

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN DUNG NẠP GLUCOSE Ở BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ

Nguyễn Thị Thủy¹, Hà Trần Hưng², Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3,*}

TÓM TẮT: Nghiên cứu nhằm khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bệnh nhân sa sút trí tuệ (SSTT). Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm: Nhóm bệnh: 60 bệnh nhân SSTT, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV-TR. Nhóm chứng: 60 bệnh nhân không bị SSTT. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được khám lâm sàng, làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý cần thiết và làm nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG). Kết quả cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ glucose 2 giờ sau NPDNG với chỉ số BMI và vòng bụng ở bệnh nhân SSTT ($r>0$, $p<0,05$). Có mối liên quan giữa tăng triglycerid và giảm HDL-C với rối loạn dung nạp glucose ($p<0,05$). Không có sự khác biệt về tuổi, giới tăng huyết áp và tiền sử tai biến mạch máu não giữa nhóm rối loạn dung nạp glucose và nhóm dung nạp glucose bình thường ($p>0,05$). Nên tầm soát rối loạn dung nạp glucose và các yếu tố liên quan giúp chẩn đoán sớm và theo dõi tiến triển sa sút trí tuệ.

Từ khóa: Rối loạn dung nạp glucose, sa sút trí tuệ.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo kết quả điều tra dân số của Tổng cục Thống kê, năm 1979 Việt Nam có 3,7 triệu người cao tuổi (trên 60 tuổi), chiếm 7,06% tổng dân số. Trong 35 năm qua, không những số người cao tuổi đang tăng lên nhanh chóng: 4,6 triệu (năm 1989); 6,2 triệu (năm 1999) và 9,1 triệu (năm 2004) mà tỷ lệ người cao tuổi trong dân số cũng tăng lên lần lượt là 7,10%; 8,12%; 8,95% [1]. Theo dự báo, trong 25 năm tới, tỷ lệ người cao tuổi sẽ tăng lên gấp đôi lên tới 16% (năm 2029). Cùng với sự “già hóa dân số”, mô hình bệnh tật ở Việt Nam cũng đang thay đổi theo hướng gia tăng các bệnh thoái hóa trong đó có sa sút trí tuệ (SSTT), đây là bệnh lý có tỷ lệ mắc cao ở nhóm người cao tuổi đồng thời bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc

sống của bản thân người bệnh và gia đình [1], [2]. Đái tháo đường (ĐTĐ) và tăng glucose máu trong giai đoạn “tiền ĐTĐ” có tác động khởi phát và đẩy nhanh tiến triển của SSTT, điều này đã được đề cập trong một số nghiên cứu [3]. Nồng độ glucose máu cao làm phát triển SSTT bởi 4 con đường gồm vừa xơ động mạch, bệnh mạch máu nhỏ, “ngộ độc” glucose dẫn đến tích tụ các sản phẩm protein glycosyl hóa (tạo thành mảng lão hóa) và tăng các gốc tự do của quá trình stress oxy hóa (phá hủy màng tế bào và gây chết tế bào thần kinh). Cho đến nay có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa đái tháo đường và tình trạng suy giảm chức năng nhận thức [4], [5] nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng rối loạn dung nạp cũng như các yếu tố liên quan của nó trên bệnh nhân SSTT. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với mục tiêu: **Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bệnh nhân sa sút trí tuệ.**

¹ Bệnh viện Đa khoa Hưng Yên

² Trường Đại học Y Hà Nội

³ Bệnh viện Lão khoa Trung ương

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Vũ Thị Thanh Huyền

Email: vuthanhthuyen11@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27/3/2015

Ngày nhận bài phản biện: 2/6/2015

Ngày chấp nhận đăng: 8/6/2015

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 2/2012 đến tháng 9/2012.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Nhóm bệnh gồm 60 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên (tính theo ngày sinh) được chẩn đoán SSTT theo tiêu chuẩn DSM-IV-TR [2]. Nhóm chứng gồm 60 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên (tính theo ngày sinh) không bị SSTT, mắc các bệnh không ảnh hưởng đến nhận thức (thoái hóa cột sống, đau vai gáy, thoái hóa khớp). Các bệnh nhân ở nhóm bệnh và nhóm chứng được làm nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) theo qui trình thống nhất: Bệnh nhân dùng tất cả các loại thuốc có ảnh hưởng nhiều đến chuyển hóa glucose (thuốc lợi tiểu, thuốc nội tiết, corticoid), tiến hành nghiệm pháp vào buổi sáng sau khi bệnh nhân nhịn đói ít nhất 12 giờ, xét nghiệm glucose máu lúc đói trước khi tiến hành nghiệm pháp và 2 giờ sau khi uống 75 g glucose. Tiêu chuẩn đánh giá rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) và rối loạn glucose máu lúc đói theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới (WHO) 2006. Rối loạn glucose máu lúc đói khi glucose máu nằm trong khoảng từ 5,1 - 6,9 mmol/L, rối loạn dung nạp glucose khi glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp từ 7,8 - 11mmol/L.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có đối chứng

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả với $p = 0,288$ là tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose theo nghiên cứu của Hisayama ở Nhật Bản [1], ϵ (khoảng sai lệch mong muốn) = 0,4; $\alpha = 0,05$ chúng tôi xác định được cỡ mẫu là 60 đối tượng

cho nhóm bệnh và 60 đối tượng cho nhóm chứng.

Các biến số nghiên cứu: Thông tin chung về đối tượng: tuổi, giới, thời gian phát hiện bệnh, tiền sử sử dụng các thuốc điều trị ĐTĐ, tiền sử gia đình có người mắc ĐTĐ, tăng huyết áp. Các bệnh lý phối hợp: rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tai biến mạch não. Các chỉ số nhân trắc học: chiều cao, cân nặng, vòng bụng, chỉ số khối cơ thể (BMI). Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu: đường máu lúc đói, HbA_{1c}, lipid máu: cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL – Cholesterol, HDL – Cholesterol.

2.3. Xử lý số liệu: bằng chương trình SPSS phiên bản 16.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Sử dụng test χ^2 để so sánh các tỷ lệ. Kiểm định Pearson để phân tích tương quan giữa hai biến liên tục có phân bố chuẩn. Kiểm định Spearman để phân tích mối liên quan giữa hai biến liên tục không tuân theo phân bố chuẩn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

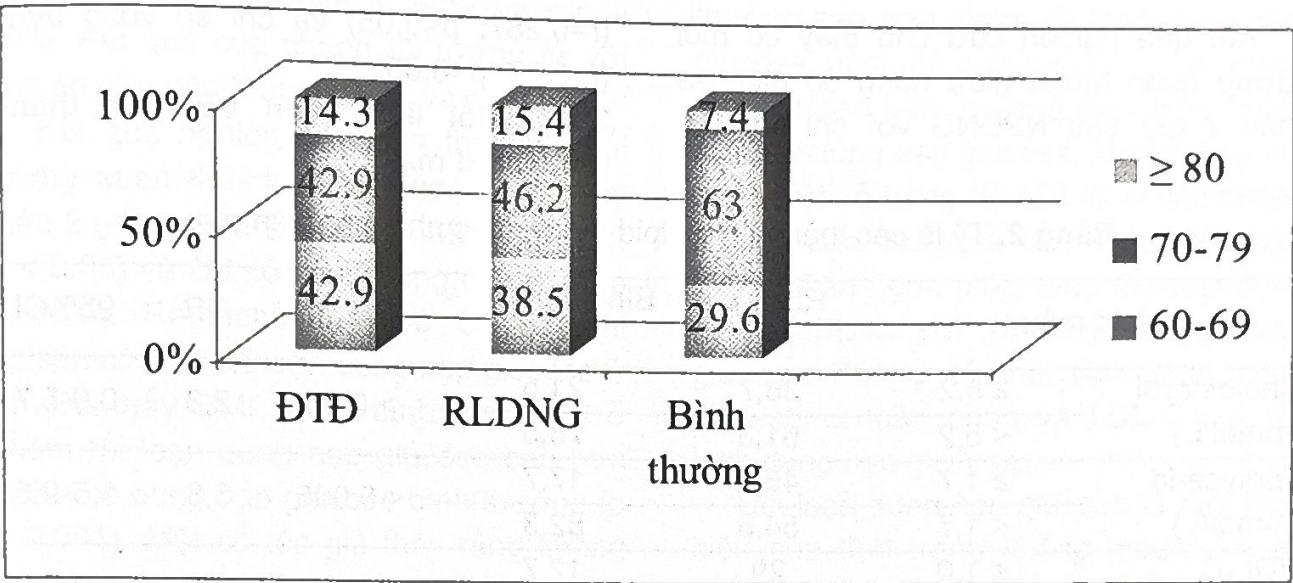
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Trong tổng số 120 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nhóm bệnh: 60, nhóm chứng: 60. Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm nghiên cứu: Nhóm bệnh: 33/27; Nhóm chứng: 25/35. Không có sự khác biệt về độ tuổi và giới giữa hai nhóm (tuổi trung bình $72,0 \pm 6,8$ ở nhóm bệnh và $71,1 \pm 8,6$ ở nhóm chứng, $p > 0,05$)

3.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn dung nạp glucose

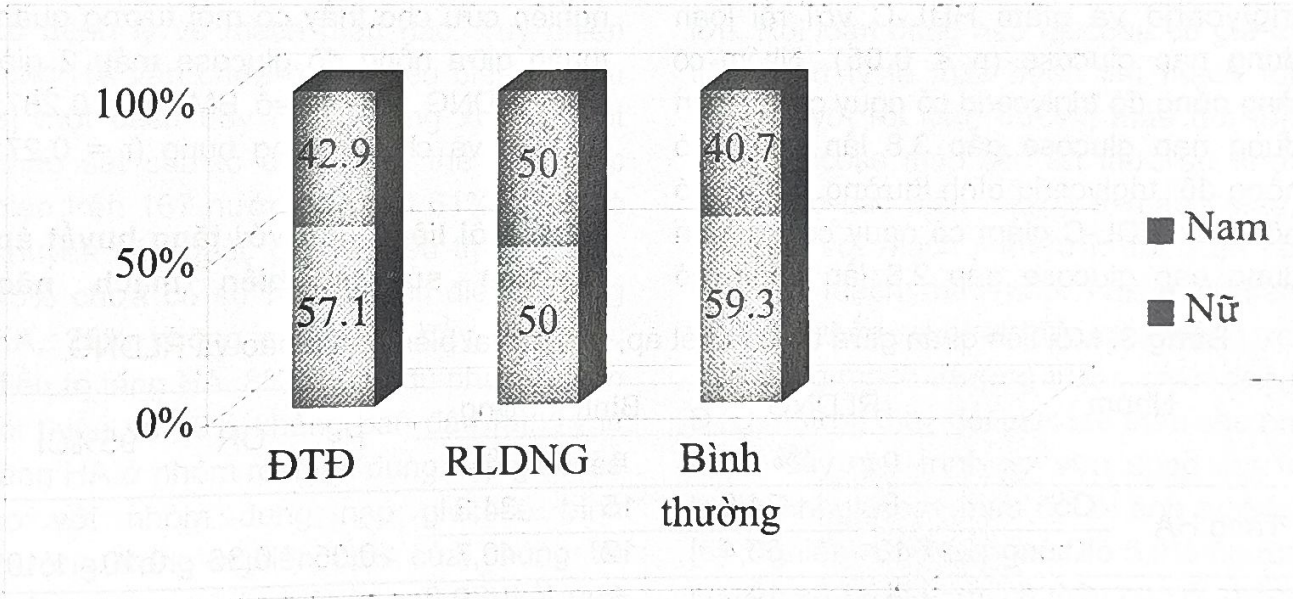
3.2.1. Mối liên quan với tuổi và giới



Biểu đồ 1. Tỷ lệ theo nhóm tuổi ở các nhóm bệnh

Không có sự khác biệt về các nhóm tuổi giữa nhóm rối loạn dung nạp glucose với nhóm dung nạp glucose bình

thường và nhóm ĐTĐ được phát hiện bằng NPDNG khi so sánh ghép cặp ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ theo giới ở các nhóm bệnh

Không có sự khác biệt về giới giữa nhóm rối loạn dung nạp glucose với nhóm dung nạp glucose bình thường và nhóm

ĐTĐ được phát hiện bằng NPDNG khi so sánh ghép cặp ($p > 0,05$).

3.2.2. Liên quan giữa nồng độ glucose 2 giờ sau NPDNG với BMI và vòng bụng

Bảng 1. Liên giữa nồng độ glucose 2 giờ sau NPDNG với BMI và vòng bụng

Chỉ số	r	P	Phương trình tuyến tính
BMI	0,287	0,026	$G=0,249 \cdot BMI+2,347$
Vòng bụng	0,270	0,037	$G=0,075 \cdot VB+2,027$

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ glucose máu 2 giờ sau NPDNG với chỉ số BMI

($r=0,287$; $p<0,05$) và chỉ số vòng bụng ($r=0,27$; $p<0,05$).

3.2.3. Mối liên quan với các thành phần lipid máu

Bảng 2. Tỷ lệ các thành phần lipid máu ở các nhóm nghiên cứu

Lipid máu		RLDNG (%)	Bình thường (%)	P	OR	95%CI
Cholesterol (mmol/L)	$\geq 5,2$	38,7	21,5	$> 0,05$	2,3	0,9-5,7
	$< 5,2$	61,3	78,5			
Triglycerid (mmol/L)	$\geq 1,7$	45,2	17,7	$< 0,005$	3,8	1,5-9,5
	$< 1,7$	54,8	82,3			
HDL-C (mmol/L)	$\leq 1,0$	29	12,7	$< 0,05$	2,8	1,0-7,8
	$> 1,0$	71	87,3			
LDLC (mmol/L)	$\geq 3,1$	37,5	62,5	$> 0,05$	1,8	0,7-4,5
	$< 3,1$	24,4	75,6			

Có mối liên quan giữa tăng triglycerid và giảm HDL-C với rối loạn dung nạp glucose ($p < 0,05$). Nhóm có tăng nồng độ triglycerid có nguy cơ rối loạn dung nạp glucose gấp 3,8 lần nhóm có nồng độ triglycerid bình thường. Nhóm có nồng độ HDL-C giảm có nguy cơ rối loạn dung nạp glucose gấp 2,8 lần nhóm có

nồng độ HDL-C bình thường. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ glucose máu 2 giờ sau NPDNG với chỉ số BMI ($r = 0,287$; $p<0,05$) và chỉ số vòng bụng ($r = 0,27$; $p<0,05$).

3.2.4. Mối liên quan với tăng huyết áp và tiền sử tai biến mạch não

Bảng 3. Mối liên quan giữa tăng huyết áp, tiền sử tai biến mạch não và RLDNG

Nhóm		RLDNG		Bình thường		P	OR	95%CI
		n	%	n	%			
Tăng HA	Có	8	34,6	15	34,3	$> 0,05$	0,36	0,10 - 1,10
	Không	18	65,4	12	40,7			
TS TBMN	Có	5	19,2	4	14,8	$> 0,05$	2,11	1,74 - 2,56
	Không	21	80,8	23	88,2			

Không có mối liên quan giữa tăng HA và tiền sử tai biến mạch máu não ở nhóm rối loạn dung nạp glucose và nhóm dung nạp glucose bình thường ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương với số lượng mẫu nghiên cứu là 120 bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên. Trong đó có nhóm bệnh gồm 60 bệnh nhân bị SSTT và nhóm chứng gồm 60 bệnh nhân không bị SSTT. Đây là

nghiên cứu lâm sàng, thực hiện tại bệnh viện. Các đối tượng được khám lâm sàng toàn diện và được làm các xét nghiệm cận lâm sàng theo qui ước và đều trải qua qui trình chẩn đoán chặt chẽ do các bác sĩ chuyên khoa thần kinh thực hiện. Kết quả của chúng tôi không thấy mối liên quan giữa rối loạn dung nạp glucose với tuổi và giới. Bệnh nhân nữ có nguy cơ rối loạn dung nạp glucose tương tự như nam giới. Tỷ lệ nam trong nhóm rối

thường cao hơn nhóm rối loạn dung nạp glucose, nồng độ triglycerid ở nhóm dung nạp glucose bình thường thấp hơn nhóm rối loạn dung nạp glucose, không thấy sự khác biệt về nồng độ LDL-C ở các nhóm nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi thấy có mối liên quan giữa tăng triglycerid và giảm HDL-C với rối loạn dung nạp glucose. Không có mối liên quan giữa cholesterol toàn phần và LDL-C với rối loạn dung nạp glucose.

Rối loạn dung nạp glucose là một dấu hiệu của tình trạng kháng insulin và là yếu tố dự báo biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ, độc lập với sự phát triển ĐTĐ. Bệnh nhân rối loạn dung nạp glucose làm tăng đáng kể nguy cơ tử vong và bệnh tật do nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và bệnh tắc mạch lớn. Rối loạn dung nạp glucose có giá trị tiên đoán tỷ lệ mắc bệnh tim mạch tốt hơn so với rối loạn đường máu đói [10]. Tăng glucose máu sau ăn thực sự khởi động cho các biến chứng ở mạch máu, đặc biệt với mạch máu lớn, trong đó có tai biến mạch máu não. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự phát triển của mảng xơ vữa động mạch thường trước chẩn đoán ĐTĐ, nhưng thay đổi glucose máu sau ăn thực đây qua trình xơ vữa động mạch trước khi glucose máu đổi bị ảnh hưởng [6]. Nghiên cứu Hisayama có 5,9% người có tiền sử tai biến mạch máu não ở nhóm rối loạn dung nạp glucose cao hơn nhóm dung nạp glucose bình thường có là 3,3%. Kết quả của chúng tôi có tỷ lệ 3,3% cho rằng việc phát hiện sớm rối loạn dung nạp glucose cho phép điều chỉnh chế độ ăn, chế độ luyện tập, đã chứng minh hiệu quả hơn việc dùng thuốc trong

loàn dung nạp glucose là 50% và nữ là 50%. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Matsuzaki T và cs [1].

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ glucose máu 2 giờ sau NPDNG với BMI ($r = 0,287$; $p < 0,05$) và chỉ số vòng bụng ($r = 0,27$; $p < 0,05$). Ramachandran và CS [2] khi nghiên cứu về rối loạn dung nạp glucose ở Ấn Độ thấy BMI trung bình khá cao, ở nhóm rối loạn dung nạp glucose cao hơn nhóm có dung nạp glucose bình thường ($p < 0,001$). Một số tác giả thấy rằng không có mối liên quan giữa BMI và rối loạn dung nạp glucose nhưng lại có mối liên quan giữa chỉ số vòng bụng và rối loạn dung nạp glucose [5].

Tăng huyết áp (HA) là một yếu tố nguy cơ cao đối với bệnh lý tim mạch, trong đó có bệnh lý về mạch máu não. Tuy nhiên tăng HA vẫn chưa được hiểu biết và điều trị một cách đầy đủ, thường xuyên. Một khảo sát của tổ chức y tế thế giới thực hiện trên 167 nước cho biết 61% chưa có khuyến cáo quốc gia về điều trị tăng HA, 45% chưa có sự huấn luyện điều trị tăng HA, 25% không cung cấp đầy đủ thuốc điều trị tăng HA, 8% không đủ phương tiện tới thiếu và 12% không ban đầu [5]. Tỷ lệ tăng HA ở nhóm rối loạn dung nạp glucose so với nhóm dung nạp glucose bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt ($p > 0,05$) kết quả này có điểm tương đồng với một số tác giả trong nước [3], [5].

Rối loạn lipid máu được xác định là một yếu tố nguy cơ của SSTT, nhất là SSTT do mạch máu. Rối loạn lipid máu đóng vai trò quan trọng trong hình thành mảng xơ vữa, đặc biệt là LDL-C. Đặc trưng rối loạn lipid máu trong bệnh lý ĐTĐ hay rối loạn chuyển hóa glucose chung trong đó có rối loạn dung nạp glucose là giảm HDL-C, tăng triglyceride và tăng LDL-C. Nghiên cứu của Da Yi Hu và CS [5] cho thấy nồng độ HDL-C ở nhóm dung nạp glucose bình

việc điều chỉnh glucose máu sau ăn về bình thường và ức chế sự tiến triển thành ĐTD. Mức độ can thiệp sẽ hạn chế được biến chứng mạch máu trong đó có tai biến mạch máu não.

5. KẾT LUẬN

- Có mối liên quan giữa tăng tỷ lệ triglycerid và giảm HDL với rối loạn dung nạp glucose

- Không khác biệt về tuổi, giới tăng huyết áp và tiền sử tai biến mạch máu não ở nhóm rối loạn dung nạp glucose và nhóm không rối loạn dung nạp glucose

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Huyền (2008), *Nghiên cứu đặc điểm tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân rối loạn dung nạp glucose*, Luận văn thạc sĩ y học.

2. Nguyễn Thị Ngọc Diệp (2009), *Nghiên cứu tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bệnh nhân có hẹp động mạch vành*, Luận văn thạc sĩ y học.

3. Da Yi Hu, Chang Yu Pan, et al (2006). "The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose

regulation in China", *European Heart Journal*, 27, 2573-2579.

4. Matsuzaki T, Sasaki K, Tanizaki, et al . Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer disease; The Hisayama Study. *Neurology*, 75, 764-770.

5. Morrish NJ, et al (1991), "Incidence of macrovascular disease in diabete millitus: the London follow-up to the WHO multinational study of vascular disease in diabetics", *Diabetologia*, 34, 548 -589.

6. Ramachandran A, et al (2001). "High prevalence of diabete and impaired glucose tolerance in India: National Urban Diabetes survey", *Diabetology*, 44, 1094-1104.

7. Robinson SJ, et al (2003), "Microvascular complications of impaired glucose tolerance", *Diabetes*, 52, 2867-2873.

SUMMARY

FACTORS AFFECTING IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE IN DEMENTIA PATIENTS

Nguyen Thi Thuy¹, Ha Tran Hung², Vu Thi Thanh Huyen^{2,3}

¹Hung yen Hospital, ²Hanoi Medical University, ³Central Hospital of Gerontology

The study aim was to evaluate the putative association between some factors with impaired glucose intolerance in patients with dementia. The patients were divided into dementia group and control group (without dementia). 60 patients in dementia group were diagnosed according to DSM-IV-TR criteria. All subjects were examined and performed neuropsychological and glucose tolerance test. Results showed that there was a positive correlation between the concentration of 2 hour blood glucose with BMI and waist circumference in dementia patients ($r = 0,287$; $p < 0,05$ and $r = 0,27$; $p < 0,05$). There was an association between triglycerides and decreased HDL-C with impaired glucose tolerance ($p < 0,05$). There was no difference in age, gender history of hypertension and cerebral vascular accident between impaired glucose tolerance and normal glucose tolerance group ($p > 0,05$). Screening impair glucose intolerance and associated factors should be done in dementia patients in order to early diagnose and monitor disease progression.

Keywords: impair glucose intolerance, dementia.