

XÁC ĐỊNH TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN SUY TIM TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Hà Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Trọng Hiếu^{2*}

¹Bệnh viện A tỉnh Thái Nguyên. ²Trường Đại học Y Dược - DH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân suy tim điều trị tại Bệnh viện A Thái Nguyên theo chỉ số HOMA - IR

Đối tượng và phương pháp: 35 bệnh nhân suy tim được khảo sát lâm sàng, phân độ suy tim (NYHA), phân suất tống máu (EF), insulin máu, glucose máu, chỉ số HOMA - IR.

Kết quả: Chỉ số HOMA - IR trung bình là $2,21 \pm 2,26$. Tỷ lệ kháng insulin dựa vào chỉ số HOMA - IR là 51,4%. Ngoài ra nồng độ trung bình của I₀ là $9,2 \pm 10,2$ ($\mu\text{U/ml}$), G₀ là $5,3 \pm 0,7$ (mmol/l), I₀/G₀ là $1,71 \pm 1,76$. Tỷ lệ kháng insulin ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV là 68,2%, ở bệnh nhân NYHA III là 23,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Có sự kháng insulin ở bệnh nhân suy tim

Từ khóa: insulin, bệnh nhân, suy tim, bệnh viện A Thái Nguyên

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một tình trạng bệnh lý rất thường gặp trên lâm sàng, một gánh nặng lớn của cộng đồng. Theo tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) ước tính có khoảng 5 triệu người mới mắc suy tim hàng năm trên toàn thế giới và gánh nặng kinh tế cho chăm sóc điều trị bệnh nhân suy tim cung tiêu tốn nhiều tỉ đô la Mỹ mỗi năm. Mặc dù có những tiến bộ về điều trị, suy tim vẫn là một nguyên nhân hàng đầu của bệnh tật và cái chết [5], [8]. Kháng Insulin là sự suy giảm hiệu quả tác dụng sinh học của Insulin trên tế bào đích, biểu hiện thông thường bằng gia tăng nồng độ Insulin trong máu, kháng Insulin được biết đến đầu tiên là tình trạng gia tăng nhu cầu insulin trong bệnh lý đái tháo đường type 2. Năm 1881 một bác sĩ người Đức đã mô tả lần đầu tiên kháng Insulin và suy tim, ông nhận thấy rằng tỉ lệ kháng Insulin ở nhóm bệnh nhân suy tim cao hơn ở nhóm không có suy tim và tình trạng suy tim ở nhóm có kháng Insulin phức tạp hơn ở nhóm không kháng Insulin. Ngày nay trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về vấn đề này nhằm mục đích lâm sàng tỏ mối liên quan giữa kháng Insulin và suy tim. Có những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn

và cũng có những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhỏ. Nhưng các kết quả khá thông nhất với nhau đó là có hiện tượng kháng Insulin ở bệnh nhân suy tim và hiện tượng này làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim cũng như sự phức tạp các triệu chứng ngoại vi của suy tim [7], [11]. Ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu kháng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 nhưng kháng Insulin ở bệnh nhân suy tim còn chưa có nhiều. Từ thực tế với mong muốn tìm hiểu về tình trạng kháng Insulin cũng như mong muốn điều trị suy tim ở Việt Nam đạt được những kết quả tốt hơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Xác định tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân suy tim tại Bệnh viện A Thái Nguyên" với mục tiêu sau: *Xác định tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân suy tim điều trị tại Bệnh viện A Thái Nguyên theo chỉ số HOMA-IR*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là suy tim theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu [6] điều trị tại khoa Tim mạch Bệnh viện A Thái Nguyên. *Tiêu chuẩn loại trừ:* Có bệnh lý đái tháo đường kèm theo; Không đồng ý tham gia nghiên cứu

* Tel: 0912 580131

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2014 đến tháng 10/2014

Địa điểm nghiên cứu: tại Bệnh viện A Thái Nguyên

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn 35 bệnh nhân suy tim theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích

Các chỉ số nghiên cứu: (i) Nhóm chỉ số đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới, tiền sử gia đình liên quan đến bệnh đái tháo đường và tim mạch, tiền sử bản thân bị bệnh đái tháo đường. (ii) Nhóm chỉ số lâm sàng của bệnh suy tim: Khó thở, phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, tím môi. (iii) Nhóm chỉ số liên quan cận lâm sàng: Công thức máu, glucose, insulin, EF, điện tâm đồ, x-quang tim phổi.

Tiêu chuẩn đánh giá: Phân giai đoạn suy tim theo NYHA. Tình phân suất tổng máu qua siêu âm tim. Phương pháp đánh giá kháng insulin bằng chỉ số HOMA-IR.

Đánh giá kháng insulin (KI) bằng chỉ số HOMA-IR

$$\text{HOMA-IR} = \text{IoxGo}/22,55$$

KI nếu chỉ số HOMA-IR lớn hơn tứ phân vị cao nhất của nhóm chứng (1,48).

Phương pháp thu thập số liệu: Bệnh nhân được khám trực tiếp và thu thông tin vào 1 mẫu bệnh án. Bệnh nhân được chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý theo các thuật toán thống kê y học được thực hiện bằng phần mềm Spss 16.0.

Đạo đức nghiên cứu: Toàn bộ thông tin được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng khoa học trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
Tuổi		
min =38; max =89, mean±SD =69,14±12,8		
Giới		
Nam	17	48,6
Nữ	18	51,4

Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 38, lớn nhất 89. Tuổi trung bình là 69,14±12,8. Tỷ lệ nam và nữ gần tương đương nhau.

Bảng 2. Giá trị trung bình của chỉ số Io, Go, Io/Go, HOMA-IR

Đặc điểm	min	max	mean±SD
Io (μU/ml)	2,0	53,6	9,2 ± 10,2
Go mmol/l	3,4	6,4	5,3 ± 0,7
Io/Go	0,32	7,79	1,71 ± 1,76
HOMA-IR	0,35	14,53	2,21 ± 2,26

Nồng độ trung bình Io 9,2 ± 10,2 (μU/ml), Go 5,3 ± 0,7 (mmol/l), Io/Go 1,71 ± 1,76. Chỉ số HOMA-IR trung bình 2,21 ± 2,26.

Bảng 3. Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm nghiên cứu theo HOMA-IR

HOMA-IR	n	%
Kháng insulin	18	51,4
Không	17	48,6

Có 18 bệnh nhân (51,4%) kháng insulin theo HOMA-IR

Bảng 4. Kháng Insulin theo mức độ suy tim

NYHA	Không KI		Có KI		p
	n	%	n	%	
Độ III	10	76,9	3	23,1	<0,05
Độ IV	7	31,8	15	68,2	

Tỷ lệ kháng insulin ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV cao hơn ở bệnh nhân NYHA III Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị trung bình Io 9,2 ± 10,2 (μU/ml), Go 5,3 ± 0,7 (mmol/l), Io/Go 1,71 ± 1,76. Chỉ số HOMA-IR trung bình 2,21 ± 2,26. Chỉ số Io, Io/Go, HOMA-IR là các chỉ số đã được sử dụng rộng rãi trong đánh giá tình trạng kháng insulin và đã áp dụng trong nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu khác. Theo Nguyễn Cảnh Toàn và cs (2008) khi tiến hành nghiên cứu kháng insulin và tương quan giữa nồng độ insulin với glucose máu lúc đói ở bệnh nhân tăng huyết áp có rối loạn glucose máu lúc đói trên 38 bệnh nhân có rối loạn glucose máu lúc đói có đối chứng. Kết quả cho thấy nồng độ insulin và chỉ số KI ở nhóm rối loạn glucose

máu lúc đói $14.6 \pm 5.2 \mu\text{mol/ml}$ và 3.94 ± 1.4 [3]. Giá trị của chỉ số HOMA - IR dùng để đánh giá tình trạng kháng insulin, kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của Trần Thị Kim Thanh và cs nghiên cứu trên 52 bệnh nhân bằng cách sử dụng nghiệm pháp kẹp Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp ($40\text{mU}/\text{m}^2/\text{phút}$), tính tốc độ truyền glucose trung bình trong 30 phút cuối của nghiệm pháp ($\text{M mg}/\text{Kg}/\text{phút}$) [4]. Qua nghiên cứu trên 110 bệnh nhân ĐTĐ type 2 thấy nồng độ insulin và chỉ số KI cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng đã được Trương Ngọc Dương nghiên cứu [1], [10]. Nghiên cứu của Swan JW và cs (1997) được tiến hành ở London-Anh trên 79 bệnh nhân nam: 38 người được chẩn đoán suy tim, 21 người có bằng chứng thiếu máu cơ tim qua chụp mạch vành mà không suy tim, 20 người khỏe mạnh, kết quả thu được là nồng độ $\text{lo } 5.47 \pm 0.13 \text{ mmol/l}$, $\text{lo } 3.00 (+26, -24) \mu\text{mol/ml}$. cho thấy có sự KI ở bệnh nhân suy tim nhưng không tác động trực tiếp mà thông qua rối loạn chức năng tâm thất và các Catecholamin [9]. Abigail May Khan và nhóm cộng sự đã nghiên cứu trên 7770 bệnh nhân từ nghiên cứu Framingham. Kết quả nghiên cứu cho thấy: $\text{lo } 5.0 \pm 0.4$ (nam) và 4.8 ± 0.4 (nữ), $\text{Go } 7.9 \pm 5.2$ (nam) và 7.0 ± 5.7 (nữ). HOMA - IR là 1.8 ± 1.2 (nam) và 1.5 ± 1.3 (nữ). Qua nghiên cứu này cũng đã cho thấy có sự tương quan giữa KI, béo phì và suy tim. Huỳnh Văn Minh (1996) nghiên cứu trên 181 người từ 18 tuổi trở lên chia làm 2 nhóm có hoặc không tăng huyết áp. Bằng phương pháp định lượng Insulin trước và sau nghiệm pháp dung nạp glucose kết hợp với các chỉ số nhân trắc dinh dưỡng, bilan lipid máu và ĐTĐ ở bệnh nhân tăng huyết áp: có sự gia tăng nồng độ lo ở bệnh nhân tăng huyết áp $\text{Go } 4.67 \pm 0.95 \text{ mmol/l}$, $\text{lo } 6.5 \pm 6.9 \mu\text{U/l}$ tần suất cường insulin máu và KI ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát là 41.7% trong đó 30.5% phát hiện không cần làm nghiệm pháp dung nạp glucose [2].

Kết quả nghiên cứu ở bảng 4 cho thấy tỷ lệ

kháng insulin ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV (68,2%) cao hơn ở bệnh nhân NYHA III (23,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu BIPS, thực hiện bởi tác giả Tenenbaum năm 2003 trên 2.616 bệnh nhân suy tim do thiếu máu cục bộ cơ tim không có ĐTĐ từ 45 đến 74 tuổi với $\text{lo} < 7\text{mmol/L}$ và được chia làm 3 nhóm theo NYHA. Tỷ lệ Đái tháo đường mới mắc là 13% trong nhóm bệnh nhân NYHA - I, 15% trong NYHA II, 20% trong NYHA -III. Bệnh nhân trong nhóm NYHA III gặp 2 lần đường huyết lúc đói NYHA-I, trong phần tích da biến nhóm bệnh nhân NYHA-III có nguy cơ tiến triển thành bệnh ĐTĐ cao hơn 17% so với nhóm NYHA I. Trong số bệnh nhân suy tim do thiếu máu cơ tim, nhóm NYHA-III tăng nguy cơ đáng kể bệnh ĐTĐ trong 6-9 năm tiếp theo. Wisniacki và cs nghiên cứu nhằm đánh giá KI và hệ thống viêm ở bệnh nhân suy tim tâm thu và tâm trương được tiến hành trên 52 bệnh nhân không có đái tháo đường (tuổi: 70-90), suy tim nhập viện trong 6 tháng trước đó và 26 người tình nguyện khỏe mạnh. KI được tính bằng chỉ số HOMA - IR, chỉ số HOMA - IR ở nhóm bệnh nhân suy tim tâm thu cao hơn so với nhóm suy tim tâm trương và nhóm khỏe mạnh. Nghiên cứu Basyigit F, Temizhan A và cs nhằm tìm hiểu về mối liên quan giữa KI và NYHA, xác định chỉ số KI bằng chỉ số HOMA - IR, đo chức năng tâm thu thất trái bằng kỹ thuật siêu âm Doppler mô. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy chỉ số KI cao ở nhóm NYHA cao ($p < 0.001$). Chỉ số HOMA- IR càng tăng thì NYHA cũng càng tăng được công bố bởi Funda Basyigit và cộng sự nghiên cứu trên 50 bệnh nhân suy tim. Bằng chứng cho sự KI gây ra suy tim có lẽ nhiều hơn là suy tim gây KI. Các cơ chế cơ bản của sự suy tim gây KI chưa được hiểu rõ, nhưng có thể do nhiều yếu tố. Cơ chế kích hoạt giao cảm bất thường, mất khối lượng cơ xương, rối loạn chức năng nội mô, một lối sống ít vận động do sự giảm cung lượng tim ở bệnh nhân suy tim. Mặt khác do sự ảnh hưởng của các cytokin cũng làm ảnh hưởng đến độ nhạy của insulin ở ngoại vi. Nếu suy tim không được theo dõi điều trị sẽ

dẫn tới một vòng xoắn bệnh lý giữa rối loạn chức năng tâm thất và sự KI [2].

KẾT LUẬN

Qua khảo sát 35 bệnh nhân suy tim chúng tôi ghi nhận như sau:

Chỉ số HOMA – IR trung bình là $2,21 \pm 2,26$. Tỷ lệ KI dựa vào chỉ số HOMA - IR là 51,4%. Ngoài ra nồng độ trung bình của I₀ là $9,2 \pm 10,2$ (μU/ml), Go là $5,3 \pm 0,7$ (mmol/l), I₀/Go là $1,71 \pm 1,76$. Tỷ lệ kháng insulin ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV là 68,2%, ở bệnh nhân NYHA III là 23,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trương Ngọc Dương (2005). "Nghiên cứu nồng độ insulin huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2". *Y học thực hành.*, 6, 13-15.
2. Huỳnh Văn Minh (1996), *Nghiên cứu sự kháng Insulin, môi yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát*, Luận án Tiến sĩ khoa học Y Dược.
3. Trần Kim Sơn, Nguyễn Hải Thủy, Huỳnh Văn Minh (2013), *Kháng insulin ở bệnh nhân suy tim*, Trường Đại Học Y Dược Huế.

SUMMARY

INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

Hà Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Trọng Hiếu²

¹A Hospital of Thai Nguyen, ²College of Medicine and Pharmacy - TNU

Objects: Determination of insulin resistance in patients with heart failure treated in A Thai Nguyen hospital by HOMA index.

Patients and methods: 35 patients with heart failure were surveyed clinical grading of heart failure (NYHA), ejection fraction (EF), serum insulin, blood glucose. The HOMA index.

Results: HOMA index of 2.21 ± 2.26 average. Insulin resistance ratio based on the HOMA index was 51.4%. In addition, the average concentration of 10.2 ± 9.2 I₀ (μU/ml), Go is 5.3 ± 0.7 (mmol / l), I₀ / Go is 1.71 ± 1.76 . The rate of insulin resistance in patients with NYHA class IV heart failure is 68.2%, in patients with NYHA III is 23.1%. The difference was statistically significant.

Conclusion: There is a resistance to insulin in patients with heart failure

Keywords: *isulin, patients, hospital of A Thai Nguyen*

Ngày nhận bài: 06/10/2014. Ngày phản biện: 20/10/2014; Ngày duyệt đăng: 30/01/2015

Phạm biên khoa học: PGS TS Nguyễn Tiên Dũng – Trường Đại học Y Dược - ĐHTN

^{*} Tel: 0912 380131