

LIÊN QUAN GIỮA MICROALBUMIN NIỆU VỚI TÌNH TRẠNG CALCI HOÁ ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

NGUYỄN VĂN CÔNG - Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội.

PHẠM MINH THÔNG - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.

HOÀNG TRUNG VINH - Học viện Quân Y.

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu mối liên quan giữa microalbumin niệu (MAU) với mức độ calci hoá động mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Thiết kế nghiên cứu:** Tổng số 142 bệnh nhân gồm 2 nhóm: 73 BN thuộc nhóm MAU(-) và 69 BN thuộc nhóm MAU(+). Tất cả BN được tính điểm calci hoá ĐM vành (CACs) trên chụp cắt lớp vi tính 64 dãy (64-MSCT) bằng hệ thống máy VCT Light speed của hãng GE (Mỹ). **Kết quả:** số BN có calci hoá ĐMV của nhóm MAU(+) là 56 (81,2%) cao hơn nhóm MAU(-) (27 BN, chiếm 37%; $p < 0,01$). CACS trung bình của nhóm MAU(-) là $34,2 \pm 98,7$, của nhóm MAU(+) là $196,4 \pm 242,5$ ($p < 0,001$). Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa MAU và CACS với $r=0,36$; $p < 0,001$; $t=8,96$; CI95%: (0,12 – 0,19). **Kết luận:** MAU là một yếu tố cảnh báo đối với tình trạng calci hoá ĐMV ở BN đái tháo đường typ 2.

Từ khoá: ĐTĐ typ 2, microalbumin niệu, calci hoá động mạch vành.

SUMMARY

Coronary arterial calcification is associated with microalbuminuria in type 2 diabetic patient

OBJECTIVE: Although microalbuminuria has been suggested as an independent risk factor for microangiopathy, the relationship between diabetic nephropathy and coronary heart disease remains unclear. In this study, we examine the association between coronary arterial calcification and microalbuminuria in type 2 diabetic patient using 64 multi-slice computed tomography (64-MSCT). **DESIGN:** One hundred and forty-two type 2 diabetic patients, including 73 patients with normoalbuminuria, 69 with microalbuminuria. All the patients were evaluated by assessing the urinary albumin excretion rate (over night timed sample) and using 64-MSCT to determine a coronary artery calcification score (CACs). **RESULTS:** Patients with microalbuminuria exhibited a greater prevalence of coronary calcification as well as average CACS than patients with normoalbuminuria (81.2% vs 37%; $p < 0.01$ and 196.4 ± 242.5 vs 34.2 ± 98.7 ; $p < 0.001$).

CACS is significantly associated with urinary albumin excretion rate ($r=0.36$; $p < 0.001$; $t=8.96$; $CI95\%$: $(0.12 - 0.19)$). **CONCLUSIONS:** MAU is a predic factor for coronary calcification in type 2 diabetes mellitus.

Key words: type 2 diabetes mellitus; coronary artery calcification; microalbuminuria.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các tổn thương xơ vữa động mạch, quá trình calci hoá đóng một vai trò hết sức quan trọng. Đây là một diễn biến tự nhiên và xuất hiện rất sớm, đặc biệt ở các bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) cùng với sự tác động của hàng loạt các yếu tố nguy cơ cao của bệnh mạch vành (BMV) như: rối loạn chuyển hoá lipid, béo phì, tăng huyết áp... Một số nghiên cứu quan sát hệ thống động mạch vành (ĐMV) trong một thời gian dài của các tác giả nước ngoài đã tìm thấy vai trò của việc đánh giá mức độ calci hoá ĐMV trong việc dự báo BMV trong tương lai.

Cùng với tình trạng tổn thương động mạch, một dấu hiệu cũng xuất hiện rất sớm ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đó là microalbumin niệu (MAU) - tình trạng tăng nhẹ mức bài xuất albumin trong nước tiểu. Nhiều nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài đã chỉ ra rằng: microalbumin niệu không những là dấu hiệu sớm của bệnh cầu thận ĐTĐ mà nó còn liên quan với tình trạng tổn thương mạch máu nói chung và calci hoá ĐMV nói riêng.

Mục tiêu nghiên cứu:

Nghiên cứu mối liên quan giữa microalbumin niệu với mức độ calci hoá ĐMV ở BN ĐTĐ typ 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

1. Đối tượng: 142 BN được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị từ tháng 8/2008 đến tháng 3/2010.

- Tiêu chuẩn loại trừ: đang trong đợt mất bù của suy tim, suy gan, suy thận, đang dùng các thuốc độc với cầu thận, có thai, ĐTĐ thứ phát sau một bệnh lý nội khoa hay nội tiết, đang trong bệnh cảnh cấp tính, loạn nhịp, protein niệu 24 giờ (+) hoặc ≥ 300 mg/l.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Loại hình nghiên cứu: Nghiên cứu ngang mô tả và phân tích tương quan.

2.2. Phương pháp tiến hành:

- Khám lâm sàng, làm bệnh án theo mẫu, làm điện tâm đồ, làm các xét nghiệm thường quy, xét nghiệm protein niệu 24 giờ.

- Lấy nước tiểu định lượng MAU theo phương pháp lấy mẫu nước tiểu qua đêm (overnight timed sample), tính kết quả MAU theo đơn vị $\mu\text{g}/\text{phút}$.

Quy định: MAU < 20 $\mu\text{g}/\text{phút}$: MAU(-)

MAU = 20-200 $\mu\text{g}/\text{phút}$: MAU(+)

MAU > 200 $\mu\text{g}/\text{phút}$: loại khỏi nghiên cứu

- Chụp toàn bộ hệ thống ĐMV bằng MSCT 64 lớp cắt trên hệ thống máy VCT Light Speed của hãng GE (Mỹ). Điểm calci hoá ĐMV (Coronary Artery Calcium Score - CACS) được tính theo điểm Agaston một cách tự động trên máy theo phần mềm tính toán đã cài sẵn riêng cho máy.

3. Xử lý số liệu: số liệu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học với phần mềm Stata 11.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của BN trong nghiên cứu.

Nhóm	Nhóm MAU (-)	Nhóm MAU (+)	p	Toàn bộ
------	--------------	--------------	---	---------

Chỉ số	(n = 73)	(n = 69)		
Tuổi trung bình	67,2 ± 6,8	67,9 ± 7,2	0,562	67,6 ± 6,9
Nam/Nữ	55/18	48/21	0,441	103/39
Hút thuốc (không/có)	44/29	41/28	0,917	85/57
THA (không/có)	21/52	21/48	0,828	42/100
RLLP (không/có)	30/43	29/40	0,91	59/83
BMI (<23/≥23)	23/50	21/48	0,89	44/98

Hai nhóm nghiên cứu MAU(-) và MAU(+) được lựa chọn để có sự tương đồng về tuổi, giới, BMI, tình trạng hút thuốc, THA và RLLP - là những yếu tố nguy cơ quan trọng mang tính kinh điển của BMV đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Mục đích là nhằm hạn chế tối đa đến mức có thể các yếu tố gây nhiễu trong nghiên cứu.

Tỷ lệ THA trong nhóm nghiên cứu là 70,4% (100/142), riêng trong nhóm nam giới là 73,4%. Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu nước ngoài. Theo Tarnow L, có tới 70% số BN ĐTĐ typ 2 có albumin niệu bình thường có HA trên 140/90 mmHg.

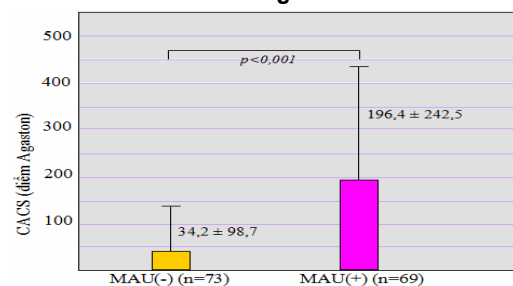
Cùng với THA, RLLP là một rối loạn chuyển hoá rất hay gặp ở BN ĐTĐ typ 2. Tỷ lệ BN có RLLP trong nhóm nam giới có THA là 67,1%, trong toàn nghiên cứu là 58,5% (83/142). Kết quả này tương đương với kết quả một số nghiên cứu khác trên thế giới.

2. Phân bố BN có calci hoá ĐMV theo nhóm MAU.

Nhóm	Số lượng	Tỷ lệ %	p
MAU(-) (n=73)	27	37	<0,01
MAU(+) (n=69)	56	81,2	

Tỷ lệ BN có calci hoá ĐMV ở nhóm MAU(+) cao hơn rất rõ rệt so với nhóm MAU(-). Năm 2010, một nghiên cứu lớn đã được thực hiện tại Mỹ trên 6775 người - nghiên cứu MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Trong nghiên cứu này người ta nhận thấy: ngay tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, tỷ lệ có calci hoá ĐMV cao hơn hẳn ở những người có MAU(+) so với những người MAU(-) (62% so với 48%, $p < 0,0001$). Bên cạnh đó, sau thời gian theo dõi trung bình 2,4 ± 0,8 năm, những người có MAU(+) (và không có calci hoá ĐMV lúc bắt đầu nghiên cứu) có nguy cơ xuất hiện calci hoá ĐMV cao hơn hẳn những người có MAU(-) (RR: 2,05; 95%CI=1,41-3,02; $p < 0,0001$).

3. Điểm calci hoá trung bình của 2 nhóm:



Có sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê giữa CACS trung bình giữa 2 nhóm MAU(-) và MAU(+) ($p < 0,001$), nhóm MAU(+) có điểm calci hoá trung bình cao hơn hẳn nhóm MAU(-). Người ta thấy khi có mặt cùng với các yếu tố nguy cơ BMV thì MAU càng thể hiện là một yếu tố cảnh báo với tình trạng calci hoá ĐMV. một nghiên cứu năm 2010 thực hiện trên 5907 người cho thấy: tỷ lệ calci hoá ĐMV cao nhất ở nhóm người có HCCH kèm theo

MAU(+)(68,52%) – trong khi nhóm chỉ có HCCH là 54,18%, nhóm không có HCCH và MAU(-) là 44,54%. Tác giả đã kết luận: HCCH khi đi cùng với MAU(+) sẽ có giá trị cảnh báo tình trạng calci hoá ĐMV hơn nhiều so với chỉ có HCCH đơn thuần, đặc biệt ở những người da trắng.

4. Liên quan giữa MAU và điểm calci hoá ĐMV xếp theo nhóm:

Nhóm MAU Nhóm CACS	MAU(-)		MAU(+)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
1-10	4	14,8	5	8,9
11-100	17	63,0	17	30,4
101-400	4	14,8	21	37,5
401-1000	2	7,4	13	23,2
Tổng	27	100	56	100

Số BN có CACS 1-10 trong nhóm MAU(-) cao hơn hẳn nhóm MAU(+) (14,8% so với 8,9%; $p < 0,05$). Ngược lại, số BN có CACS 401-1000 trong nhóm MAU(+) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MAU(-). Như vậy trong số các BN có CACS thấp thì phần lớn là các BN có MAU(-) còn trong số các BN có CACS cao thì chiếm phần lớn là các BN có MAU(+).

5. Liên quan giữa MAU và điểm calci hoá trung bình tại các nhánh ĐMV:

ĐM	CACS trung bình		p
	Nhóm MAU (-) (n = 73)	Nhóm MAU (+) (n = 69)	
LM	24,8 ± 19,8	42,9 ± 41,2	0,069
LAD	58,9 ± 89,4	124,1 ± 135,9	0,0212
LCx	19,4 ± 27,2	76 ± 65,5	0,001
RCA	62,4 ± 91,5	119,7 ± 154,9	0,0218

Tính riêng cho từng ĐM thì ngoại trừ LM, còn lại tại các ĐM khác đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về CACS trung bình giữa 2 nhóm. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng đã cho kết quả tương tự.

Trong một công trình nghiên cứu năm 2005 tại Nhật, Yamagami K và cộng sự nghiên cứu trên 79 BN không có ĐTD và 177 BN ĐTD typ 2 (trong đó gồm 106 BN có MAU(-) và 71 BN có MAU(+)) cho thấy: trong 3 nhóm nghiên cứu thì nhóm BN ĐTD typ 2 có MAU(+) có CACS trung bình cao nhất (253 ± 491 , $p < 0,05$), ngược lại thì lại không có sự khác biệt giữa 3 nhóm về điểm calci hoá ĐM chủ. Mặt khác, trong khi CACS có liên quan mật thiết với mức bài xuất albumin niệu, tuổi, thời gian bị ĐTD, creatinin máu thì điểm calci hoá ĐM chủ lại có liên quan với hút thuốc, HA tâm thu, LDL-C, creatinin máu và tuổi.

6. Tương quan giữa MAU và điểm calci hoá ĐMV:

Có sự tương quan chặt chẽ giữa MAU và CACS theo phương pháp Pearson với $R=0,7016$; $p < 0,01$:

MAU	CACS	
	Tương quan Pearson (R)	0,7016
	Mức độ khác biệt (p)	< 0,01
N		142

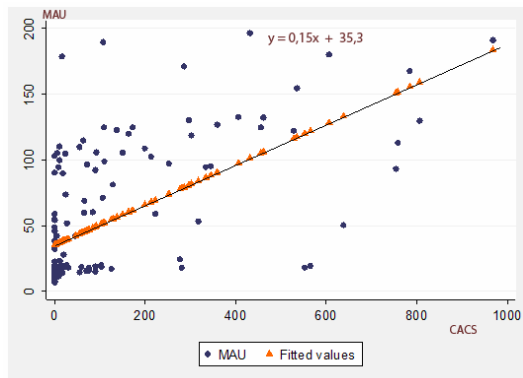
Phân tích bằng phương pháp hồi quy tuyến tính cũng cho thấy có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa MAU và CACS:

Phương trình: $y = 0,15x + 35,3$

$r = 0,36$; $p < 0,001$;

$t=8,96$; $95\%CI=0,12-0,19$

Như vậy khi MAU tăng lên thì điểm calci hoá ĐMV cũng tăng lên theo và ngược lại.



Đồ thị tương quan giữa MAU và CACS.

Phương trình tương quan: $y = 0,15x + 35,3$

$r = 0,36$; $p < 0,001$;

$t=8,96$; $CI95\%: (0,12 - 0,19)$

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới. Ju Young Lee và cộng sự khi nghiên cứu trên 155 BN ĐTD typ 2 đã kết luận: MAU(+) có liên quan một cách có ý nghĩa với mức độ tăng điểm calci hoá ĐMV ($p < 0,01$).

KẾT LUẬN

1. CACS trung bình của nhóm MAU(+) là $196,4 \pm 242,5$, cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm MAU(-) ($34,2 \pm 98,7$) với $p < 0,001$.

2. Tính riêng cho từng nhánh ĐMV thì ngoại trừ LM còn tại các nhánh khác thì CACS trung bình ở nhóm MAU(+) đều cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm MAU(-) với $p < 0,05$.

3. Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa MAU và CACS với $r = 0,36$; $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Tạ Văn Bình (2007), "Bệnh thận đái tháo đường". *Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường tăng glucose máu*. Nhà xuất bản Y học, Hà nội, tr. 513-563.
- Nguyễn Nghiêm Luật (1997), "Giá trị của Microalbumin niệu trong chẩn đoán lâm sàng". *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 4, (4) tr. 43 - 47.
- Đặng Vạn Phước (2006), *Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, tr. 13-47.
- Nguyễn Lân Việt (2007), "Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính". *Thực hành bệnh tim mạch*. NXB Y học, Hà nội.
- Andrew P. Defilippis., Holly J. Kramer., Ronit Katz., et al. (2010), "Association Between Coronary Artery Calcification Progression and Microalbuminuria (The MESA Study)", *J Am Coll Cardiol Img*, 3, pp.595-604.
- Ju Young Lee., Yeon Kyung Choi., Hyun Ae Seo., et al. (2009), "The Association Between Urinary Albumin to Creatinine Ratio and Coronary Artery Calcification in Type 2 Diabetic Patients", *Korean Diabetes J*, 33, pp.289-298.
- Laakosor M. (1997), "Dyslipidemia, Morbidity and Mortality in Non - Insulin - Dependent diabetes mellitus", *J Diab Comp*, 11, pp.137-141.
- Pawan K. Hari., Vikas Veeranna., Palaniappan Manickam., et al. (2010), "Microalbuminuria in non-diabetic patients with metabolic syndrome is a strong predictor of subclinical atherosclerosis: A multi-ethnic perspective", *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55, pp.A70.E657.
- Tarnow L., Rossing P., Gall M.A., et al. (1994), "Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V", *Diabetes Care*, 17, pp.1247-1251.