

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN THỊ VIỆT HỒNG

**NGHIÊN CỨU KHÁNG INSULIN
TRÊN BỆNH NHÂN GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN – 2012

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ VIỆT HỒNG

NGHIÊN CỨU KHÁNG INSULIN
TRÊN BỆNH NHÂN GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Chuyên ngành : Nội khoa

Mã số : 60.72.01.40

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS DƯƠNG HỒNG THÁI

THÁI NGUYÊN – 2012

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan rằng số liệu và kết quả nghiên cứu trong luận văn này do tôi thu thập là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nghiên cứu khoa học nào khác.

Thái Nguyên, ngày 6 tháng 12 năm 2012

Học viên

Nguyễn Thị Việt Hồng

LỜI CẢM ƠN

Với tấm lòng biết ơn sâu sắc, tôi xin trân trọng cảm ơn:

Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng sau đại học, Bộ môn Nội Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên đã cho phép và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong thời gian học tập và hoàn thành luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban giám đốc Bệnh Viện các thầy giáo, cô giáo Bộ môn Nội, các thầy cô giáo trong trường cùng tập thể các bác sỹ, nhân viên trong khoa Nội, khoa Khám bệnh, khoa Thăm dò chức năng, khoa Xét nghiệm và Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi hoàn thành luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Sở Y tế Hưng Yên, Trường Cao đẳng Y tế Hưng Yên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới thầy giáo PGS.TS Dương Hồng Thái, Trưởng Bộ môn Nội – Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, là thầy giáo đã luôn tận tình hướng dẫn, chỉ bảo, truyền đạt những kinh nghiệm quý báu cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện hoàn thành luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân đã nhiệt tình hợp tác với tôi trong suốt quá trình thực hiện luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn đến các bạn bè, đồng nghiệp đã luôn giúp đỡ, động viên, chia sẻ những khó khăn, thuận lợi cùng tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn cha mẹ đã sinh thành ra tôi, chồng, con tôi đã luôn dành cho tôi sự động viên khích lệ và tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Học viên

Nguyễn Thị Việt Hồng

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AASLD	: Hội nghiên cứu bệnh gan mật của Hoa Kỳ (American Association for the Study of Liver Disease).
BMI	: Chỉ số khối cơ thể (Body mass index).
ĐTĐ	: Đái tháo đường.
FFA	: Acid béo tự do (Free fatty acid).
GNM	: Gan nhiễm mỡ
HCCH	: Hội chứng chuyển hóa (Metabolic syndrome).
HDL-c	: Lipoprotein tỉ trọng cao (High Density Lipoprotein cholesterol).
HOMA	: Thăm dò mô hình hằng định nội môi (Homestasis Model Assesement).
HOMA - IR	: Chỉ số kháng insulin (Homestasis Model Assesement of Insulin Resistance)
IDF	: Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (International Diabetes Federation).
IR	: Kháng insulin (Insulin resistance).
LDL-c	: Lipoprotein tỉ trọng thấp (Low Density Lipoprotein cholesterol).
NAFLD	: Gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-alcoholic fatty liver disease).
RLGMLĐ	: Rối loạn glucose máu lúc đói.
TC	: Total cholesterol.
TG	: Triglyceride.
WHO	: Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization).
WHR	: Chỉ số vòng eo/vòng hông (Waist hip ratio).

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	i
Chương 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Gan nhiễm mỡ không do rượu.....	3
1.2. Kháng insulin.....	13
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	25
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	25
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	25
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	25
2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	26
2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	27
2.6. Xử lý số liệu.....	35
2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.....	36
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	37
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	37
3.2. Mối liên quan giữa tình trạng kháng insulin với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	42
Chương 4: BÀN LUẬN	52
4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kháng insulin ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu.....	52
4.2. Mối liên quan giữa kháng insulin với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu.....	60
KẾT LUẬN	66
KHUYẾN NGHỊ	67
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1. Phân độ huyết áp theo JNC – VI (1997).....	28
Bảng 2.2. Phân loại thể lực BMI của WHO 2000.....	29
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới của bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	37
Bảng 3.2. Đặc điểm chỉ số nhân trắc ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	38
Bảng 3.3. Phân độ tăng huyết áp ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ theo JNC - VI.....	39
Bảng 3.4. Đặc điểm rối loạn glucose máu lúc đói ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	39
Bảng 3.5. Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	40
Bảng 3.6. Nồng độ enzym SGOT, SGPT và prothrombin ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	40
Bảng 3.7. Nồng độ insulin và chỉ số kháng insulin trung bình ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	41
Bảng 3.8. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và mức độ gan nhiễm mỡ vừa và nặng ở đối tượng nghiên cứu.....	42
Bảng 3.9. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tình trạng béo ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	42
Bảng 3.10. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và chỉ số tăng vòng bụng ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	43
Bảng 3.11. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng chỉ số WHR (eo/hông) ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	43
Bảng 3.12. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng huyết áp ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	44
Bảng 3.13. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	44

Bảng 3.14. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và rối loạn lipid máu ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	45
Bảng 3.15. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng cholesterol toàn phần ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	45
Bảng 3.16. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng triglycerid ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	46
Bảng 3.17. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và giảm HDL – c ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	46
Bảng 3.18. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng LDL – c ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	47
Bảng 3.19. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và rối loạn glucose máu lúc đói ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	47
Bảng 3.20. Liên quan giữa tăng chỉ số kháng insulin và tăng enzym SGOT, SGPT ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	48
Bảng 3.21. Mối tương quan giữa chỉ số kháng insulin với một số biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	48

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố giới nam và nữ ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	37
Biểu đồ 3.2. Mức độ gan nhiễm mỡ qua siêu âm ổ bụng ở đối tượng nghiên cứu..	38
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ có hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	41
Biểu đồ 3.4. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin với nồng độ cholesterol ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	49
Biểu đồ 3.5. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin với nồng độ triglycerid ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	50
Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin với nồng độ HDL-c ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	50
Biểu đồ 3.7. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin với mức độ gan nhiễm mỡ.....	51
Biểu đồ 3.8. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin với nồng độ glucose ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	51

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở một số quốc gia trên thế giới.....	4
Hình 1.2. Rối loạn chuyển hóa lipid ở gan	6
Hình 1.3. Rối loạn chuyển hóa acid béo ở gan.....	7
Hình 1.4. Vai trò của các tế bào nội mô gan và các chất viêm, hormon do mô mỡ tiết ra.....	7
Hình 1.5. Mức độ GNM trên siêu âm ổ bụng.....	10
Hình 1.6. Mô bệnh học GNM không do rượu và biến chứng của GNM không do rượu.....	12
Hình 1.7. Mối liên quan giữa béo phì và kháng insulin ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ.....	17
Hình 1.8. Tổn thương tế bào gan do kháng insulin.....	20