

KHÁNG INSULIN VÀ CHỨC NĂNG TẾ BÀO β Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ NÃO GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

*Hoàng Trung Vinh**
*Nguyễn Văn Ngọc***

TÓM TẮT

Đột quỵ não (ĐQN) có liên quan với kháng insulin (RI). Mục tiêu nghiên cứu: xác định mức độ RI, chức năng tế bào β (CNTB β) và mối liên quan của các chỉ số trên với một số chỉ tiêu khác ở 86 bệnh nhân (BN) ĐQN giai đoạn cấp tính không có tiền sử đái tháo đường (ĐTĐ). Kết quả cho thấy: BN ĐQN có biểu hiện tăng RI và giảm CNTB β ở các mức độ khác nhau. Không có sự khác biệt về RI và CNTB β giữa BN đột quỵ nhồi máu não và chảy máu não. RI liên quan với tăng huyết áp, chỉ số khối cơ thể, rối loạn lipid và axit uric máu. CNTB β không có liên quan với tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và béo.

* Từ khóa: Kháng insulin; Đột quỵ não; Hội chứng chuyển hóa.

INSULIN RESISTANCE AND β -CELL FUNCTION IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE IN ACUTE PHASE.

SUMMARY

Insulin resistance (RI) can be linked to cerebral stroke. The aim of study was to define the degree of RI, β -cell function and their relationship with other factors in 86 patients in acute phase of stroke with no prior history of diabetes. The results showed that: these patients have increased RI and decreased β -cell function in different degree. There were no significant difference of RI and β -cell function between the ischemic and hemorrhage stroke. RI has been associated with hypertension, body mass index, dyslipidemia, hyperuricemia. β -cell function was not associated with hypertension, dyslipidemia and obesity.

* *Key words: Insulin resistance; Cerebral stroke; Metabolic syndrome.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não thường xuất hiện trên nền các bệnh mà kháng insulin đóng vai trò là một trong các cơ chế gây bệnh như: ĐTĐ týp 2, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, thừa cân, béo phì, hội chứng chuyển hóa... Theo Beck Nielsen H (1999), những người có kháng insulin sẽ tăng nguy cơ

nhồi máu cơ tim, ĐQN gấp 2 - 3 lần so với những trường hợp không có kháng insulin. Trên nền kháng insulin dù có hay không có ĐTĐ thì ĐQN giai đoạn cấp cũng diễn biến khác biệt với mức độ biến đổi nồng độ glucose máu nhiều hơn, ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh. Mục tiêu nghiên cứu:

* *Bệnh viện 103*

**** Bệnh viện 17 Quân khu 5**
Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Văn Chương

1. Đánh giá mức độ kháng insulin và CNTB β ở BN ĐQN giai đoạn cấp tính.
2. Nghiên cứu mối liên quan giữa kháng insulin, CNTB β với một số chỉ số khác ở BN.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu: 86 BN ĐQN giai đoạn cấp tính (54 BN nhồi máu não và 32 BN chảy máu não).

- Nhóm chứng: 30 người khỏe mạnh.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nhóm nghiên cứu:

. Chẩn đoán ĐQN theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.

. Thời gian nhập viện 24 giờ đầu kể từ khi bắt đầu xảy ra đột quy.

. Điều trị nội trú tại Khoa Đột quy, Bệnh viện 103 từ 9 - 2007 đến 5 - 2008.

- Nhóm chứng:

. Có tuổi tương đương với nhóm bệnh.

. Điều trị nội trú tại Bệnh viện 103 với một số bệnh: tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, hội chứng thất lưng hông, đau đầu căn nguyên mạch.

. Không có bệnh ĐTĐ, ĐQN.

+ Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh:

- BN được chẩn đoán ĐTĐ, đã và đang dùng thuốc.

- BN đã dùng glucose trước hoặc trong khi nghiên cứu.

- BN suy gan, suy thận, nhiễm trùng mức độ nặng.

2. Phương pháp nghiên cứu.

+ Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

+ Nội dung nghiên cứu:

- Khai thác tiền sử bệnh.

- Cách khởi phát ĐQN.

- Triệu chứng lâm sàng.

- Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não.

- Xét nghiệm một số chỉ số hóa sinh máu lúc đối: glucose, insulin, cholesterol, triglycerid, axit uric. Đo huyết áp, chiều cao, cân nặng.

- Xác định một số chỉ số kháng insulin và CNTB β bao gồm:

. Chỉ số kháng insulin (Homeostasis model assessment insulin resistance) (HOMA-IR) theo công thức của Matthews:

$$\text{HOMA - IR} = \frac{I_0 (\mu\text{u/ml}) \times G_0 (\text{mmol/l})}{22,5}$$

Tổ chức Y tế Thế giới quy định có kháng insulin khi chỉ số HOMA - IR lớn hơn tứ phân vị trên của nhóm chứng.

. Chỉ số QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index).

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{\text{Log} [I_0 (\mu\text{u/ml}) + G_0 (\text{mmol/l})]}$$

Được coi là kháng insulin khi chỉ số QUICKI nhỏ hơn tứ phân vị thấp nhất trong nhóm chứng như Tổ chức Y tế Thế giới đã quy ước năm 1998.

. Tính chỉ số:

$$\frac{I_0 (\mu\text{u/ml})}{G_0 (\text{mmol/l})}$$

. Chỉ số CNTB β (β cell function homeostasis model assessment - (HOMA CNTB β) theo công thức của Matthews:

$$\text{HOMA CNTB } \beta = \frac{I_0 (\mu\text{u/ml}) \times 20}{G_0 (\text{mmol/l}) - 3,5}$$

+ Xử lý số liệu: chương trình phần mềm SPSS 13.0 và Epi. info 6.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

Bảng 1: So sánh một số chỉ số giữa 2 nhóm.

CHỈ SỐ	NHÓM CHỨNG (n = 30)	NHÓM BỆNH (n = 86)	p
Tuổi (năm)	62,0 ± 8,1	67,1 ± 11,6	> 0,05
Nam/nữ (%)	63,3/36,7	62,8/37,2	> 0,05
BMI (kg/m ²)	22,6 ± 0,36	23,8 ± 0,52	> 0,05
Vòng bụng (cm)	82,3 ± 2,8	87,6 ± 4,1	> 0,05
Huyết áp tâm thu (HATT) (mmHg)	136,9 ± 8,4	162,4 ± 22,9	< 0,001
Huyết áp tâm trương (HATTr) (mmHg)	83,4 ± 5,7	91,5 ± 12,3	< 0,001
Glucose (mmol/l)	48 ± 0,37	6,36 ± 0,76	< 0,001
Insulin (μu/ml)	10,6 ± 0,59	16,6 ± 1,0	< 0,01

- Giá trị trung bình tuổi, BMI, chu vi vòng bụng, tỷ lệ nam/nữ giữa 2 nhóm khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê.

- Giá trị trung bình HATT, HATT_r, glucose và insulin máu ở BN cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng.

2. Kháng insulin và CNTB β ở BN.

Bảng 2: So sánh giá trị trung bình các chỉ số giữa 2 nhóm.

CHỈ SỐ	NHÓM CHỨNG (n = 30)	NHÓM BỆNH (n = 86)	p
HOMA-IR	2,28 ± 0,27	4,7 ± 0,76	< 0,001
QUICKI	0,84 ± 0,16	0,74 ± 0,16	< 0,001
I ₀ /G ₀	2,21 ± 0,14	2,64 ± 0,27	< 0,001
CNTB β	170,9 ± 40,7	124,7 ± 35,6	< 0,001

- Giá trị trung bình HOMA-IR và I₀/G₀ ở BN cao hơn so với nhóm chứng.

- Giá trị trung bình QUICKI và CNTB β ở BN thấp hơn so với nhóm chứng.

Bảng 3: So sánh giá trị trung bình các chỉ số ở BN nhồi máu não và chảy máu não.

CHỈ SỐ	NHỒI MÁU NÃO (n = 54)	CHẢY MÁU NÃO (n = 32)	p
HOMA- IR	4,57 ± 0,79	4,7 ± 0,69	> 0,05
QUICKI	0,74 ± 0,17	0,74 ± 0,15	> 0,05
I ₀ /G ₀	2,64 ± 0,29	2,64 ± 0,22	> 0,05
CNTB β	125,3 ± 40,4	123,6 ± 26,3	> 0,05

Giá trị trung bình các chỉ số HOMA-IR, QUICKI, I₀/G₀, CNTB β giữa BN chảy máu não và nhồi máu não khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3. Môi liên quan giữa kháng insulin với một số yếu tố ở BN ĐQN.

Bảng 4: So sánh giá trị trung bình các chỉ số dựa vào có và không có tăng huyết áp.

CHỈ SỐ	KHÔNG TĂNG HA (n = 14)	TĂNG HA (n = 72)	p
--------	------------------------	------------------	---

HOMA- IR	4,18 ± 0,59	4,85 ± 0,78	< 0,05
QUICKI	0,68 ± 0,15	0,58 ± 0,16	< 0,05
I ₀ /G ₀	2,75 ± 0,38	2,63 ± 0,25	> 0,05
CNTB β	130,1 ± 47,9	128,2 ± 33,8	> 0,05

- Giá trị trung bình của HOMA IR ở BN tăng huyết áp cao hơn, QUICKI nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm không tăng huyết áp.

- Giá trị trung bình của I₀/G₀, CNTB β ở phân nhóm có hoặc không có tăng huyết áp khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: So sánh giá trị trung bình các chỉ số dựa vào BMI.

BMI (kg/m ²)	< 23 (n = 15)	≥ 23 (n = 71)	p
CHỈ SỐ			
HOMA-IR	4,1 ± 0,647	4,7 ± 0,766	< 0,05
QUICKI	0,75 ± 0,11	0,67 ± 0,16	< 0,05
I ₀ /G ₀	2,72 ± 0,29	2,64 ± 0,26	> 0,05
CNTB β	128,6 ± 34,6	124,5 ± 35,8	> 0,05

- Ở BN với BMI ≥ 23 kg/m² có giá trị trung bình HOMA-IR cao hơn, QUICKI thấp hơn có ý nghĩa so với BN có BMI < 23 kg/m².

- Giá trị trung bình của I₀/G₀, CNTB β ở 2 phân nhóm tương đương nhau.

Bảng 6: So sánh giá trị trung bình các chỉ số dựa vào lipid máu.

LIPID MÁU	KHÔNG RỐI LOẠN (n = 22)	CÓ RỐI LOẠN (n = 64)	P
CHỈ SỐ			
HOMA-IR	4,23 ± 0,734	4,95 ± 0,944	< 0,01
QUICKI	0,85 ± 0,16	0,63 ± 0,17	< 0,001
I ₀ /G ₀	2,94 ± 0,314	2,63 ± 0,262	< 0,05
CNTB β	128,1 ± 35,5	126,5 ± 38,2	> 0,05

- Ở BN có rối loạn lipid máu, giá trị trung bình HOMA-IR cao hơn, QUICKI và I₀/G₀ thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

- Giá trị trung bình CNTB β ở 2 phân nhóm khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7: So sánh giá trị trung bình các chỉ số dựa vào axit uric máu.

CHỈ SỐ	AXIT URIC	TĂNG (n = 62)	BÌNH THƯỜNG (n = 24)	p
HOMA-IR		4,1 ± 0,738	4,9 ± 0,875	< 0,01
QUICKI		0,75 ± 0,16	0,63 ± 0,17	< 0,01
I ₀ /G ₀		2,33 ± 0,261	2,76 ± 0,306	< 0,01
CNTB β		128,3 ± 33,5	126,3 ± 45,7	> 0,05

- Ở BN có tăng axit uric máu, giá trị trung bình HOMA-IR, I₀/G₀ thấp hơn, QUICKI cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

- Giá trị trung bình CNTB β ở 2 phân nhóm tương đương nhau.

BÀN LUẬN

1. Kháng insulin và chức năng tiết insulin của tế bào β.

Kết quả nghiên cứu cho thấy: ở BN ĐQN nói chung có biểu hiện rõ tình trạng kháng insulin và giảm tiết insulin của tế bào β. Rao G (2001) có nhận xét: hầu hết các trường hợp ĐQN xuất hiện trên nền bệnh tim mạch-chuyển hóa, do đó kháng insulin được xem như biểu hiện “đương nhiên” của ĐQN. Ở BN ĐQN giai đoạn cấp tính, bên cạnh tăng nồng độ insulin thường kèm theo tăng nồng độ glucose máu, tuy đã loại trừ bệnh ĐTĐ. Nếu chỉ tính riêng BN ĐQN không kèm theo ĐTĐ tít 2, tỷ lệ kháng insulin dao động trong khoảng 37,7 - 49,0% trường hợp.

Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê của các chỉ số kháng insulin và CNTB β ở BN nhồi máu não so với chảy máu não trong nghiên cứu này cũng tương tự như một số tác giả.

2. Liên quan giữa kháng insulin với một số chỉ số ở BN ĐQN.

Kháng insulin thường biểu hiện ở những đối tượng có yếu tố nguy cơ, bao gồm: rối loạn dung nạp glucose, ĐTĐ tít 2, tăng huyết áp, thừa cân, béo phì, rối loạn lipid máu, bệnh tim thiếu máu cục bộ. Mối liên quan trên đây cũng thể hiện ở BN ĐQN. Giá trị trung bình HOMA-IR ở BN ĐQN có tăng huyết áp, BMI ≥ 23 kg/m², rối loạn lipid máu, tăng axit uric máu đều cao hơn có ý nghĩa; còn QUICKI đều giảm hơn so với tình trạng ngược lại. Khi BN ĐQN đã có biểu hiện tăng kháng insulin, đi kèm một trong các yếu tố nguy cơ càng làm gia tăng mức độ kháng insulin. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê của chỉ số CNTB β giữa BN ĐQN có kèm theo các yếu tố nguy cơ cho thấy: kháng insulin bao giờ cũng xuất hiện trước. Ở một số BN có kèm suy giảm chức năng tiết insulin của tế bào β, trên lâm sàng thường xuất hiện bệnh ĐTĐ tít 2. Susan Jeffrey (2008) nhận định: kháng insulin liên quan chặt chẽ với gia tăng ĐQN lần đầu. Kháng insulin tăng 3 lần ở BN ĐQN, làm tăng thêm 50% các biến cố hoặc yếu tố nguy cơ mạch máu như nhồi máu cơ tim, đột tử do bệnh tim mạch, tăng chu vi vòng bụng, BMI và các thành phần khác của hội chứng chuyển hóa.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu kháng insulin ở BN ĐQN giai đoạn cấp tính so sánh với nhóm chứng nhận thấy:

1. Kháng insulin ở BN ĐQN.

+ BN ĐQN giai đoạn cấp tính có biểu hiện kháng insulin và giảm chức năng tiết insulin của tế bào β ở các mức độ khác nhau.

+ Biểu hiện kháng insulin và rối loạn chức năng tiết insulin của tế bào β ở BN nhồi máu não so với BN chảy máu não khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Mối liên quan giữa kháng insulin với một số yếu tố.

+ Biểu hiện kháng insulin tăng lên ở BN ĐQN kèm tăng huyết áp, tăng chỉ số khối cơ thể, rối loạn lipid hoặc tăng axit uric máu.

+ Chức năng tiết insulin của tế bào β chưa thấy có liên quan với tăng huyết áp, thừa cân, rối loạn lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thanh Hải, Nguyễn Đức Hoàng, Lê Chuyển và CS. Nghiên cứu kháng insulin - yếu tố nguy cơ của nhồi máu não. www.ykhoa.net. Đại học Y Huế. 2004.

2. Lê Thanh Hải, Nguyễn Đức Hoàng, Lê Nhân và CS. Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở BN tai biến mạch máu não. Kỷ yếu toàn văn các công trình nghiên cứu khoa học Đại hội Hội Nội tiết-Đái tháo đường Việt Nam lần thứ 3. 2005, tr.422-430.

3. Lê Thanh Hải, Nguyễn Đức Hoàng, Lê Chuyển và CS. Nghiên cứu tỷ lệ kháng insulin ở BN tai biến mạch máu não. Kỷ yếu toàn văn các báo cáo Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần thứ 3. 2006, tr.530-536.

4. Beck-Neilsen H. General characteristics of the insulin resistance syndrome: Prevalence and heritability. European Group for the study insulin resistance (EGIR). *Diabetes*. 1999, 58. Suppl 1, pp.7-10.

5. Kain K; Catto AJ; Young J, et al. Insulin resistance and elevated levels of tissue plasminogen activator in first-degree relatives of South Asian patients with ischemic cerebrovascular disease. *Stroke*. 2005, 32, pp.1069-1073.

6. Kerman W. Insulin resistance intervention after stroke. Focus of \$33 million Grant. *Internal Medicine at Yale*. 2005, pp.17-21.

7. Rao G. Insulin resistance syndrome. *Am Fam physician*. 2001, 63, pp.1159-1163, 1165-1166.

8. Susan Jeffrey. Insulin resistance predicts stroke, vascular risk in nondiabetics. *Neurology and Neurosurgery (Medscape)*. 2008.