của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy cổ trướng chiếm tỷ lệ 64,0%, tuần hoàn bàng hệ 60,0%, lách to 48,0%, gan to 38,0%. Cổ trướng là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân xơ gan, đặc biệt là xơ gan giai đoạn mất bù. Cổ trướng được định nghĩa là sự tích tụ của chất lỏng bệnh lý trong các khoang phúc mạc. Theo nghiên cứu của tác giả Bird Tom G và nghiên cứu của Tsochazis E. A có khoảng 85% bệnh nhân xơ gan có cổ trướng [5].

Về cận lâm sàng ở bảng 3.3 chúng tôi thấy có sự suy giảm rõ rệt về tỷ lệ prothrombin, albumin, hồng cầu, huyết sắc tố và tiểu cầu. Trong khi đó các chỉ số bilirubin máu, men gan và insulin máu tăng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.5 cho thấy: Trong 50 đối tượng nghiên cứu có tổng số 43 bệnh nhân xơ gan có kháng insulin chiếm tỷ lệ 86,0% và 07 bệnh nhân xơ

gan không kháng insulin chiếm tỷ lệ 14,0% ($p < 0,01$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của các tác giả: Nghiên cứu của Đinh Thị Ánh Nguyệt cũng có tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR là 53,2% và không kháng insulin chiếm tỷ lệ 46,8% [2]. Nghiên cứu của Takumi K. có tỷ lệ kháng insulin 57,0% [4].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 bệnh nhân xơ gan dựa vào đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, Child - Pugh và kháng insulin theo chỉ số HOMA chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Triệu chứng mệt mỏi giảm khả năng lao động 98,0%, vàng da vàng mắt 98,0%, phù hai chân 78,0%, nghiện rượu 72,0%, cổ trướng 64,0% là triệu chứng hay gặp nhất. Các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ ít hơn.

- Giá trị trung bình tăng ở các chỉ số bilirubin toàn phần $99,10 \pm 258,42$ ($\mu\text{mol/ml}$), men gan SGOT $123,94 \pm 107,33$ (U/L), SGPT $63,27 \pm 72,69$ (U/L), insulin máu lúc đói $8,67$ ($\mu\text{U/ml}$).

- Giá trị trung bình giảm ở các chỉ số tỷ prothrombin $53,38 \pm 18,16$ (%), albumin $27,38 \pm 5,35$ (g/l), hồng cầu $3,29 \pm 0,68$ (T/l), huyết sắc tố $11,59 \pm 2,14$ (G/l), tiểu cầu $87,29 \pm 76,05$ (G/l), glucose máu lúc đói $5,52 \pm 2,14$ ($\mu\text{mol/l}$).

- Tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR của đối tượng nghiên cứu là 86,0% ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Văn Mạo (2014), “Xơ gan”, *Bệnh học gan mật tụy, Hội gan mật Việt Nam*, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, tr. 476-494.
2. Đinh Thị Ánh Nguyệt (2013), *Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xơ gan điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược - Đại Học Thái Nguyên, tr. 1-76.
3. Thái Hồng Quang (2012), “Bệnh béo phì”, *Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, tr. 379-413.
4. Takumi K., Eitaro T., et al (2011), “Insulin resistance and chronic liver disease”, *World J Hepatol* 3(5), pp. 99-107.
5. Tsochatzis Emmanuel A., Bosch Jaime, Burroughs Andrew K. (2014), “Liver cirrhosis”, *The Lancet*, 383(9930), pp. 1749-1761.