

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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

**ĐINH THỊ ÁNH NGUYỆT**

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN  
Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN  
ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP BÁC SỸ NỘI TRÚ**

**THÁI NGUYÊN - NĂM 2013**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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

**ĐINH THỊ ÁNH NGUYỆT**

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN  
Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN  
ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**Chuyên ngành: Nội khoa**

**Mã số: NT 62.72.20.50**

**LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP BÁC SỸ NỘI TRÚ**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

**PGS. TS. DƯƠNG HỒNG THÁI**

**THÁI NGUYÊN - NĂM 2013**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu khoa học của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong luận văn là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình khoa học nào khác.

*Thái Nguyên, tháng 11 năm 2013*

**Tác giả**

**Đinh Thị Ánh Nguyệt**

## LỜI CẢM ƠN

*Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ quý báu của các thầy cô, các anh chị, bạn bè đồng nghiệp và gia đình. Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin được bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới:*

*Ban giám hiệu, phòng Đào tạo sau đại học Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.*

*Ban giám đốc, Ban lãnh đạo cùng tập thể Khoa Tiêu hóa - Tiết niệu - Huyết học lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thiện luận văn.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn các thầy cô giáo trong Bộ môn Nội Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thiện luận văn.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn các thầy cô trong Hội đồng bảo vệ đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận văn.*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin chân thành cảm ơn PGS. TS Dương Hồng Thái, người thầy đã trực tiếp dạy dỗ, hướng dẫn tôi thực hiện luận văn này. Thầy luôn hết lòng giúp đỡ, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận văn.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn bạn bè đồng nghiệp và đặc biệt ghi nhớ công lao của bố, mẹ, gia đình đã luôn động viên và là chỗ dựa vững chắc về mọi mặt cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Thái Nguyên, tháng 11 năm 2013*

**Tác giả**

**Đinh Thị Ánh Nguyệt**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ADA	American Diabetes Association ( <i>Hội Đái tháo đường Mỹ</i> )
ADP	Adenosine Diphosphate
Akt	Serine - threonin kinase
ALTMC	Áp lực tĩnh mạch cửa
AMP	Adenosine Monophosphat
Anti HCV	Antibodies against hepatitis C virus ( <i>Kháng thể chống virus viêm gan C</i> )
ATP	Adenosine Triphosphate
BMI	Body Mass Index ( <i>Chỉ số khối cơ thể</i> )
DNA	Acid Deoxyribo Nucleic
EDTA	Ethylen diamin tetra acetic
EHC	Euglycaemic hyperinsulinaemic clamp ( <i>Kẹp đẳng glucose huyết - cường insulin</i> )
G <sub>0</sub>	Glucose máu lúc đói
GGT	Gamma Glutamyl Transferase
GLTU	Glucose Transporter ( <i>Chất vận chuyển glucose</i> )
GMBT	Glucose máu bình thường
HBsAg	Hepatitis B surface antigen ( <i>Kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B</i> )
HBV	Hepatitis B Virus ( <i>Virus viêm gan B</i> )
HCV	Hepatitis C Virus ( <i>Virus viêm gan C</i> )
HOMA	Homeostasis Model Assessment ( <i>Đánh giá mẫu hằng định nội môi</i> )
HOMA - IR	Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance ( <i>Đánh giá kháng insulin theo mẫu hằng định nội môi</i> )

I <sub>0</sub>	Insulin máu lúc đói
IL	Interleukin
IR	Insulin Receptor ( <i>Thụ thể Insulin</i> )
IRS	Insulin receptor substrate ( <i>Cơ chất thụ thể insulin</i> )
NAD	Nicotinamide adenine dinucleotide
OGTT	Oral glucose tolerance test ( <i>Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống</i> )
PI3K	Phosphatidylinositol - 3 kinase
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index ( <i>Chỉ số kiểm tra độ nhạy insulin định lượng</i> )
RLDNG	Rối loạn dung nạp glucose
SGOT	Aspartate aminotransferase
SGPT	Alanin aminotransferase
TGF - $\beta$	Transforming growth factor - $\beta$ ( <i>Nhân tố tăng trưởng chuyển hóa <math>\beta</math></i> )
TIPS	Nổi thông tĩnh mạch trên gan qua tĩnh mạch cảnh
TNF - $\alpha$	Tumour necrosis factor - alpha ( <i>Yếu tố hoại tử u</i> )
UI	International Unit ( <i>Đơn vị Quốc tế</i> )
WHO	World Health Organization ( <i>Tổ chức Y tế Thế giới</i> )

# MỤC LỤC

<i>Trang phụ bì</i> .....	
<i>Lời cam đoan</i> .....	
<i>Lời cảm ơn</i> .....	
<i>Danh mục các chữ viết tắt</i> .....	
<i>Mục lục</i> .....	
<i>Danh mục các bảng</i> .....	
<i>Danh mục các biểu đồ</i> .....	
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN</b> .....	<b>3</b>
1.1. Đại cương về xơ gan.....	3
1.2. Insulin.....	8
1.3. Kháng insulin.....	10
1.4. Chuyển hóa glucose ở bệnh gan mạn tính - xơ gan.....	20
1.5. Các phương pháp xác định sự kháng insulin.....	21
1.6. Nghiên cứu về kháng insulin và rối loạn dung nạp glucose ở bệnh nhân xơ gan tại Việt Nam và trên thế giới.....	25
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>29</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	29
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	29
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	29
2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu.....	30
2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	30
2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	37
2.7. Đạo đức trong nghiên cứu.....	37
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>39</b>

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	39
3.2. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu với RLDNG và kháng insulin.....	43
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>51</b>
4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	51
4.2. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu với RLDNG .....	60
4.3. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu với tình trạng kháng insulin theo chỉ số HOMA - IR.....	67
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>74</b>
<b>KHUYẾN NGHỊ.....</b>	<b>76</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>.....</b>
<b>PHỤ LỤC.....</b>	<b>.....</b>
<b>DANH SÁCH BỆNH NHÂN.....</b>	<b>.....</b>



## DANH MỤC CÁC BẢNG

<b>Bảng 3.1.</b> Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu.....	39
<b>Bảng 3.2.</b> Đặc điểm về thời gian phát hiện bệnh của đối tượng nghiên cứu ..	40
<b>Bảng 3.3.</b> Đặc điểm lâm sàng xơ gan của đối tượng nghiên cứu.....	40
<b>Bảng 3.4.</b> Đặc điểm một số xét nghiệm huyết học, sinh hóa của đối tượng nghiên cứu.....	41
<b>Bảng 3.5.</b> Nguyên nhân xơ gan của đối tượng nghiên cứu.....	41
<b>Bảng 3.6.</b> Mức độ xơ gan theo Child - Pugh của đối tượng nghiên cứu.....	42
<b>Bảng 3.7.</b> Tỷ lệ kháng insulin theo HOMA - IR của đối tượng nghiên cứu ..	43
<b>Bảng 3.8.</b> Liên quan giữa nhóm tuổi với rối loạn dung nạp glucose .....	43
<b>Bảng 3.9.</b> Liên quan rối loạn dung nạp glucose theo giới .....	44
<b>Bảng 3.10.</b> Liên quan giữa thời gian phát hiện bệnh với rối loạn dung nạp glucose ..	44
<b>Bảng 3.11.</b> Liên quan nguyên nhân xơ gan với rối loạn dung nạp glucose.....	45
<b>Bảng 3.12.</b> Liên quan giữa mức độ xơ gan theo Child - Pugh với rối loạn dung nạp glucose .....	45
<b>Bảng 3.13.</b> Liên quan giữa một số đặc điểm về siêu âm và RLDNG .....	46
<b>Bảng 3.14.</b> Nồng độ glucose, insulin trung bình của đối tượng nghiên cứu ..	46
<b>Bảng 3.15.</b> Liên quan giữa nhóm tuổi và kháng insulin .....	47
<b>Bảng 3.16.</b> Liên quan giữa kháng insulin theo giới của đối tượng nghiên cứu..	47
<b>Bảng 3.17.</b> Liên quan giữa thời gian phát hiện xơ gan và kháng insulin.....	48
<b>Bảng 3.18.</b> Liên quan giữa nguyên nhân xơ gan và kháng insulin.....	48
<b>Bảng 3.19.</b> Liên quan giữa mức độ xơ gan theo Child - Pugh và kháng insulin.....	49
<b>Bảng 3.20.</b> Liên quan giữa một số đặc điểm về siêu âm và kháng insulin .....	49
<b>Bảng 3.21.</b> Tương quan giữa các xét nghiệm sinh hóa với chỉ số kháng insulin ở đối tượng nghiên cứu.....	50
<b>Bảng 4.1.</b> Nồng độ insulin máu của một số nghiên cứu .....	66

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

<i><b>Biểu đồ 3.1.</b></i> Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu.....	39
<i><b>Biểu đồ 3.2.</b></i> Tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose của đối tượng nghiên cứu.....	42
<i><b>Biểu đồ 3.3.</b></i> Biểu đồ tương quan giữa HOMA - IR với insulin máu lúc đói...50	