

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

=====

**PHẠM THỊ NGỌC ANH**

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG DUNG LẠP GLUCOSE VÀ  
YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP  
NGUYÊN PHÁT ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN  
ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**LUẬN VĂN BÁC SĨ NỘI TRÚ**

**Thái Nguyên - 2010**

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường tít 2 là bệnh nội tiết, rối loạn chuyển hóa thường gặp do sự kháng insulin, giảm tiết insulin, hoặc kết hợp cả hai. Bệnh đặc trưng là tình trạng tăng glucose máu, rối loạn chuyển hóa các chất carbohydrat, protid, lipid. Tăng glucose máu lâu ngày dẫn đến tình trạng tổn thương, rối loạn, suy giảm chức năng nhiều cơ quan, đặc biệt ở mắt, thận, thần kinh [3]. Tỷ lệ mắc đái tháo đường ngày càng gia tăng, thế giới có khoảng 110 triệu người đái tháo đường năm 1994, đến năm 2007 là 240 triệu người, dự đoán năm 2025 thế giới sẽ có khoảng 380 triệu người bị đái tháo đường [3],[13], chiếm khoảng 5,4% dân số toàn cầu mắc bệnh đái tháo đường. Ở Việt Nam theo điều tra tỷ lệ mắc đái tháo đường năm 2003 từ 2,7 - 3% dân số [6],[16], hiện nay là 5% dân số [13],[34].

Đái tháo đường tít 2 thường diễn tiến thầm lặng từ 15 – 20 năm trước khi có biểu hiện lâm sàng. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ về chẩn đoán, phát hiện sớm, song vẫn còn gần một nửa bệnh nhân đái tháo đường trong cộng đồng chưa được chẩn đoán [13],[16]. Phần lớn bệnh nhân đái tháo đường khi được phát hiện đã có nhiều biến chứng như mù lòa, suy thận, cụt chi, tai biến mạch máu não, thậm chí đe dọa tử vong. Đái tháo đường thật sự trở thành vấn đề xã hội, gánh nặng bệnh tật toàn cầu [13]. Vì vậy việc phát hiện sớm, điều trị sớm để hạn chế biến chứng là hết sức cấp thiết.

Tăng huyết áp là một bệnh lý tim mạch rất phổ biến trên thế giới, năm 2000 tỷ lệ tăng huyết áp là 26,4% và sẽ tăng đến 29,2% vào năm 2025. Tăng huyết áp gây chết 7,1 triệu người mỗi năm, chiếm khoảng 4,5% gánh nặng bệnh tật toàn cầu [1],[10],[17]. Theo nghiên cứu ở một số nước Châu Âu bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có tỷ lệ đái tháo đường là 16,87 – 23%, tính

chung rối loạn dung nạp glucose và đái tháo đường có đến 33,31% thậm chí 51,6% [11],[3],[18].

Tăng huyết áp, rối loạn dung nạp glucose, đái tháo đường, béo phì, rối loạn chuyển hóa lipid có mối liên quan mật thiết với nhau. Trong đó sự đề kháng insulin là yếu tố trung tâm của chuỗi các rối loạn bệnh lý trên. Tỷ lệ các bệnh này ngày càng tăng liên quan đến lối sống đô thị hóa, ít hoạt thể lực, thói quen ăn uống, thói quen sinh hoạt, tuổi thọ ngày càng tăng. Tăng huyết áp phối hợp với đái tháo đường làm tăng biến chứng thận, làm tăng kháng insulin, làm tăng gấp đôi nguy cơ bệnh mạch vành, tăng nguy cơ tử vong so với bệnh nhân tăng huyết áp không có đái tháo đường [3],[14].

Việt Nam cũng đã có chương trình Quốc gia về đái tháo đường, tăng huyết áp. Các nghiên cứu về tình trạng đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose, tăng huyết áp, phát hiện được nhiều yếu tố nguy cơ và đã đề xuất chương trình quốc gia can thiệp vào các yếu tố nguy cơ [6]. Tại Thái Nguyên đã có nghiên cứu về thực trạng bệnh đái tháo đường và rối loạn dung nạp glucose ở các đối tượng có nguy cơ cao [33]. Bệnh viện đa khoa trung ương Thái nguyên là nơi điều trị ngoại trú hàng nghìn bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát thuộc các tỉnh Miền núi phía bắc. Cho đến nay chưa có tác giả nào đi sâu vào nghiên cứu tình trạng dung nạp glucose máu ở đối tượng này, vì vậy tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

**1. Mô tả tình trạng dung nạp glucose máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.**

**2. Xác định mối liên quan giữa rối loạn dung nạp glucose máu và một số yếu tố liên quan đã biết ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.**

## Chương 1

# TỔNG QUAN

### 1.1. Một vài nét về tăng huyết áp

#### 1.1.1. Định nghĩa và phân loại tăng huyết áp

\* *Khái niệm:* Huyết áp là áp lực của máu trong động mạch, áp lực này do tim co bóp đẩy máu từ tâm thất vào hệ thống động mạch, nhờ sự co bóp của thành động mạch mà máu được lưu thông đến các cơ quan. Khi tim co bóp tổng máu thì áp lực động mạch là lớn nhất gọi là huyết áp tâm thu (HATT), thời kỳ tâm trương áp lực đó ở mức thấp nhất gọi là huyết áp tâm trương (HATTr). Huyết áp đưa máu giàu oxy và các chất dinh dưỡng đến trao đổi tại các tế bào để duy trì hoạt động sống của cơ thể, vì vậy khi huyết áp tăng, chức phận này bị ảnh hưởng gây nên một số biến chứng nguy hiểm.

\* *Định nghĩa:* Việc xác định tăng huyết áp không đơn giản do vai trò bệnh lý và sự cần thiết cho quyết định xử trí. Từ nhiều năm nay nhiều định nghĩa được đưa ra, nhưng cho đến nay Tổ chức y tế thế giới và hội tăng huyết áp quốc tế World Health Organization – WHO và International Society of Hypertention – ISH đã thống nhất gọi tăng huyết áp khi huyết áp tâm thu  $\geq 140\text{mmHg}$  và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90\text{mmHg}$ .

Về phân loại tăng huyết áp cũng có nhiều thay đổi trong những năm gần đây. Năm 1959 WHO lấy con số huyết áp 139/89mmHg là gianh giới tối đa của huyết áp bình thường. Từ 140mmHg đến 160mmHg là tăng huyết áp giới hạn. Khi huyết áp tâm thu trên 160mmHg mới được coi là tăng huyết áp thật sự. Tăng huyết áp cũng được WHO chia ra 4 giai đoạn. Năm 1999 WHO đã thống nhất số huyết áp tâm thu  $\geq 140\text{mmHg}$  và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90\text{mmHg}$  được gọi là tăng huyết áp. Thuật ngữ tăng huyết áp giới hạn cũng

không được sử dụng nữa. WHO/ISH chia lại tăng huyết áp ra 3 độ (dùng từ độ - grade, không dùng từ giai đoạn – stage như trước đây):

- Độ I: HATT 140 – 159 mmHg, HATTr: 90 – 99 mmHg.

- Độ II: HATT 160 – 179 mmHg, HATTr: 100 – 109 mmHg.

- Độ III: HATT  $\geq$  180 mmHg, HATTr  $\geq$  110mmHg.

Liên ủy ban Quốc gia về dự phòng, phát hiện, đánh giá và điều trị tăng huyết áp Hoa kỳ (Joint National Committee – JNC) đưa ra cách phân loại tăng huyết áp có hơi khác qua các kỳ họp ( JNC IV 1988; JNC V 1993; JNC VI 1997).

Theo JNC – VI

<b>Khái niệm</b>	<b>Huyết áp tâm thu (mmHg)</b>		<b>Huyết áp tâm trương (mmHg)</b>
Huyết áp tối ưu	< 120	và	< 80
Huyết áp bình thường	< 130	và	< 85
Bình thường - cao	130 – 139	hoặc	85 - 89
<b>Tăng huyết áp</b>			
Giai đoạn I	140 – 159	và/ hoặc	90 – 99
Giai đoạn II	160 – 179	và/ hoặc	100 – 109
Giai đoạn III	$\geq$ 180	và/ hoặc	$\geq$ 110

Gần đây nhất JNC VII tháng 5 năm 2003 chia tăng huyết áp thành 2 giai đoạn là:

Giai đoạn I: HATT 140 – 159 mmHg, HATTr: 90 – 99 mmHg.

Giai đoạn II: HATT  $\geq$  160 mmHg, HATTr  $\geq$  110 mmHg.

HATT < 120 mmHg, HATTr < 80 mmHg được coi là bình thường.

HATT 120 – 139 mmHg, HATTr 80 – 99 mmHg được coi là tiền tăng huyết áp.

Nhiều tác giả theo trường phái Mỹ thích phân loại này vì nó đơn giản và có tính chất thực hành, cảnh báo nguy cơ các biến chứng tăng huyết áp nhiều hơn. Tuy nhiên phân loại của JNC VII gây ra nhiều tranh luận và tháng 5/2005 JNC đã thay đổi phân loại cho phù hợp với WHO/ISH [20],[17],[29].

*\* Cách phân loại tăng huyết áp ở Việt Nam*

Tại Việt Nam theo Hội tim mạch Việt Nam khuyến cáo giai đoạn 2006 - 2010 thì ở Việt Nam cả hai cách phân loại theo JNC – VI, WHO đều có thể áp dụng. Tuy nhiên JNC – VI ngày càng có giá trị thực tế khi các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tăng huyết áp đang có sự hướng gia tăng.

Hầu hết ngày nay người ta sử dụng cách phân loại của JNC VI do tích chất thực tiễn và khả thi của nó [19].

*\* Phân loại tăng huyết áp theo bệnh nguyên chia làm 2 thể tăng huyết áp*

Tăng huyết áp nguyên phát hay còn gọi dưới nhiều tên khác nhau: Tăng huyết áp không tìm thấy nguyên nhân, tăng huyết áp vô căn, tăng huyết áp gia đình, tăng huyết áp bản chất, bệnh tăng huyết áp...

tăng huyết áp thứ phát là tăng huyết áp tìm thấy nguyên nhân, thường gặp ở người trẻ tuổi. Chẩn đoán bệnh nguyên tăng huyết áp thường dựa vào lứa tuổi, tiền sử bệnh lý, hỏi bệnh khám lâm sàng và một số kết quả xét nghiệm tối thiểu (theo WHO quy định) việc xác định tăng huyết áp khó khăn nhưng may mắn tăng huyết áp thứ phát chỉ chiếm tỉ lệ thấp (5% -10%) [20],[17].

***1.1.2. Sơ lược cơ chế bệnh sinh tăng huyết áp nguyên phát***

Có rất nhiều thuyết về cơ chế bệnh sinh của THANP như vai trò huyết động đối với tăng huyết áp, vai trò của gen, sự giảm hoạt tính của hệ thống giãn mạch, sự bất thường của toàn bộ gen nội bào, sự bất thường phản ứng mạch máu, sự bất thường về vận động mạch máu phụ thuộc nội mạc và một số thuyết khác về cơ chế bệnh sinh THANP có liên quan đến kháng insulin:

*\* Sự phì đại mạch máu*

Trong tăng huyết áp có hai biến đổi về cấu trúc hệ thống mạch máu ảnh hưởng đến huyết động. Trước tiên là sự thưa thớt của hệ thống mao mạch và sau đó là sự dày của lớp trung mạc thành động mạch và tiểu động mạch. Những sự biến đổi này liên quan đến sự gia tăng thể tích các tế bào cơ trơn (sự phì đại) và/hay sự gia tăng số lượng (sự gia tăng phối hợp với sự gia tăng gian chất collagen ngoại bào). Chính sự phì đại thành mạch theo Folkow có vai trò chủ đạo trong sự gia tăng sức cản ngoại biên vì sự phì đại góp phần vào việc làm giảm khẩu kính của mạch máu và vào sự gia tăng phản ứng của các mạch máu với kích thích cơ mạch [20],[24],[30].

*\* Tăng hoạt động hệ thần kinh giao cảm:* Hệ thần kinh giao cảm là một trong hai hệ của hệ thần kinh thực vật có chức năng kiểm soát hoạt động của các tạng. Các synap hạch thần kinh giao cảm tiết catecholamin (chất dẫn truyền thần kinh) bao gồm adrenalin, noradrenalin. Adrenalin tác dụng lên các thụ thể alpha làm co cơ trơn thành mạch ngoại vi. Noadrenalin tác dụng lên các thụ thể beta làm co cơ tim và tăng nhịp tim. Khi tăng hoạt động hệ thần kinh giao cảm làm tăng sức cản ngoại vi thành mạch và tăng lưu lượng của tim dẫn đến tăng huyết áp. Lúc đầu tăng huyết áp phản ứng ở mức giới hạn qua từng thời kỳ, cuối cùng dẫn đến tăng huyết áp động mạch ổn định [20],[24],[30].

Ở người một số nghiên cứu đã cho thấy sự tương quan dương tính giữa

nồng độ noradrenalin huyết tương và huyết áp ở người THANP. Một sự tương quan dương tính khác cũng đã được ghi nhận giữa nồng độ adrenalin huyết tương và huyết áp [24].

*\* Vai trò của hệ RAA (Renin - Angiotensin – aldosterol)*

Hiện nay đã được chứng minh có vai trò quan trọng, do ngoài tác dụng ngoại vi còn có tác dụng trung ương ở não gây tăng huyết áp qua các thụ thể angiotensin II. Angiotensin II được tổng hợp từ angiotensinogen ở gan, dưới tác dụng của renine sẽ tạo thành angiotensin I rồi chuyển thành angiotensin II là một chất co mạch rất mạnh và làm tăng tiết aldosterol sẽ làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$  và nước ở ống thận gây tăng huyết áp [24],[29].

*\* Sự bất thường về sự vận chuyển ion đơn giá trị:*

Trong tăng huyết áp có những sự bất thường về sự gia tăng tính thấm thụ động  $\text{Na}^+$ , sự bất thường về dòng vận chuyển  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ , sự gia tăng trao đổi trao đổi  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$ . Sự gia tăng hoạt tính trao đổi trao đổi ion  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  thấy ở tiểu cầu và hồng cầu có thể gia tăng ion  $\text{Ca}^{2+}$  nội bào làm tăng tính nhạy cảm với các chất làm tăng huyết áp như norepinephrine, angiotensine làm gia tăng trương lực sợi cơ, tăng trao đổi  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  cũng dẫn tới tăng độ PH trong tế bào, đây là yếu tố kích thích tổng hợp protein, tăng sinh tế bào co bóp cơ trơn. Sau cùng có sự giảm hoạt tính của bơm  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{ATP} - \text{ase}$ , Blaustein cho ức chế bơm này đã làm gia tăng nồng độ  $\text{Na}^+$  nội bào và đồng thời làm giảm sự vận chuyển ngược  $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{++}$  nên sau cùng làm tăng  $\text{Ca}^{++}$  nội bào làm tăng co bóp cơ trơn thành mạch gây tăng huyết áp [24], [ 51].

## **1.2. Bệnh tăng huyết áp trên thế giới và Việt Nam**

Tăng huyết áp là bệnh tim mạch hay gặp nhất, hàng năm tăng huyết áp cùng với bệnh tim mạch khác giết chết 12 - 15 triệu người trên toàn thế giới [9]. Có thể nói tăng huyết áp là căn bệnh của xã hội văn minh công nghiệp,



biến chứng của nó gây tàn phế và tử vong vào loại hàng đầu trong các loại nguyên nhân gây tử vong của bệnh tật. Ngày nay tăng huyết áp động mạch là bệnh phổ biến trên toàn thế giới [9], tại Hoa kỳ 43 triệu người tăng huyết áp chiếm 24% dân số, Pháp là 57 triệu người mắc bệnh, nhiều công trình nghiên cứu dịch tễ học bệnh tăng huyết áp cho thấy, bệnh tăng huyết áp chiếm từ 5 - 30% dân số tùy theo nước [10].

Tỷ lệ tăng huyết áp khác nhau ở từng nhóm chủng tộc và dân tộc. Các công trình nghiên cứu trên thế giới cho rằng tỷ lệ tăng huyết áp nam nhiều hơn nữ. Theo Hayes và Faler thì sự khác biệt này có thể liên quan về gen, về sinh lý học của giới tính [10].

Tăng huyết áp tăng dần theo độ tuổi, tuổi càng cao thì tăng huyết áp càng cao đặc biệt là từ tuổi 55 trở lên (Theo black – 1998), do tuổi già tính giãn nở của động mạch kém và sự giảm nhạy cảm của thụ thể beta. Theo Tổ chức Y tế thế giới tuổi 55 cứ 20 người thì có 1 người bị tăng huyết áp, vào lúc 45 tuổi thì cứ 7 người có 1 người tăng huyết áp, quá 65 tuổi thì cứ 3 người có 1 người bị tăng huyết áp [22].

Bệnh tăng huyết áp ở Việt Nam trong vòng gần 40 năm qua đã gia tăng nhanh chóng. Theo tổng điều tra mới đây cho thấy tăng huyết áp chưa được kiểm soát toàn diện hoặc chưa được điều trị đúng đắn ở nhiều quốc gia khác nhau.

### ***1.3. Chuyển hoá glucid***

#### ***1.3.1. Định nghĩa và vai trò của glucid***

Glucid hay các cacbohydrat là những polyhydroxy, aldehyt hay ceton. Trong cơ thể glucid được tổng hợp từ một lượng nhỏ lipid, protid, song phần lớn được cung cấp từ thực vật, glucid từ thức ăn được cơ thể hấp thu thành monosaccarid, là nguồn cung cấp năng lượng chính cho cơ thể, đồng thời

được biến đổi thành những thành phần khác có chức năng đặc biệt như glucogen có vai trò dự trữ, ribose trong thành phần nucleic, glycolipid trong thành phần màng tế bào [3].

### ***1.3.2. Quá trình chuyển hoá glucose trong cơ thể***

Thức ăn vào cơ thể theo đường tiêu hoá, các polysaccharid, disaccharid chuyển thành monosaccharid nhờ men của tụy và ruột. Monosaccharid (trong đó glucose đóng vai trò quan trọng nhất) được hấp thu ở đoạn đầu ruột non theo cơ chế khuếch tán thụ động và vận chuyển tích cực vào các mao mạch mạc treo ruột theo hệ tĩnh mạch cửa đến gan. Tại gan phần lớn glucose được giữ lại, một phần theo tuần hoàn đến các tế bào của cơ thể. Ở đây nó được chuyển thành một chất trung gian là glucose – 6 – phosphat, và được sử dụng theo nhiều con đường khác nhau, chủ yếu là:

Để tạo ra năng lượng cho hoạt động sống của cơ thể thông qua quá trình đốt cháy glucose. Để dự trữ năng lượng dưới dạng glycogen. Để dự trữ năng lượng dưới dạng mỡ [3].

\* *Đốt cháy để tạo ra năng lượng:* Giai đoạn đầu tiên của quá trình chuyển hoá glucose trong tế bào, theo đó glucose – 6 – phosphat được chuyển thành pyruvat và một phần năng lượng nhỏ được phóng thích. Trong điều kiện ái khí, pyruvat đi vào một loạt các phản ứng của chu trình Krebs. Việc đốt cháy glucose qua chu trình này đã cung cấp một lượng lớn năng lượng và tạo nên các sản phẩm cuối cùng là CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O. Trong điều kiện yếm khí, chu trình Krebs không thể vận hành và pyruvat phải được đốt cháy qua một con đường khác cung cấp ít năng lượng hơn. Sản phẩm cần được tạo ra là lactat, song chất này có thể được chuyển ngược lại thành pyruvat và được chuyển hoá trong chu trình Krebs, một khi cơ thể có nhiều oxy hơn để sử dụng [3].

\* *Dự trữ dưới dạng glycogen:* Glucose – 6 – phosphat cũng có thể được