

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEIN MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH

Nguyễn Thị Bích Chi<sup>1</sup>, Hồ Anh Bình<sup>2\*</sup>

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.67.6

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Homocystein - acid amin chứa sulfur - là một sản phẩm của quá trình khử methionine và có liên quan quá trình hình thành mảng xơ vữa thông qua cơ chế tăng stress oxi hóa, tăng đông, thúc đẩy lớp cơ trơn mạch máu, đồng thời làm rối loạn nội mô mạch máu[19]. Do đó, tăng Homocystein máu được xem là một yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh mạch vành [20].

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [9] có tổn thương động ĐMV  $\geq 50\%$  trên hình ảnh chụp ĐMV

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả, cắt ngang.

**Kết quả:** - Nồng độ Homocystein máu trung bình ở BN ĐTĐ typ 2 có tổn thương ĐMV trong nghiên cứu này là  $8,80 \pm 5,31 \mu\text{mol/L}$ , tỷ lệ tăng Hcy máu  $> 15 \mu\text{mol/L}$  là 6,4%.

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở nam giới cao hơn nữa giới có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  ( $10,06 \pm 6,61$  so với  $7,67 \pm 3,52 \mu\text{mol/L}$ ).

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở nhóm BN suy thận ( $9,91 \pm 3,03 \mu\text{mol/L}$ ) cao hơn nhóm BN không suy thận ( $7,85 \pm 6,57 \mu\text{mol/L}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở các nhóm tuổi, nhóm thời gian mắc đái đường, nhóm mục tiêu điều trị ĐTĐ khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

**Kết luận:** Nồng độ Homocystein tăng ở BN ĐTĐ typ 2 có tổn thương ĐMV, nam tăng nhiều hơn nữ và nhóm BN có suy thận.

### ABSTRACT

#### STUDY SERUM HOMOCYSTEINE CONCENTRATION IN DIABETES TYPE 2 WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Nguyen Thi Bich Chi<sup>1</sup>, Ho Anh Binh<sup>2\*</sup>

**Background:** Homocysteine - sulfur linked to acid amin - is a product from the reducing process of methionine and relates to create the atheroma plaque through stress oxidation, hypercoagulation,

1 Trường Đại học Y Dược Huế  
2 Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 16/12/2020; Ngày phản biện (Revised): 09/01/2021;  
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/02/2021.  
- Người phản hồi (Corresponding author): Hồ Anh Bình  
- Email: drhoanhbinh@gmail.com; SĐT: 0913489896

## Bệnh viện Trung ương Huế

*thickening the smooth muscle of arterial wall, and inducing endothelial dysfunction. So, increasing serum homocysteine is an independent risk factor of coronary artery disease*

**Objects and Method:** *Objects in study are diabetic patients whose coronary artery stenosis more than 50% in diameter on angiography*

**Method:** *Descriptive and cross-sectional study*

**Results:** *- The average serum homocysteine concentration in type 2 diabetes with coronary artery injury is  $8,80 \pm 5,31 \mu\text{mol/L}$ , the serum Hcy concentration  $> 15 \mu\text{mol/L}$  accounts for 6,4%.*

*- The average serum homocysteine concentration in male is higher than in female significantly  $p < 0,05$ , ( $10,06 \pm 6,61$  compared to  $7,67 \pm 3,52 \mu\text{mol/L}$ )*

*- The average serum homocysteine concentration in age groups, in diabetes groups by timing, in diabetic targeting in treatment groups are statistically insignificant*

**Conclusion:** *Serum homocysteine concentration elevates in type 2 diabetes with coronary injury, is higher in male than in female and in in renal failure group.*

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân ĐTD có nguy cơ mắc và tử vong do các bệnh lý tim mạch tăng 2 - 4 lần so với người không mắc ĐTD. Thời gian gần đây, bên cạnh các YTNC tim mạch truyền thống, các nhà khoa học trong và ngoài nước đã tiến hành tìm hiểu về các yếu tố nguy cơ tim mạch không truyền thống trên các đối tượng nguy cơ cao (THA, ĐTD hội chứng chuyển hóa), trong đó phải kể đến Homocystein máu. Homocystein - acid amin chứa sulfur - là một sản phẩm của quá trình khử methionine và có liên quan quá trình hình thành mảng xơ vữa thông qua cơ chế tăng stress oxi hóa, tăng đông, thúc đẩy lớp cơ trơn mạch máu, đồng thời làm rối loạn nội mô mạch máu [19]. Do đó, tăng Homocystein máu được xem là một yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh mạch vành [20].

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân ĐTD tít 2 [9] có tổn thương động ĐMV  $\geq 50\%$  trên hình ảnh chụp ĐMV

#### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Khoa Cấp cứu - Tim mạch can thiệp Bệnh Viện Trung Ương Huế, từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2020

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả, cắt ngang.

#### 2.2.2. Nội dung nghiên cứu

**- Bước 1: Lựa chọn đối tượng và nghiên cứu:**

Chúng tôi đã lựa chọn 63 bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTD tít 2 hoặc mới phát hiện ĐTD tít 2 có kết quả chụp ĐMV với ít nhất một động ĐMV hẹp  $> 50\%$ . đang điều trị tại khoa Cấp cứu - Tim mạch can thiệp bệnh viện TW Huế và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**- Bước 2: Thu thập số liệu theo phiếu nghiên cứu**

Nhóm biến 1: YTNC tim mạch ở bệnh nhân ĐTD tít 2.

Nhóm biến 2: Định lượng nồng độ Homocystein máu

Nhóm biến 3: Đặc điểm tổn thương động mạch vành qua chụp ĐMV chọn lọc

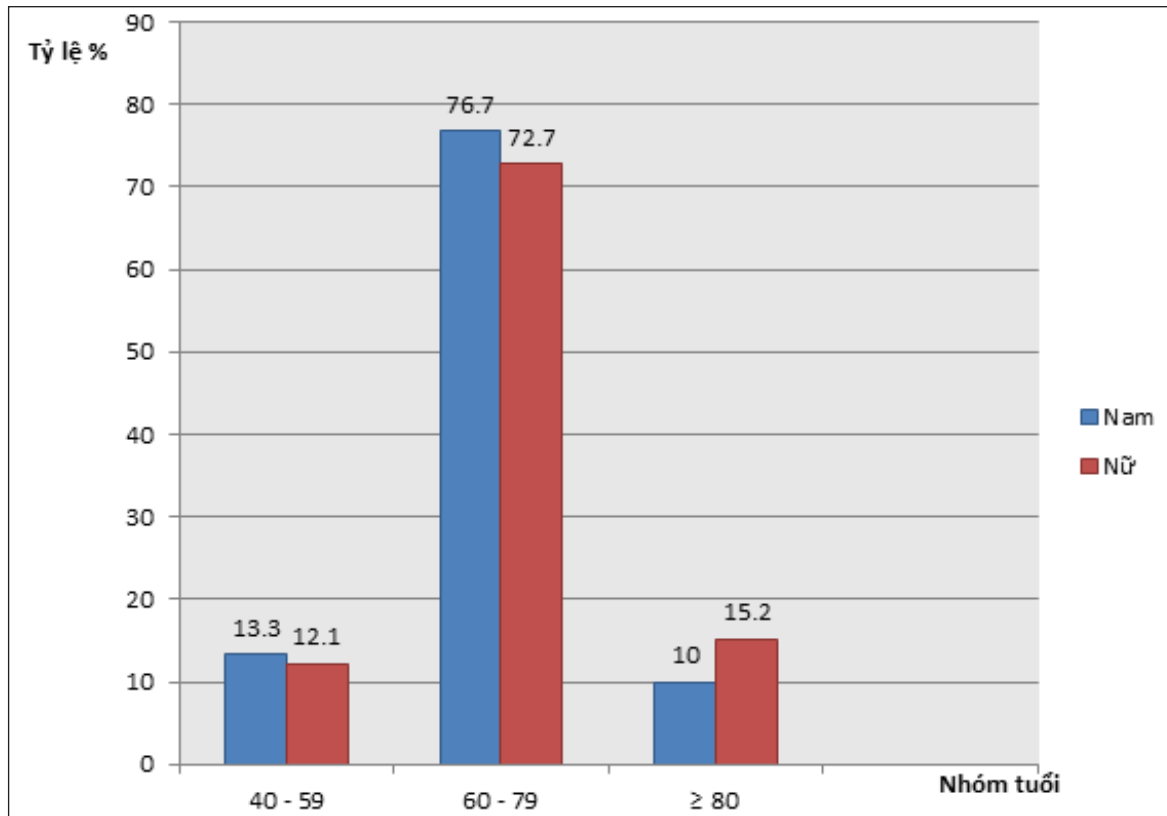
#### 2.2.3. Xử lý số liệu:

- Thông tin thu được từ nghiên cứu được mã hóa trước khi nhập vào Excel 2003, sau đó xử lý theo các thuật toán thống kê y học của phần mềm SPSS16.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**3.1.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới.**



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ phân bố ĐTNV theo giới và nhóm tuổi

### 3.1.2. Một số đặc điểm về YTNC tim mạch của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của các YTNC tim mạch

| YTNC tim mạch      | Trung bình/ tỷ lệ % | Đơn vị |
|--------------------|---------------------|--------|
| Tuổi               | 69,02 ± 8,91        | Tuổi   |
| Nam/nữ             | 1,1/1               |        |
| Tăng huyết áp      | 81,0                | %      |
| HA tâm thu         | 133,49 ± 16,08      | mmHg   |
| HA tâm trương      | 78,73 ± 8,13        | mmHg   |
| Hút thuốc lá       | 36,5                | %      |
| Thừa cân, béo phì  | 39,7                | %      |
| Rối loạn lipid máu | 79,7                | %      |
| BMI                | 22,81 ± 3,04        |        |
| HbA1c              | 8,53 ± 2,56         | %      |
| Glucose            | 11,30 ± 4,81        | mmol/L |
| LDL-Ch             | 2,79 ± 1,45         | mmol/L |
| Triglycerid        | 2,45 ± 1,88         | mmol/L |
| HDL-Ch             | 1,11 ± 0,41         | mmol/L |
| Cholesterol_TP     | 4,90 ± 1,84         | mmol/L |

## Bệnh viện Trung ương Huế

### 3.1.3. Đặc điểm kết quả chụp ĐMV

Bảng 3.2: Tỷ lệ vị trí, số nhánh ĐMV tổn thương

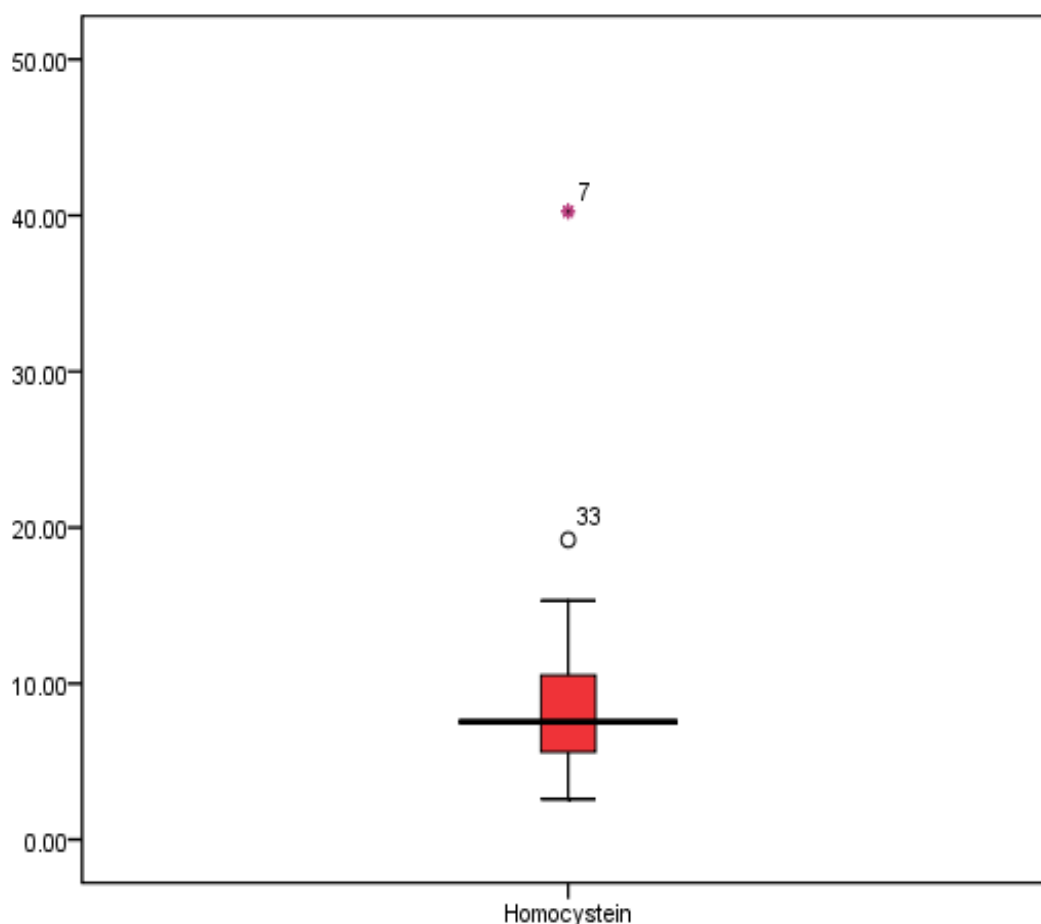
| Kết quả chụp ĐMV | Số lượng (n)                    | Tỷ lệ (%) |      |
|------------------|---------------------------------|-----------|------|
| Vị trí           | Thân chung (LM)                 | 2         | 3,2  |
|                  | Động mạch liên thất trước (LAD) | 51        | 81,0 |
|                  | Động mạch mũ (LCx)              | 34        | 54,0 |
|                  | Động mạch vành phải (RCA)       | 40        | 63,5 |
| Số thân          | 1 thân                          | 20        | 31,7 |
|                  | 2 thân                          | 24        | 38,1 |
|                  | 3 thân                          | 19        | 30,2 |

Nhận xét:

- Tổn thương ĐM liên thất trước hay gặp nhất (81%).
- Tổn thương  $\geq 2$  thân chiếm tỉ lệ 68,3%.

### 3.2. Nồng độ homocystein máu ở bệnh nhân đtđ tít 2 có tổn thương ĐMV.

#### 3.2.1. Nồng độ homocysteine máu trung bình ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có tổn thương ĐMV.



Biểu đồ 3.2: Nồng độ trung bình homocysteine máu ở bệnh nhân .

Nhận xét:

Nồng độ Homocystein máu ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có tổn thương ĐMV trong nghiên cứu này là  $8,80 \pm 5,31 \mu\text{mol/L}$ , trong đó nồng độ hcy thấp nhất là  $2,6 \mu\text{mol/L}$ , cao nhất là  $40,25 \mu\text{mol/L}$ .

3.2.2. Tỷ lệ tăng nồng độ Homocystein máu ở BN ĐTD týp 2 có tổn thương ĐMV.

Bảng 3.3: Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein máu BN ĐTD týp 2 có tổn thương ĐMV

| Mức độ     | Cut – off ( $\mu\text{mol/L}$ ) * | n  | Tỉ lệ % |
|------------|-----------------------------------|----|---------|
| Không tăng | < 15                              | 59 | 93,6    |
| Tăng nhẹ   | 15 - 30                           | 3  | 4,8     |
| Tăng vừa   | 30 - 100                          | 1  | 1,6     |
| Tăng nặng  | > 100                             | 0  | 0       |
| Tổng       |                                   | 63 | 100     |

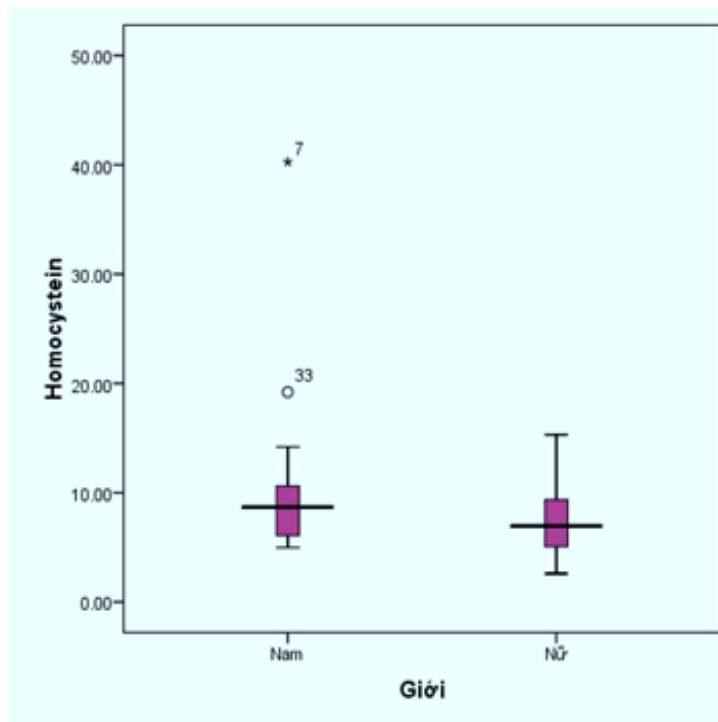
\* Theo Kang và CS [14].

Nhận xét: Tỷ lệ tăng nồng độ Homocystein máu ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có tổn thương ĐMV trong nghiên cứu chiếm 6,4%, chủ yếu tăng mức độ nhẹ, không gặp BN tăng mức độ nặng.

3.2.3. Nồng độ trung bình Homocystein máu theo giới

Bảng 3.4: Nồng độ trung bình homocysteine máu theo giới tính

|      |     | n  | $X \pm SD$       | p                |
|------|-----|----|------------------|------------------|
| Giới | Nam | 30 | $10,06 \pm 6,61$ | $P=0.044 < 0.05$ |
|      | Nữ  | 33 | $7,67 \pm 3,52$  |                  |



Biểu đồ 3.3: Nồng độ trung bình Homocystein máu theo giới

Nhận xét: Nồng độ trung bình Homocystein máu ở nam giới ( $10.05 \pm 6.60$ ) cao hơn nữ giới ( $7.67 \pm 3.52$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## Bệnh viện Trung ương Huế

### 3.2.4. Nồng độ trung bình homocysteine máu theo nhóm tuổi

Bảng 3.5: Nồng độ trung bình homocysteine máu theo từng nhóm tuổi

| Nhóm tuổi | n  | X ± SD      | p= 0.83 >0.05 |
|-----------|----|-------------|---------------|
| 40 -59    | 8  | 8,57 ± 4,09 |               |
| 60 - 79   | 47 | 8,66 ± 5,76 |               |
| ≥ 80      | 8  | 9,88 ± 3,78 |               |

Nhận xét: Nồng độ trung bình Homocystein máu ở nhóm ≥ 80 tuổi lớn hơn nhóm 60 – 79 và nhóm 40-59 nhưng chưa có ý nghĩa thống kê  $p > 0.05$ .

### 3.2.5 Nồng độ homocysteine máu theo thời gian phát hiện ĐTD

Bảng 3.6: Nồng độ homocysteine máu theo thời gian phát hiện ĐTD

| Thời gian phát hiện bệnh | n  | X ± SD      | p > 0.05 |
|--------------------------|----|-------------|----------|
| < 5 năm                  | 33 | 9,56 ± 6,71 |          |
| 5-10 năm                 | 20 | 7,79 ± 3,22 |          |
| ≥ 10 năm                 | 10 | 8,29 ± 2,86 |          |

Nhận xét: Nồng độ trung bình Hcy trong mỗi nhóm thời gian phát hiện ĐTD khác nhau không có ý nghĩa thống kê  $p > 0.05$ .

### 3.2.6. Nồng độ Homocystein máu theo mục tiêu điều trị trong ĐTD tít 2

Bảng 3.7: Nồng độ Homocystein máu theo mục tiêu điều trị trong ĐTD tít 2

| Mục tiêu kiểm soát |                      | n  | X ± SD       | p        |
|--------------------|----------------------|----|--------------|----------|
| HbA1C              | Tốt < 7              | 18 | 7,7 ± 2,78   | p > 0,05 |
|                    | Kém ≥ 7              | 45 | 9,24 ± 6,01  |          |
| Glucose máu đói    | Tốt 4,4 – 7,2 mmol/L | 8  | 9,64 ± 3,81  | p > 0,05 |
|                    | Kém >7,2 mmol/L      | 55 | 8,68 ± 5,52  |          |
| HATT               | Tốt < 130 mmHg       | 18 | 8,79 ± 3,16  | p > 0,05 |
|                    | Kém ≥ 130 mmHg       | 45 | 8,80 ± 5,99  |          |
| HATTr              | Tốt < 80 mmHg        | 17 | 8,28 ± 3,62  | p > 0,05 |
|                    | Kém ≥ 80 mmHg        | 46 | 8,99 ± 5,84  |          |
| Triglycerid        | Tốt < 1,7 mmol/L     | 26 | 10,18 ± 7,16 | p > 0,05 |
|                    | Kém ≥ 1,7 mmol/L     | 37 | 7,83 ± 3,27  |          |
| HDL_Ch             | Tốt ≥ 1              | 35 | 9,11 ± 6,68  | p > 0,05 |
|                    | Kém <1               | 28 | 8,41 ± 2,89  |          |

Nhận xét: Nồng độ Homocystein máu trung bình tương đương ở mỗi nhóm theo mục tiêu điều trị ĐTD  $p > 0,05$ .

**3.2.7. Nồng độ Homocystein máu theo một số YTNC tim mạch.**

*Bảng 3.8: Nồng độ Homocystein máu theo một YTNC tim mạch*

| YTNC tim mạch      |       | n  | X ± SD       | p        |
|--------------------|-------|----|--------------|----------|
| Tăng huyết áp      | Có    | 54 | 9,42 ± 5,86  | p > 0,05 |
|                    | Không | 9  | 7,13 ± 2,99  |          |
| Hút thuốc lá       | Có    | 23 | 10,37 ± 7,29 | p > 0,05 |
|                    | Không | 40 | 7,90 ± 3,56  |          |
| Thừa cân, béo phì  | Có    | 38 | 8,02 ± 3,08  | p > 0,05 |
|                    | Không | 25 | 9,98 ± 7,48  |          |
| Rối loạn lipid máu | Có    | 51 | 8,01 ± 3,14  | p > 0,05 |
|                    | Không | 12 | 12,13 ± 9,97 |          |

Nhận xét: nồng độ Homocystein máu trung bình ở nhóm có THA, HTL, thừa cân - béo phì cao hơn nhóm không có THA, HTL, thừa cân - béo phì nhưng không có ý nghĩa thống kê p > 0.05..

**3.2.8. Nồng độ Homocystein máu theo tình trạng suy thận**

*Bảng 3.9. Nồng độ Homocystein máu theo tình trạng suy thận*

| Mức lọc cầu thận | n  | X ± SD      | p        |
|------------------|----|-------------|----------|
| ≥ 60ml/phút      | 34 | 7,85 ± 6,57 | p < 0.01 |
| < 60 ml/phút     | 29 | 9,91 ± 3,03 |          |

Nhận xét: Nồng độ trung bình homocysteine máu trong nhóm suy thận cao hơn nhóm không suy thận có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung**

**4.1.1. Đặc điểm giới, tuổi.**

Bệnh ĐTĐ tít 2 thường được phát hiện muộn sau 40 tuổi, tần suất mắc bệnh tăng dần theo tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của BN ĐTĐ tít 2 có tổn thương ĐMV là 69,02 ± 8,91, nhóm tuổi 60-79 chiếm 74,6 %. Kết quả này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu cùng đối tượng của Nguyễn Thị Thanh Thủy ( 2017) là 68,1 ± 8,9, nhóm tuổi từ 60 đến 70 tuổi chiếm đa số [5] nhưng cao hơn kết quả của Bé Thu Hà (2009) khi nghiên cứu 159 BN tại bệnh viện đa khoa Bắc Kạn có tuổi trung bình là 55,2 ± 12,2 [3]. Sự khác nhau này có thể là do mô hình bệnh tật tại từng khu vực và đối tượng BN mà từng BN quản lý. Mặt khác, chúng tôi nghiên cứu trên đối tượng BN ĐTĐ tít 2 đã có

biến chứng tổn thương ĐMV, do đó BN thường có độ tuổi cao hơn.

Nhiều nghiên cứu quy mô lớn trên thế giới kết luận rằng nam giới có nguy cơ mắc ĐTĐ tít 2 cao hơn nữ giới [24]. Điều này chưa được giải thích rõ ràng, có thể là do nam giới có xu hướng phát triển béo phì nhiều hơn nam giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ giới chiếm tỉ lệ cao hơn nam giới (1,1/1). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đào Thị Dừa (5/1) [2] nhưng khác với nghiên cứu của Ngô Đắc Thanh Huy(1/1,4) [4], Nguyễn Thị Thanh Thủy (1/2,4) [6] và một nghiên cứu của Anna Nordstrom trong cộng đồng Thụy Điển với 708 nam giới và 688 nữ giới cùng độ tuổi 70 cho thấy tỉ lệ mắc ĐTĐ của nam giới là 14,6% cao hơn so với nữ (9,1 %) [21], điều này được cho là có liên quan với lượng mỡ tạng ở nam giới lớn hơn nữ.

## Bệnh viện Trung ương Huế

### 4.1.2. Các YTNC tim mạch

- *Về hút thuốc lá:* Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc bệnh ĐMV. Nghiên cứu UKPDS trên 4540 BN ĐTD týp 2, hút thuốc lá làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành lên 1,35 lần (CI 95%,1.11-159) [23]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ BN hút thuốc lá là 36,5%, cao hơn kết quả của Nguyễn Thị Thanh Thủy [5] là 29,3% và thấp hơn nghiên cứu của Ngô Đắc Thanh Huy(41,8%) [4]. Sự khác nhau này là do thói quen của từng vùng và ý thức của người dân về tác hại của thuốc lá gây ra.

- *Về thừa cân, béo phì:* Thừa cân, béo phì được đánh giá dựa trên chỉ số cơ thể BMI  $\geq 23\text{kg/m}^2$ . Phần lớn BN ĐTD týp 2 có béo phì hoặc những người châu Á thì thường có tình trạng tăng phân bố mỡ ở vùng bụng. Béo phì liên quan đến một loạt các yếu tố nguy của xơ vữa ĐMV, đồng thời tác động hình thành đến các YTNC khác. Tỷ lệ thừa cân béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi 39,7%, tương đương kết quả của Phạm Toàn Trung (36,1%) [7], Ngô Đắc Thanh Huy (40,5%) [4].

- *Rối loạn lipid máu:* tăng lipid máu là một nguy cơ tim mạch của cả BN ĐTD và không ĐTD, là một rối loạn chuyển hóa thường gặp ở BN ĐTD týp 2. Tỷ lệ BN ĐTD có rối loạn lipid trong nghiên cứu của chúng tôi rất khá cao 88,9%, tương đương kết quả của tác giả Nguyễn Thị Thanh Thủy (92,4%) [6], Trần Thị Hải Yến (90,8%) [8], cao hơn kết quả của Đào Thị Dừa (79,2%) [2].

- *Tăng huyết áp:* là một YTNC đã được xác định từ lâu đối với tử vong do bệnh mạch vành và đột quy. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc là YTNC chính cho bệnh mạch vành ở mọi lứa tuổi, cả nam lẫn nữ. Ở ĐTD týp 1 và 2, tăng huyết áp là YTNC chính cho bệnh mạch vành và các biến chứng mạch máu nhỏ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN ĐTD có tăng huyết áp là 83 % với HATT trung bình  $133,49 \pm 16,08$  mmHg, HATT trung bình  $78,73 \pm 8,13$  mmHg. Khi so sánh kết quả này với cùng đối tượng, thấy rằng: tương đương với Ngô Đắc Thanh Huy (78,5%;  $138,73 \pm 20,34$  mmHg;  $77,47 \pm 10,06$  mmHg) [4] cao hơn kết quả Nguyễn Thị Thanh Thủy

(53,3%;  $134,5 \pm 11,9$  mmHg;  $78,0 \pm 11,4$  mmHg) [5].

*Thời gian mắc ĐTD* có ý nghĩa quan trọng trong hình thành các biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ. Qua nghiên cứu 113 BN ĐTD trong 5 năm, tác giả Đào Thị Dừa ghi nhận biến cố tim mạch ở BN ĐTD tăng theo thời gian mắc bệnh và tỷ lệ biến cố tim mạch xảy ra trong 5 năm là 32,74% [2]. Biến chứng mạch máu lớn như nhồi máu não, NMCT thường xuất hiện sau 10-15 nếu BN kiểm soát glucose máu không tốt. Thời gian trung bình phát hiện ĐTD của chúng tôi ngắn  $7,1 \pm 1,5$  năm. Tỷ lệ BN ĐTD có tổn thương mạch vành cao nhất ở nhóm < 5 năm. Điều này có thể do BN đã mắc ĐTD nhiều năm trước khi phát hiện hoặc BN kiểm soát đường máu kém dẫn đến mắc các biến chứng mạch máu sớm.

- *HbA1C:* thể hiện việc quản lý glucose máu đối trong 3 tháng, do đó HbA1C tăng cao sẽ làm tăng nguy cơ mắc các biến chứng mạch máu lớn và nhỏ. Theo nghiên cứu của UKPDS, nồng độ HbA1C tăng 1% làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành lên 1.1 lần [86]. Để giảm biến chứng, quản lý HbA1C đạt mục tiêu điều trị < 7% theo ADA 2020 [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc quản lý glucose máu của BN ĐTD có tổn thương mạch vành tương đối kém, HbA1c trung bình  $8,53 \pm 2,56\%$ , với > 60% BN có HbA1C > 7%.

- *Rối loạn Lipid máu:* các chỉ số lipid máu của nghiên cứu chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh Thủy nhưng thấp hơn tác giả Ngô Đắc Thanh Huy [4], [6]. Tỷ lệ rối loạn tính theo từng chỉ số riêng lẻ trong từng nghiên cứu không có sự khác nhau, do tính không đồng nhất giữa các cá thể vì có thể có những BN chưa được chẩn đoán, đã được chẩn đoán nhưng không điều trị hoặc đang được điều trị bằng chế độ ăn/ thuốc giảm lipid máu.

### 4.1.2. Kết quả chụp ĐMV

Chụp ĐMV giúp chẩn đoán hẹp động mạch thông qua việc xác định vị trí, tính chất của tổn thương, đồng thời đưa ra hướng điều trị thích hợp: điều trị nội qua, can thiệp mạch vành qua da hay phẫu thuật bắc cầu nối. Đặc điểm tổn thương ĐMV



ở ĐTD thường đa dạng, tổn thương nhiều mạch máu cùng một lúc, trong đó có động mạch thân chung, mức độ hẹp nặng [25]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tổn thương động mạch liên thất trước cao nhất 51/63 (81%), đây là một yếu tố nặng vì LAD là động mạch quan trọng nhất của tim, khi tổn thương động mạch này sẽ gây nên những rối loạn huyết động nặng, tổn thương thường gặp tiếp đến là RCA 40/63 (63.5%), LCx 34/63 (54%). Tổn thương thân chung ĐMV trái chiếm 2/63 (%), tỷ lệ không cao nhưng đây là tổn thương nặng nhất của ĐMV. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trên cùng đối tượng của tác giả Hồ Anh Bình: LAD (91,67%), LCx (75%), RCA (50%), LM (12,5%)[1]. Tổn ≥ 2 nhánh động mạch chiếm tỉ lệ cao nhất 68,3% so sánh với các tác giả Hồ Anh Bình (70,83%), Ngô Đắc Thanh Huy (67,1%), Nguyễn Thị Thanh Thủy (91,3%). Mức độ nặng của bệnh mạch vành ở BN ĐTD trong nghiên cứu của chúng tôi dựa vào thang điểm syntax, điểm syntax càng cao thì bệnh mạch vành càng nặng. Điểm syntax trung bình của chúng tôi  $11,63 \pm 6,87$ , tương đồng với nghiên cứu của Ngô Đắc Thanh Huy ( $15,05 \pm 9,65$ ) [4], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Rezende và cộng sự (2017) nghiên cứu trên BN ĐTD có tổn thương đa ĐMV có điểm SYNTAX trung bình là 21 điểm [22]. Sự khác biệt này là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ, phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang và nhiều BN đã được đặt stent trước đó nên tại thời điểm nghiên cứu không thể đánh giá điểm SYNTAX trên những mạch vành đã can thiệp mà hẹp < 50% khẩu kính và đối tượng nghiên cứu của Rezende và cộng sự là được chọn đều có tổn thương đa thân mạch vành.

## **4.2. Nồng độ homocysteine máu ở BN ĐTD tít 2 có tổn thương ĐMV.**

### **4.2.1. Nồng độ Homocystein chung.**

Tăng nồng độ Hcy trong máu đã được xem là có mối liên quan rõ ràng đến phá hủy biểu mô mạch máu, dẫn đến bệnh ĐMV. Hơn nữa, hcy liên quan đến các YTNC khác của hội chứng chuyển hóa như THA, điều này liên quan với ĐTD tít 2. Tuy nhiên, các nghiên cứu về sự liên quan của ĐTD tít 2 với

Hcy chỉ ra rằng nồng độ Hcy ở BN ĐTD tít 2 không cao hơn người bình thường, mặc dù nồng độ thấp hơn hay cao hơn cũng được báo cáo.

Nghiên cứu đa phân tích của Tao Huang và cộng sự (2013) thực hiện trên 4011 BN ĐTD tít 2 và 4303 nhóm chứng dựa trên gen kết luận rằng mỗi tăng  $5\mu\text{mol/L}$  Hcy làm tăng nguy cơ ĐTD tít 2 1,29 lần (95% CI, 1.09-1.51), qua đó cho thấy mối liên quan mạnh giữa tăng Hcy với sự phát triển của ĐTD tít 2 [12]. Tuy nhiên, nghiên cứu đa phân tích này tập hợp dữ liệu từ nhiều phân tích khác nhau với những tiêu chuẩn chọn BN và định nghĩa lâm sàng khác nhau, không có tính đồng nhất, chuẩn hóa về xét nghiệm Hcy giữa các phòng xét nghiệm. Điều này dẫn đến nghiên cứu có tính không đồng nhất một cách đáng kể.

Mahalle N.P nghiên cứu 300 người có tuổi trung bình  $60.95 \pm 12,13$  thấy nồng độ hcy trung bình ở nhóm ĐTD cao hơn nhóm không ĐTD ( $39,2 \pm 15,9 \mu\text{mol/L}$  so với  $33,9 \pm 14,2 \mu\text{mol/L}$ ) và đưa ra nguyên nhân cho việc nồng độ Hcy tăng cao như vậy là có thể do chế độ ăn chay và tình trạng thiếu vitamin trầm trọng ở Ấn Độ. Đồng thời, nghiên cứu cũng chỉ ra tăng nồng độ Hcy không có mối tương quan với tình trạng đề kháng insulin [16].

### **4.2.2. Tỷ lệ tăng Homocystein máu**

Tỉ lệ tăng Hcy máu của giữa các nghiên cứu rất khác nhau phụ thuộc vào điểm cắt giới hạn (cut - off) của mỗi nghiên cứu hoặc tùy vào tiêu chuẩn hóa của mỗi phòng xét nghiệm khác nhau mà có các mốc Hcy khác nhau. Nhiều nghiên cứu đánh giá tăng nồng độ Hcy ( $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) theo tiêu chuẩn của Kang và CS [14]

Nghiên cứu của tác giả Minna soinio kết luận rằng BN ĐTD tít 2 với nồng độ Hcy huyết tương  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  có tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch cao hơn BN hcy <  $15 \mu\text{mol/L}$  (26,1% và 13,5%,  $p = 0,005$ ) và nguy cơ mắc tất cả bệnh tim mạch tương ứng là 36,2% và 22,6% ( $p = 0.011$ ), tỉ lệ tăng Hcy trong nghiên cứu là 8,3% (69/830) Phần Lan [20].

Ilhan (2003) nghiên cứu 38 BN ĐTD tít 2 và 25 người chứng cho thấy nồng độ Hcy huyết tương

## Bệnh viện Trung ương Huế

trung bình giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $9,66 \pm 3,23$  và  $9,38 \pm 2,2$   $\mu\text{mol/L}$ ), nhưng tỉ lệ tăng Hcy  $\geq 15$   $\mu\text{mol/L}$  ở nhóm ĐTD lớn hơn nhóm chứng (10,5% và 4%)[13].

Một nghiên cứu ở Hàn Quốc thực hiện trên 5839 BN CAD từ 2000 - 2010, lấy mốc tăng hcy  $\geq 10,4$   $\mu\text{mol/L}$  đưa ra tỉ lệ BN ĐTD có CAD là 36,8%. Đồng thời, nghiên cứu cũng kết luận rằng tăng nồng độ Hcy huyết tương ở BN ĐTD có CAD sẽ làm tăng nguy cơ tử vong do tim mạch hay nhồi máu cơ tim gấp 2 lần so với nhóm BN không tăng Hcy [15].

Nghiên cứu của chúng tôi, BN ĐTD tít 2 có tổn thương ĐMV với tỉ lệ tăng Hcy theo tiêu chuẩn của Kang ( $\geq 15$   $\mu\text{mol/L}$ ) là 6,4%. Kết quả này tương đương với một số tác giả ở Châu Âu [20], nhưng thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu tại Việt Nam và các nước châu Á: Nguyễn Thanh Thủy (26,7) [5], Kwon, Sung Woo, et al. ( 36,8%)[15]. Sự khác nhau này là do điểm cut - off khác nhau, lứa tuổi tham gia nghiên cứu, tình trạng dinh dưỡng, các bệnh lý kèm theo, đặc biệt suy thận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết BN tăng hcy ở mức độ nhẹ không có BN nào tăng ở mức độ nặng. Kết quả này của chúng tôi cũng giống với nhiều nghiên cứu. Tăng Hcy máu nặng ( $>100$   $\mu\text{mol/L}$ ) hiếm gặp, những trường hợp này thường do khiếm khuyết trong di truyền: thiếu hụt các men, rối loạn chuyển hóa Vitamin B6, B12, đột biến gen.

### 4.2.3. Nồng độ Homocystein máu theo giới

Giới tính là yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Hcy máu. Hcy máu trung bình ở nam khỏe mạnh cao hơn nữ giới khỏe mạnh khoảng 2  $\mu\text{mol/L}$  (11 và 9  $\mu\text{mol/L}$ ). Sau khi mãn kinh, sự khác nhau này giảm đi nhưng nồng độ Hcy nữ vẫn còn thấp hơn. Sự khác biệt này giữa hai giới được giải thích bởi nồng độ hormon, khối lượng cơ thể của nam lớn hơn và sự khác nhau liên quan đến lối sống.

Nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm BN ĐTD tít 2 có tổn thương ĐMV nhận thấy nồng độ trung bình Hcy máu ở nam giới ( $10,05 \pm 6,60$   $\mu\text{mol/L}$ ) cao hơn nữ giới ( $7,67 \pm 3,52$   $\mu\text{mol/L}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và tỉ lệ tăng nồng độ Hcy ở nam nhiều hơn

nữ (6,7 so với 6,1%) nhưng sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này giống nghiên cứu: Cappuccio F.P và CS đã nghiên cứu mối liên quan giữa Homocystein mà giới tính ở 1392 người trong độ tuổi 40-59, thuộc các chủng tộc khác nhau sống tại Anh thấy rằng nồng độ Hcy ở nam giới (n=629) cao hơn nữ giới (n=763) ( 11,5  $\mu\text{mol/L}$  ; 95%,CI: 10,5-12,5 so với 9,2  $\mu\text{mol/L}$  [8,2-10,2]) [10]. Nồng độ Hcy ở nam cao hơn nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu khác đã được bàn luận trong nghiên cứu Hordaland Homocystein Studies: có thể do nam giới có một số thói quen ít gặp hơn ở nữ giới như nghiện thuốc lá, lạm dụng rượu, uống nhiều café... là các yếu tố liên quan đến việc giảm hấp thu folate, có thể làm tăng Hcy máu thông qua tác động trung gian lên sự cân bằng vitamin B6, B12, folate trong cơ thể. Mặc khác nữ giới thường tuân thủ tốt hơn chế độ ăn cho người ĐTD (ít mỡ, đạm động vật, nhiều rau xanh) nên nồng độ folate cao hơn, góp phần làm nồng độ Hcy thấp hơn nam. Ngoài ra, nồng độ hormone giới tính được xem là ảnh hưởng đáng kể lên chuyển hóa Hcy, estrogen làm giảm nồng độ Hcy huyết thanh, trong khi androgen, testosterone làm tăng Hcy huyết thanh.

### 4.2.4. Nồng độ Homocystein theo tuổi

Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan thuận chặt chẽ giữa tuổi và nồng độ Hcy trong máu [70]. Điều này có thể giải thích là ở người già có tình trạng giảm hấp thụ, giảm tốc độ chuyển hóa, chế độ dinh dưỡng thiếu hụt folate, vitamin B12, B6, chức năng thận thay đổi dẫn đến làm tăng nồng độ Hcy trong máu.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, Kết quả cho thấy nồng độ trung bình Hcy máu cao dần từ nhóm tuổi 40-59 (trung niên), nhóm 60-79 (người cao tuổi), đến nhóm  $\geq 80$  (người già) nhưng sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), tương tự với nghiên cứu của Ilhan Tarkun [13].

### 4.2.5. Nồng độ Homocystein theo thời gian ĐTD

Kết quả của chúng tôi về nồng độ Hcy máu trung giữa các nhóm thời gian phát hiện ĐTD là khác nhau

không có ý nghĩa thống kê, kết quả giống với các nghiên cứu trước đó trên cùng đối tượng Phạm Toàn Trung [7], İlhan Tarkun [13] nhưng khác với kết quả của tác giả Zulfania (2018) được thực hiện trên 125 BN ĐTD tít 2 cho thấy có một mối liên quan thuận giữa nồng độ Hcy máu và thời gian mắc bệnh ĐTD ( $r=0,302$ ,  $p=0,001$ ) [26]. Có sự khác nhau này là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ và có BN có thời gian mắc ĐTD lâu trước khi được phát hiện ra.

#### 4.2.6. Nồng độ homocysteine máu theo tình trạng suy thận

Suy thận làm tăng nồng độ Homocystein huyết tương: chức năng thận ảnh hưởng đến nồng độ Hcy huyết tương. Suy thận mạn làm tăng nồng độ Hcy 2-4 lần so với người bình thường [18]. Nồng độ huyết tương tương quan nghịch mức độ mạnh với mức lọc cầu thận, tương quan thuận với nồng độ creatinine máu đã được chứng minh trong nghiên cứu NHANES [11]. Thận và gan là hai cơ quan có đầy đủ có men xúc tác cho chu trình sulfur và con đường tái methyl hóa. Con đường này cung cấp methyl để tổng hợp tiền chất của creatinin là creatin.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy nồng độ trung bình Hcy huyết tương cao hơn ở nhóm có suy thận (MLCT < 60 ml/phút) so với nhóm không suy thận có ý nghĩa thống kê, với thứ hạng trung bình lần lượt 41,34 và 21,03 với  $p < 0,01$ , Hcy có mối tương quan thuận với nồng độ creatinin máu ( $r=0,517$ ,  $p < 0,01$ ) và tương quan nghịch với MLCT ( $r=-0,482$ ,  $p < 0,01$ ) với mức tương quan trung bình. Kết quả này tương

đồng với nhiều nghiên cứu như: Nguyễn Thị Thanh Thủy (2017) khi nghiên cứu trên cùng đối tượng thấy nồng độ Hcy máu trung bình của nhóm có suy thận là  $19,35 \pm 6,7 \mu\text{mol/L}$  cao hơn nhóm không suy thận  $13,78 \pm 3,97 \mu\text{mol/L}$  với  $p < 0,01$  [5].

Ngoài ra, nghiên cứu Mazz (2005) dựa trên gen thực hiện với 105 BN ĐTD không có bệnh tim mạch và suy thận so với 120 nhóm chứng khỏe mạnh thấy nồng độ Hcy trung bình ở nhóm BN ĐTD thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng ( $7.7 \pm 2.2$  vs.  $11.8 \pm 4.5 \mu\text{mol/l}$ ,  $P < 0.0001$ ), từ đó đưa ra kết luận nồng độ Hcy ở BN ĐTD tít 2 không có suy thận thấp hơn 35% so với người khỏe mạnh [18].

#### V. KẾT LUẬN

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở BN ĐTD tít 2 có tổn thương ĐMV trong nghiên cứu này là  $8,80 \pm 5,31 \mu\text{mol/L}$ , tỷ lệ tăng Hcy máu >  $15 \mu\text{mol/L}$  là 6,4%.

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở nam giới cao hơn nữ giới có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  ( $10,06 \pm 6,61$  so với  $7,67 \pm 3,52 \mu\text{mol/L}$ ).

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở nhóm BN suy thận ( $9,91 \pm 3,03 \mu\text{mol/L}$ ) cao hơn nhóm BN không suy thận ( $7,85 \pm 6,57 \mu\text{mol/L}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

- Nồng độ Homocystein máu trung bình ở các nhóm tuổi, nhóm thời gian mắc đái đường, nhóm mục tiêu điều trị ĐTD khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Anh Bình, Nguyễn Hải Thủy, Trần Thị Vui, Nguyễn Cửu Lợi, Huỳnh Văn Minh (2003), “Đặc điểm tổn thương mạch vành qua chụp mạch vành chọn lọc ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có bệnh mạch vành”, Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần 2, pp. 147-150.
2. Đào Thị Dừa, Nguyễn Tá Đông, Cao Văn Minh (2009), Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường, Kì yếu hội nghị nội tiết - đái tháo đường toàn quốc lần VI.
3. Bé Thu Hà (2009), Nghiên cứu thực trạng bệnh đái tháo đường điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Cạn, Luận văn thạc sĩ, Đại học y Thái Nguyên.
4. Ngô Đắc Thanh Huy (2013), Đánh giá thang điểm syntax trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có bệnh mạch vành Luận án thạc sĩ, Đại học y dược Huế.
5. Nguyễn Thị Thanh Thủy (2017), Nghiên cứu nồng độ Homocystein huyết tương ở bệnh nhân

- đái tháo đường týp 2 có hội chứng vành cấp, luận án tiến sĩ, Học viện quân y.
6. Nguyễn Thị Thanh Thủy, Đỗ Trung Quân, Nguyễn Oanh Oanh (2016), Liên quan nồng độ Homocystein huyết tương với biến chứng thận, tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tổn thương động mạch vành cấp, Tạp chí y dược học quân sự(5), pp. 86-92.
  7. Phạm Toàn Trung, Hoàng Trung Vĩnh, Trương Đình Cẩm (2017), mối liên quan giữa nồng độ Homocystein máu với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, Tạp chí y dược thực hành, 175(12), pp. 109-115.
  8. Trần Thị Hải Yến, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2011), “Mối liên quan giữa nguy cơ bệnh mạch vành theo thang điểm FRAMINGHAM với các yếu tố nguy cơ mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường type 2”, kỉ yếu hội nghị nội tiết - đái tháo đường toàn quốc lần VI.
  9. ADA (2020), “Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020”, the journal of clinical and applied research and education. 43(1), pp. 66-76.
  10. Cappuccio, F. P., et al. (2002), “Homocysteine levels in men and women of different ethnic and cultural background living in England”, Atherosclerosis. 164(1), pp. 95-102.
  11. Duncan, Glen E., Li, Sierra M., and Zhou, Xiao-Hua (2005), “Age and kidney function are the primary correlates of fasting plasma total homocysteine levels in non-diabetic and diabetic adults. Results from the 1999–2002 National Health and Nutrition Examination Survey”, Nutrition & Metabolism. 2(1), p. 13.
  12. Huang, T., et al. (2013), “Association of homocysteine with type 2 diabetes: a meta-analysis implementing Mendelian randomization approach”, BMC Genomics. 14, p. 867.
  13. İlhan Tarkun, Berrin Ç. Arslan, Zeynep Cantürk (2003), “Homocysteine Concentrations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Without Cardiovascular Disease: Relationship to Metabolic Parameters and Diabetic Complications”, Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 1, pp. 11-17.
  14. Kang, S. S., Wong, P. W., and Malinow, M. R. (1992), “Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease”, Annu Rev Nutr. 12, pp. 279-98.
  15. Kwon, Sung Woo, et al. (2016), “Prognostic Value of Elevated Homocysteine Levels in Korean Patients with Coronary Artery Disease: A Propensity Score Matched Analysis”, Korean circulation journal. 46(2), pp. 154-160.
  16. Mahalle, N., et al. (2013), “Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease”, J Cardiol. 61(4), pp. 289-94.
  17. Manns, B. J., et al. (1999), “Hyperhomocyst(e)inemia and the prevalence of atherosclerotic vascular disease in patients with end-stage renal disease”, Am J Kidney Dis. 34(4), pp. 669-77.
  18. Mazza, A., et al. (2005), “Reduced serum homocysteine levels in type 2 diabetes”, Nutr Metab Cardiovasc Dis. 15(2), pp. 118-24.
  19. McCully, K. S. (1969), “Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis”, The American journal of pathology. 56(1), pp. 111-128.
  20. Minna Soinio, MD, Jukka Marniemi, PhD, Markku Laakso, MD, Seppo Lehto, MD, Tapani Rönnemaa, MD (2004), “Elevated Plasma Homocysteine Level Is an Independent Predictor of Coronary Heart Disease Events in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus”, Annals of Internal Medicine. 140(2), pp. 94-100.
  21. Nordström\*, Anna, et al. (2016), “Higher Prevalence of Type 2 Diabetes in Men Than in Women Is Associated With Differences in Visceral Fat Mass”, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 101(10), pp. 3740-3746.
  22. Rezende, Paulo Cury, et al. (2017), “Myocardial injury in diabetic patients with multivessel

- coronary artery disease after revascularization interventions”, *Diabetology & metabolic syndrome*. 9, pp. 92-92.
23. Stevens, R. J., et al. (2001), “The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56)”, *Clin Sci (Lond)*. 101(6), pp. 671-9.
24. Wändell, P. E. and Carlsson, A. C. (2014), “Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—a model explaining the diabetes epidemic worldwide today?”, *Diabetes Res Clin Pract*. 106(3), pp. e90-2.
25. Wu, T. G. and Wang, L. (2002), “Angiographic characteristics of the coronary artery in patients with type 2 diabetes”, *Exp Clin Cardiol*. 7(4), pp. 199-200.
26. Zulfania, et al. (2018), “Association of homocysteine with body mass index, blood pressure, HbA1c and duration of diabetes in type 2 diabetics”, *Pakistan journal of medical sciences*. 34(6), pp. 1483-1487.