KHẢO SÁT GIÃN MẠCH QUA TRUNG GIAN DÒNG CHẢY ĐỘNG MẠCH CÁNҺ TAY CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Minh Núi¹, Phạm Thị Thúy², Nguyễn Hồng Hạnh², Đỗ Thị Quyên¹

1. Học viện Quân y

2. Bệnh viện Nội tiết Trung ương

DOI: 10.47122/vjde.2020.41.6

ABSTRACT

Survey of flow mediated dilatation of arm arteries in patients with type 2 diabetes

Objectives: Survey of flow mediated dilatation (FMD) and relationship with some clinical and subclinical characteristics in patients with type 2 diabetes. **Methods:** 112 patients with type 2 diabetes were examined clinically, laboratory tests were performed and FMD measurements were performed in the arm arteries. **Results:** Mean FMD in type 2 diabetic patients was $6.51 \pm 1.79\%$; the highest FMD was 10.52%; the lowest FMD was 2.00%; 38.39% of patients with type 2 diabetes had an FMD reduction. Those patients with poor blood glucose control, obesity, dyslipidemia and renal damage had significantly reduced FMD with $p < 0.05$.

Keywords: type 2 diabetes, flow mediated dilatation (FMD).

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giãn mạch qua trung gian dòng chảy (Flow Mediated Dilatation: FMD) và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. **Phương pháp:** 112 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và đo chỉ số FMD ở động mạch cánh tay. **Kết quả:** Chỉ số FMD trung bình là $6,51 \pm 1,79\%$; cao nhất là 10,52%; thấp nhất là 2,00%. Có 38,39% số bệnh nhân ĐTĐ típ 2 bị giảm chỉ số FMD. Kiểm soát glucose máu kém, thừa cân béo phì, rối loạn lipid máu và tổn thương thận làm giảm chỉ số FMD một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, FMD.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Núi

Ngày nhận bài: 15/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/9/2020

Ngày duyệt bài: 10/10/2020

Email: minhhuynhnguyen@gmail.com

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 là một bệnh lý phức hợp đặc trưng bởi tăng glucose máu, đề kháng insulin và thiếu hụt insulin ở các mức độ khác nhau. ĐTĐ típ 2 thường không được chẩn đoán nhiều năm sau khi mắc bệnh do triệu chứng lâm sàng kín đáo. Tuy nhiên, ngay trong giai đoạn thầm lặng này, bệnh nhân đã có các nguy cơ biến chứng tim mạch [1]. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng, rối loạn chức năng nội mạc mạch máu không chỉ có mối liên quan với nguy cơ chính của các biến chứng tim mạch như rối loạn lipid máu, đái tháo đường, tăng huyết áp và các bệnh lý tim mạch do xơ vữa mà còn có giá trị dự báo tiên triển của bệnh lý tim mạch do xơ vữa [2]. Vì vậy, việc khảo sát xơ vữa động mạch ở giai đoạn tiền lâm sàng đang được rất quan tâm.

Có thể đánh giá rối loạn chức năng nội mạc mạch máu bằng nhiều phương pháp khác nhau, trong đó đo giãn mạch qua trung gian dòng chảy động mạch cánh tay bằng siêu âm là phương pháp không xâm nhập, dễ thực hiện, có độ tin cậy cao và được sử dụng nhiều nhất hiện nay [3], [4]. Trên thế giới và tại Việt Nam có nhiều nghiên cứu giãn mạch qua trung gian dòng chảy động mạch cánh tay được thực hiện trên nhiều đối tượng khác nhau, tuy nhiên các nghiên cứu ở người đái tháo đường típ 2 còn hạn chế.

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

típ2 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 NGHIÊN CỨU

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, thời gian từ tháng 10/2019 - 05/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng như: Công thức máu: xác định số lượng hồng cầu, bạch cầu, huyết sắc tố, hematocrit, công thức bạch cầu. Xác định các chỉ số sinh hóa máu lúc đói gồm: glucose, insulin, C-peptid, HbA1c, ure, creatinin, GOT, GPT, cholesterol, TG, HDL-C, LDL-C, ALT, AST, acid uric, hs-CRP. Xét nghiệm MAU trong nước tiểu bất kỳ.

Đo chỉ số FMD ở động mạch cánh tay:

Bước 1: Đo đường kính động mạch cánh tay (tay phải hoặc trái).

- Xác định ĐM cánh tay: Vị trí khoảng 10 cm trên nếp gấp khuỷu.

- Trên mặt cắt ngang: ĐM có hình tròn, TM đi kèm ĐM, ép đầu dò siêu âm thì TM xẹp xuống. Có thể kiểm tra bằng Doppler màu: căn cứ vào dòng màu xanh hay đỏ để xác định

hướng dòng chảy, từ đó xác định ĐM hay TM.

- Chuyển sang mặt cắt dọc.

Cách đo: Không tính lớp nội mạc, đo từ thành trước đến thành sau, lấy chỗ kích thước lớn nhất (tương ứng thì tâm thu). Kết quả đo được là D1 (mm).

Bước 2: Nghiệm pháp gây xung huyết.

- Đặt băng đo huyết áp giữa cẳng tay của tay đo FMD.

- Bơm áp lực máy HA thêm ít nhất 50mmHg so với HA tâm thu với mục đích làm tắc dòng chảy tạo ra sự kích thích, giữ trong 5 phút, sau đó xả hơi nhanh để tạo ra phản ứng cường máu.

- Đường kính ĐM cánh tay được đo trước và sau khi xả áp lực được đo tại cùng một vị trí. Đường kính động mạch sau kích thích (D2) được đo vào thời điểm 60 giây sau khi xả băng huyết áp (tính bằng mm).

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

Nhận định FMD: Theo nghiên cứu của Mayer và cộng sự năm 2008, chỉ số FMD ở người khỏe mạnh có giá trị là: $6,9 \pm 0,9\%$, vì vậy chúng tôi đánh giá FMD ở bệnh nhân ĐTĐ là giảm khi $< 6,0\%$ ($=6,9-0,9$) và tăng khi $FMD > 7,8\%$ ($=6,9 + 0,9$) [5].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: $56,71 \pm 7,86$. 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 NC là $7,52 \pm 6,23$ năm, nhóm phát hiện bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ nhiều nhất 38,39%.

Bảng 1. Tình hình kiểm soát đường huyết ở nhóm nghiên cứu

Chỉ số (n=112)	Số TB ($\bar{X} \pm SD$)	Tỷ lệ (%)
Glucose máu lúc đói (mmol/L)	$8,04 \pm 3,15$	
HbA1c (%)	$7,54 \pm 1,73$	
Tốt ($HbA1c \leq 6,5\%$)	$6,02 \pm 0,33$	34/112 (30,36%)
Chấp nhận được (6,5% - 7,5%)	$7,03 \pm 0,30$	36/112 (32,14%)
Kém ($HbA1c > 7,5\%$)	$9,22 \pm 1,03$	42/112 (37,50%)

Nhận xét: Glucose lúc đói trung bình trong nhóm nghiên cứu là $8,04 \pm 3,15$. - HbA1c trung bình cả nhóm là $7,54 \pm 1,73\%$, nhóm BN có HbA1c $> 7,5\%$ (kiểm soát kém) chiếm tỷ lệ 37,50%, nhóm kiểm soát tốt chiếm 30,36%.

Bảng 2. Tỷ lệ một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở nhóm nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ	Số lượng (n=112)	Tỷ lệ (%)
Tuổi >60	49	43,75
Thừa cân béo phì	71	63,39
Tăng vòng bụng	53	47,32
Rối loạn lipid máu	92	82,14
Tăng HA	65	58,04
Hút thuốc lá	26	23,21
Kiểm soát Glucose kém	42	37,50
MAU (+)	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 MAU (+): 20,53%.

Bảng 3. Chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD) ở nhóm NC

Chỉ số (n=112)	FMD (%)
$\bar{X} \pm SD$	6,51±1,79
Cao nhất	10,52
Thấp nhất	2,00
FMD tăng (>7,8%)	27/112=24,11%
FMD giảm (<6,0%)	43/112=38,39%

Nhận xét: Chỉ số FMD trung bình ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là 6,51±1,79%, cao nhất là 10,52%, thấp nhất là 2,0%. Có 38,39% số bệnh nhân ĐTĐ típ 2 giảm chỉ số FMD, tuy nhiên có 24,11% số BN ĐTĐ típ 2 có tăng chỉ số FMD.

Bảng 4. Mối liên quan của chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD) với chất lượng kiểm soát glucose và chỉ số khối cơ thể

Chỉ số (N=112)	FMD (%)	So sánh
HbA1C >7,5% (n=42)	6,12±1,61	p<0,05
HbA1C ≤7,5% (n=70)	6,74±1,57	
BMI ≥23 (n=71)	6,23±1,71	p<0,05
BMI < 23 (n=41)	7,00±1,87	

Nhận xét: Kiểm soát Glucose máu kém và thừa cân béo phì làm giảm chỉ số FMD một cách có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 5. Mối liên quan của chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy (FMD) với rối loạn lipid máu và albumin niệu.

Chỉ số (N=112)	FMD (%)	So sánh
MAU (+)(n=23)	5,73±2,05	p<0,05
MAU (-)(n=89)	6,71±1,66	
Có RLLP máu (n=92)	6,22±1,82	p<0,05
Không RLLP máu (n=20)	6,81±1,73	

Nhận xét: Cả microalbumin niệu (+) và rối loạn lipid máu đều làm giảm chỉ số FMD một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Năm 1992, Celermajor và cs đã phát minh ra kỹ thuật đo giãn mạch qua trung gian dòng chảy FMD, đây là phương pháp không xâm lấn để đánh giá chức năng nội mạc [3], [4], [6]. Do có nhiều nghiên cứu FMD ở những vị trí khác nhau trên cơ thể cũng như các cách tiến hành gây áp lực đè ép ở các khoảng thời gian khác nhau. 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 [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau ép, đường kính động mạch cánh tay của nhóm nghiên cứu ($3,88 \pm 0,47$ mm) lớn hơn đường kính trước ép ($3,63 \pm 0,46$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy trung bình cả nhóm là $6,51 \pm 1,79$ %, cao nhất là 10,52%; thấp nhất là 2,00%. Có $43/112 = 38,39\%$ số bệnh nhân bị giảm chỉ số FMD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở các bệnh nhân có chỉ số HbA1C $> 7,5\%$ thì chỉ số FMD giảm rõ rệt so với những bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt hơn. Đây có thể là một bằng chứng khách quan nữa để thúc đẩy việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 nhằm hạn chế biến chứng mạch máu.

Ngoài tác động trực tiếp lên ĐTĐ, béo phì 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. Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tăng BMI làm giảm FMD một cách rõ rệt. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Kirma C và cs (2007) [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rối loạn lipid máu làm giảm đáng kể chỉ số FMD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Hồng Hạnh (2004): FMD tại động mạch cánh tay ở BN ĐTĐ kèm RLLP máu thấp hơn có ý nghĩa so với BN ĐTĐ không có RLLP máu [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm có tổn thương thận thể

hiện qua nồng độ albumin niệu $> 30\text{mg/L}$ có chỉ số FMD giảm một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm có microalbumin niệu âm tính. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Yilmaz MI và cs (2008) khi tác giả khảo sát mối liên quan FMD và MAU ở 85 BN ĐTĐ típ 2, kết quả FMD có tương quan nghịch với đạm niệu [10].

5. KẾT LUẬN

Quan nghiên cứu chỉ số giãn mạch qua trung gian dòng chảy ở 112 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và đo chỉ số FMD ở động mạch cánh tay, 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%. Có 38,39% số bệnh nhân ĐTĐ típ 2 bị giảm chỉ số FMD. Kiểm soát Glucose máu kém, thừa cân béo phì, rối loạn lipid máu và tổn thương thận làm giảm chỉ số FMD một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

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. **Zhihong Yang., Xiu-Fen Ming. (2006)** “Recent Advances in Understanding Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis”, *Clinical Medicine & Research* Volume 4, Number 1: 53-65.
3. **Ghiadoni L., Versari D., et al (2008)**, “Non-invasive diagnostic tools for investigating endothelial dysfunction, *Current Pharmaceutical Design*”, 14, pp.3715-3722.
4. **Korkmaz H., Onalan O. (2008)**, “Evaluation of endothelial dysfunction: flow mediated dilation”, *Endothelium*, 15(4), pp.157-63.
5. **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.
6. **Jezovnik M.K. (2011)** “How to assess endothelial function for detection of pre-clinical atherosclerosis”, *An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice*, 10(10): 11-16.
 7. **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.
 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. **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 típ2. *Luận văn thạc sỹ y khoa*, Đại học Y Hà Nội.
 10. **Yilmaz M.I., Saglam M., Qureshi A.R. et al. (2008)** “Endothelial dysfunction in type 2 diabetes with early diabetic nephropathy is associated with low circulating adiponectin”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(5): 1621-1627.