

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG ĐỀ KHÁNG INSULIN QUA CHỈ SỐ HOMA VÀ QUICKI TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

Võ Tam¹, Phan Nguyễn Tú Uyên², Nguyễn Thị Lộc³, Nguyễn Thanh Minh⁴

(1) Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bệnh viện Đà Nẵng

(3) Bệnh viện Trung ương Huế

(4) Bệnh viện Quận 2, Thành phố Hồ Chí Minh

Đặc vấn đề

Đề kháng insulin được xem là một yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch trong bệnh thận mạn giai đoạn cuối. **Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng đề kháng insulin qua chỉ số HOMA và QUICKI ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn, đang điều trị nội trú tại Khoa Nephrology, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 06/2014 đến tháng 06/2015 và 30 người được đưa vào nhóm chứng. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang, mô tả, so sánh. **Kết quả:** Giá trị trung bình của chỉ số HOMA, QUICKI ở nhóm bệnh là $4,81 \pm 4,92$ và $0,58 \pm 0,14$; ở nhóm chứng là $1,45 \pm 0,80$ và $0,71 \pm 0,12$, ($p < 0,05$). Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh (56,7%) cao hơn nhóm chứng (23,3%), ($p < 0,005$). Tỷ lệ tăng huyết áp, tỷ lệ rối loạn cholesterol và triglyceride có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm kháng và không kháng insulin ($p < 0,05$). Tỷ lệ nguyên nhân gây bệnh thận mạn, thiếu máu, protein niệu không có sự khác biệt giữa nhóm kháng insulin và không kháng insulin ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cao hơn nhóm chứng. Các yếu tố có liên quan đến tình trạng đề kháng insulin là tăng huyết áp, rối loạn cholesterol và triglyceride máu.

Từ khóa: Đề kháng Insulin, bệnh thận mạn, giai đoạn cuối, điều trị bảo tồn

Abstract

ASSESS INSULIN RESISTANCE VIA HOMA AND QUICKI INDEXES IN PATIENTS WITH END STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE ON CONSERVATIVE TREATMENT

Vo Tam¹, Phan Nguyen Tu Uyen², Nguyen Thi Loc³, Nguyen Thanh Minh⁴

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Danang Hospital

(3) Hue Central Hospital

(4) 2 District Hospital, Ho Chi Minh city

Background

Insulin resistance has been recognized as a predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage chronic kidney disease. **Objective:** To assess insulin resistance via HOMA and QUICKI indexes in patients with end – stage CKD on conservative treatment. **Materials and Methods:** 60 patients, in the end stage chronic kidney disease and treated by conservation treatment at Hue Central Hospital from 06/2014 to 06/2015 and 30 patients as the control group. Study design : a descriptive, and cross-sectional study. **Results:** the average HOMA and QUICKI indexes were 4.81 ± 4.92 and 0.58 ± 0.14 in the treatment group; 1.45 ± 0.80 and 0.71 ± 0.12 in the control group ($p < 0.05$). The prevalence of insulin resistance in the treatment group, was 56.7%, higher than that in control group (23.3%), ($p < 0.005$). The prevalence of high blood pressure, hypercholesterolemia and triglyceridemia

- Địa chỉ liên hệ: Võ Tam, email: votamdhy@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.6.8

- Ngày nhận bài: 03/11/2015 * Ngày đồng ý đăng: 05/12/2015 * Ngày xuất bản: 12/01/2016

is significantly different between ‘insulin-resistant’ group and ‘non insulin-resistant’ group ($p < 0.05$). The frequency of factors causing chronic renal failure, anemia and proteinuria was not significantly different between ‘insulin-resistant’ group and ‘non insulin-resistant’ group ($p > 0.05$). **Conclusions:** the prevalence of insulin resistance in treatment group was higher than in the control group. Factors relating to insulin resistance were high blood pressure, cholesterolemia and triglyceridemia

Key words: *Insulin resistance, the end stage chronic kidney disease, conservation treatment.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh thận mạn nhưng bệnh lý này vẫn là một thách thức trong sức khỏe cộng đồng. Bệnh thận mạn dẫn đến một số các biến chứng có liên quan đến hiện tượng đề kháng insulin. Đề kháng insulin (IR) là một trong những cơ chế quan trọng góp phần gây nên một số biến chứng tim mạch – chuyển hoá trong đó có tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, rối loạn dung nạp glucose, hoặc đái tháo đường thứ phát [1], [5], [7], [9].

Vì vậy, đề kháng insulin được xem là một yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch trong bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Chỉ số HOMA do Mathews đề xướng và chỉ số QUICKI do Katz và cộng sự đưa ra, là hai chỉ số có tương quan chặt chẽ với nghiệm pháp kim giữ đường huyết cường insulin được sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin [4], [6]. Nghiên cứu vai trò và điều trị tình trạng đề kháng insulin ở bệnh nhân bệnh thận mạn là rất cần thiết, có thể coi đó là mục tiêu điều trị quan trọng đối với giảm tỷ lệ tử vong tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu: “*Đánh giá tình trạng đề kháng insulin qua chỉ số HOMA và QUICKI trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn*”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn đưa vào nhóm bệnh, 30 bệnh nhân không có tiền sử bệnh thận và hiện tại không bị bệnh thận mạn được đưa vào nhóm chứng, các bệnh nhân đang điều trị nội trú tại Khoa Nội thận – Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 06/2014 đến tháng 06/2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn, với MLCT dưới 15ml/phút/1,73 m² dựa theo phân độ của Hội thận học Hoa Kỳ KDIGO 2012.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Nhóm bệnh

+ Suy thận cấp.

+ Suy thận mạn do: Đái tháo đường, hội chứng thận hư đang hoặc đã điều trị corticoid trong vòng 3 tháng tại thời điểm lấy số liệu, bệnh nhân bệnh chuyển hóa, bệnh hệ thống, bệnh tự miễn.

- Bệnh nhân có sử dụng các thuốc làm thay đổi tính nhạy cảm của insulin hoặc gây tăng glucose máu (như các thuốc steroid, kích thích hoặc chẹn beta...), mắc các bệnh nội tiết kèm theo.

- Nhóm chứng

+ Bệnh nhân có tiền sử bệnh thận và hiện tại bị suy thận mạn hay đái tháo đường.

+ Bệnh nhân béo phì hay rối loạn chuyển hóa.

+ Bệnh nhân có sử dụng các thuốc làm thay đổi tính nhạy cảm của insulin hoặc gây tăng glucose máu (như các thuốc steroid, kích thích hoặc chẹn beta...).

+ Bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc mắc các bệnh nội tiết, có tình trạng viêm kèm theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang, mô tả, so sánh.

• Phương pháp tiến hành

- Khai thác tiền sử, bệnh sử, đo HA, BMI. Xét nghiệm công thức máu, glucose và insulin máu lúc đói, ure, creatinine, bilan lipid, CRP, HCO₃⁻, protein niệu.

- Phân độ huyết áp theo Hội THA Việt Nam 2014.

- Chỉ số BMI theo tiêu chuẩn của WHO dành cho người châu Á trưởng thành.

- Phân loại lipid máu của ATP III năm 2001.

- Chỉ số HOMA tính theo công thức của Mathews năm 1985

$$HOMA\ IR = \frac{I_o \left(\frac{\mu u}{ml} \right) \times G_o \left(\frac{mmol}{l} \right)}{22,5} \times \frac{I_o \left(\frac{\mu u}{ml} \right) \times G_o \left(\frac{mmol}{l} \right)}{22,5}$$

- Chỉ số QUICKI được tính theo công thức Katx (2000)

$$QUICKI = \frac{1}{\log(I_o + G_o)} \times \frac{1}{\log(I_o + G_o)}$$

I₀: Insulin máu lúc đói

G₀: Glucose máu lúc đói

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát tình trạng kháng insulin của nhóm nghiên cứu

3.1.1. Khảo sát chỉ số HOMA, QUICKI trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.1. Khảo sát chỉ số HOMA, QUICKI trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Chỉ số đánh giá ($\bar{X}(\bar{X} \pm SD)$)	Nhóm bệnh (n =60)	Nhóm chứng (n = 30)	p
HOMA	4,64 $\pm$ 4,30	1,45 $\pm$ 0,80	p<0,05
QUICKI	0,58 $\pm$ 0,16	0,71 $\pm$ 0,12	P<0,05

Nhận xét: Sự khác biệt về chỉ số HOMA, QUICKI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

3.1.2. Tình trạng kháng insulin trong nhóm nghiên cứu theo chỉ số HOMA (> 1,75)

Bảng 3.2. Tình trạng kháng insulin trong mẫu nghiên cứu theo chỉ số HOMA

Phân loại theo HOMA	Nhóm bệnh (n =60)		Nhóm chứng (n = 30)		p
	n	%	n	%	
IR (+)	34	56,7	7	23,3	<0,005
IR (-)	26	43,3	23	76,7	
Tổng cộng	60	100	30	100	

Nhận xét: Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,005)

3.1.3. Tình trạng kháng insulin trong nhóm nghiên cứu theo chỉ số QUICKI (< 0,63)

Bảng 3.3. Tình trạng kháng insulin trong nhóm nghiên cứu theo chỉ số QUICKI

Phân loại theo QUICKI	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
IR (+)	34	56,7	7	23,3	<0,005
IR (-)	26	43,3	23	76,7	
Tổng cộng	60	100	30	100	

Nhận xét: Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,005).

3.2. Liên quan giữa tình trạng kháng insulin với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

3.2.1. Tình trạng kháng insulin theo nguyên nhân bệnh thận mạn

Bảng 3.4. Phân bố tình trạng kháng insulin theo nguyên nhân bệnh thận mạn

Nguyên nhân gây bệnh	Nhóm nghiên cứu			
	IR (+) (n=34)		IR (-) (n=26)	
	n	%	n	%
VCTM	11	32,4	10	38,5
Sỏi thận	9	26,5	8	30,8
VTBTM	7	20,6	3	11,5
Thận đa nang	2	5,9	3	11,5
Khác	5	14,7	2	7,7
Tổng cộng	34	100	26	100
p	p>0,05			

Nhận xét: Sự khác biệt giữa các nguyên nhân bệnh thận mạn với tình trạng đề kháng insulin không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.2.2. Tình trạng kháng insulin theo phân độ huyết áp

Bảng 3.5. Phân bố tình trạng kháng insulin theo phân độ huyết áp

Huyết áp	Nhóm nghiên cứu			
	IR (+) (n=34)		IR (-) (n=26)	
	n	%	n	%
Bình thường	0	0	3	11,5
Tiền THA	1	2,9	7	26,9
THA	33	97,1	16	61,5
Tổng cộng	34	100	26	100
p	p<0,005			

Nhận xét: Sự khác biệt giữa tình trạng đề kháng insulin với các THA có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

3.2.3. Tình trạng kháng insulin theo mức độ thiếu máu

Bảng 3.6. Phân bố tình trạng kháng insulin theo mức độ thiếu máu

Mức độ thiếu máu	Nhóm nghiên cứu			
	IR (+) (n=36)		IR (-) (n=24)	
	n	%	n	%
Nhẹ	3	8,8	2	7,7
Vừa	19	55,9	12	46,2
Nặng	12	35,3	12	46,2
Tổng cộng	34	100	26	100
p	>0,05			

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu các giai đoạn ở nhóm bệnh nhân kháng insulin và không kháng insulin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.2.4. Tình trạng kháng insulin theo rối loạn lipid máu

Bảng 3.7. Phân bố tình trạng kháng insulin theo rối loạn lipid máu

Rối loạn Lipid (mmol/l)		Nhóm nghiên cứu		p
		IR (+)(n=34)	IR (-)(n=26)	
CT ≥ 5,2	n	21	8	<0,05
	%	61,8	30,8	
TG ≥ 1,7	n	25	9	<0,05
	%	73,5	34,6	
LDL-C ≥ 3,4	n	10	7	>0,05
	%	29,4	26,9	
HDL-C ≤ 1,0	n	17	10	>0,05
	%	50	38,5	

Nhận xét: Trong nhóm kháng insulin tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid cao hơn so với nhóm không kháng insulin. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân rối loạn cholesterol và triglyceride có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (p<0,05).

3.2.5. Tình trạng kháng insulin theo protein niệu

Bảng 3.8. Phân bố tình trạng kháng insulin theo protein niệu

Protein niệu	Nhóm nghiên cứu				p
	IR (+) (n=36)		IR (-) (n=24)		
	n	%	n	%	>0,05
Bình thường	0	0	4	15,4	
Vi thể (microalbumin niệu)	4	11,8	2	7,7	
Đại thể (macroalbumin niệu)	30	88,2	20	76,9	
Tổng cộng	34	100	26	100	
$\bar{X} \pm SD$ (g/24h)	1,68 ± 1,79		1,12 ± 0,82		>0,05

Nhận xét: - Trong nhóm kháng insulin tỷ lệ bệnh nhân có protein niệu vi thể và đại thể cao hơn nhóm không kháng insulin nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Giá trị trung bình của protein niệu nhóm kháng insulin cao hơn so với giá trị trung bình của nhóm không kháng insulin nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Ngày nay, một số nghiên cứu ở nước ngoài đã chỉ ra rằng tình trạng kháng insulin có cả ở những bệnh nhân bệnh thận không bị tiểu đường, và còn xuất hiện sớm trong quá trình của bệnh thận mạn gây ra các biến chứng tim mạch 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm chứng, kết quả ghi nhận được giá trị trung bình của chỉ số HOMA là $1,45 \pm 0,80$, chỉ số QUICKI là $0,71 \pm 0,12$. Ở nhóm bệnh chúng tôi ghi nhận giá trị trung bình của HOMA là $4,64 \pm 4,30$, chỉ số QUICKI là $0,58 \pm 0,16$. Sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm bệnh rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi tổng số 60 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có 56% bệnh nhân có tình trạng đề kháng insulin; và trong 30 bệnh nhân nhóm chứng thì có 23,3 % bệnh nhân có tình trạng đề kháng insulin, vậy tình trạng đề kháng insulin ở nhóm bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của Sit và cộng sự cũng thấy tình trạng kháng insulin đáng kể trên bệnh nhân suy thận mạn. Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước, cho thấy tình trạng đề kháng insulin trên bệnh nhân bệnh thận mạn và suy thận mạn giai đoạn cuối khá cao, ngay khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ suy thận mạn do nguyên nhân đái tháo đường.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nguyên nhân gây bệnh không có sự khác biệt giữa tình trạng kháng và không kháng insulin. Có sự khác biệt về tỷ lệ tăng huyết áp giữa tình trạng kháng và không kháng insulin. Rối loạn lipid là yếu tố truyền thống quan trọng liên quan đến tình trạng

đề kháng insulin. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỷ lệ rối loạn cholesterol, triglyceride ở nhóm kháng và không kháng insulin là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Từ lâu, các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa tình trạng đề kháng insulin với bệnh thận ĐTD và protein niệu. Welsh và cộng sự gần đây nghiên cứu vai trò của tín hiệu insulin trong thận và báo cáo sự thiếu hụt tế bào có chân của các thụ thể insulin dẫn đến tổn thương cầu thận tương tự như bệnh thận do đái tháo đường nhưng không có tăng đường huyết 3. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân trong nhóm kháng insulin có protein niệu, còn trong nhóm không kháng insulin tỷ lệ này chiếm 84,6%. Tuy nhiên, sự khác biệt về mức độ protein niệu giữa nhóm kháng insulin và không kháng insulin chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

5. KẾT LUẬN

Giá trị trung bình của chỉ số HOMA, QUICKI ở nhóm bệnh thận mạn cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh thận mạn là đáng kể (56,7%) cao hơn nhóm chứng (23,3%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,005$).

Tỷ lệ tăng huyết áp, tỷ lệ rối loạn cholesterol và triglyceride có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm kháng và không kháng insulin ($p < 0,05$).

Tỷ lệ nguyên nhân gây bệnh thận mạn, thiếu máu, protein niệu không có sự khác biệt giữa nhóm kháng insulin và không kháng insulin ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Tam (2014), “Suy thận mạn”, *Giáo trình Nội khoa sau đại học bệnh Thận - Tiết niệu*, Trường đại học Y Dược Huế, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr 298-317.
2. Chen J., Muntner P., Hamm L.L., et al. (2003), “Insulin Resistance and Risk of Chronic Kidney Disease in Nondiabetic US Adults”, *J Am Soc Nephrol*, vol. 14, no. 2, pp.469–477.
3. Fornoni A. (2010), “Proteinuria, the Podocyte, and Insulin Resistance”, *N Engl J Med*, 363, pp. 2068-2069.
4. Katz A., Nambi S.S., Mather K., et al. (2000), “Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans”. *J Clin Endocrinol Metab*, 85, pp.2402–2410.
5. Liao M.T., Sung C.C., Hung K.C., et al (2012), “Insulin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease”, *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, vol 10, pp. 1-12.
6. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. (1985), “Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man”, *Diabetologia*, 28, pp. 412–419.
7. Shehab-Eldin W., Ragheb A., Gazarin S., and Shoker A. (2009), “Evidence to Support a Putative Role for Insulin Resistance in Chronic Kidney Disease”, *Arab Journal of Nephrology and Transplantation*, vol. 2, no. 3, pp.27-36.
8. Sit D., Kadiroglu A.K., Yilmaz M.E., et al. (2005) “The prevalence of insulin resistance and its relationship between anemia, secondary hyperparathyroidism, inflammation, and cardiac parameters in chronic hemodialysis patients”, *Ren Fail*, 27(4), pp. 403-7.
9. Sit D., Kadiroglu A.K., Yilmaz M.E. (2006) “The Prevalence of Insulin Resistance in Nondiabetic Nonobese Patients With Chronic Kidney Disease”, *Advances in therapy*, vol 23, No.6, pp 988-998.