

Nghiên cứu mối liên quan giữa thiếu vitamin D với béo bụng và kháng insulin trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Huế - Việt Nam

Trần Hữu Thanh Tùng¹, Trần Hữu Dàng², Hoàng Bùi Bảo²

(1) Nghiên cứu sinh chuyên ngành Nội khoa, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu gần đây cho thấy thiếu Vitamin D phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và Vitamin D có liên quan với các yếu tố bệnh sinh của bệnh đái tháo đường típ 2 trong đó có béo phì và kháng insulin. Mục đích của nghiên cứu này nhằm làm rõ mối liên quan giữa Vitamin D với béo bụng và kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường thông qua chỉ số vòng bụng và chỉ số QUICKI. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 110 bệnh nhân đái tháo đường đang khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, bệnh nhân tham gia nghiên cứu được đo vòng bụng lấy máu tĩnh mạch đối, làm xét nghiệm 25 Oh vitamin D, đường máu đói, insulin máu đói, tính chỉ số QUICKI. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu Vitamin D (deficiency and insufficiency) béo bụng và kháng insulin lần lượt là 51,8%, 73,6% và 59,1%. Nồng độ trung bình của 25 OH Vitamin D (ng/ml) ở bệnh nhân béo bụng là 29,49±8,22 thấp hơn bệnh nhân không béo bụng là 33,98 ± 8,70 với p=0,014; chỉ số QUICKI ở bệnh nhân béo bụng và không béo bụng lần lượt là 0,31±0,03 và 0,33±0,04 với p=0,001; nồng độ 25 OH Vitamin D ở bệnh nhân kháng insulin là 29,16±8,12 và không kháng insulin là 32,85±8,76 với p=0,025; chỉ số vòng bụng (cm) ở 2 nhóm bệnh nhân kháng insulin và không kháng insulin lần lượt là 90,52±6,21 và 86,18±6,30 với p=0,001. Phân tích Chi-square cho thấy tỷ lệ thiếu Vitamin D (deficiency and insufficiency) ở 2 nhóm bệnh nhân béo bụng và không béo bụng lần lượt là 60,5% và 27,6% với p=0,003; tỷ lệ này ở bệnh nhân có kháng insulin và không kháng insulin là 61,5% và 38,8% với p=0,020; tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân béo bụng và không béo bụng lần lượt là 66,7% và 37,9%, p=0,009. Phân tích tương quan cho thấy nồng độ 25 OH Vitamin D tương quan thuận với chỉ số QUICKI với r= 0,253, p=0,008; vòng bụng tương quan nghịch với chỉ số Quicki với r=-0,321 và p=0,001; giữa 25 OH Vitamin D với vòng bụng chưa có mối tương quan có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường có kèm béo bụng hoặc kháng insulin có nồng độ 25 OH Vitamin D thấp hơn và tỷ lệ thiếu Vitamin D (deficiency and insufficiency) cao hơn nhưng bệnh nhân còn lại, béo bụng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê cao với kháng insulin. Có thể có mối liên quan lẫn nhau giữa 3 yếu tố Vitamin D, béo bụng và kháng insulin

Từ khóa: Đái tháo đường, Vitamin D, kháng insulin, béo bụng.

Abstract

Study on relationship between vitamin D deficiency/insufficiency and belly fat and insulin resistance in patients with type 2 diabetes in Hue city in Vietnam

Tran Huu Thanh Tung¹, Tran Huu Dang², Hoang Bui Bao²

(1) PhD student, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Hue city, Vietnam

(2) Department of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue city, Vietnam

Introduction: Recent studies show that Vitamin D deficiency/insufficiency is common in patients with type 2 diabetes, and Vitamin D is associated with pathogenic factors of type 2 diabetes, including obesity and insulin resistance. This study aims to clarify the relationship between Vitamin D and belly fat and insulin resistance in diabetic patients through their waist circumference (WC) and quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI). **Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out on 110 diabetic patients examined and treated at Hue Central Hospital and Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. These patients underwent waist circumference measurement, fasting venous blood sampling, 25-hydroxy vitamin D (25 Oh vitamin D) test, fasting plasma glucose test, fasting insulin test and QUICKI calculation. **Results:** Percentage of partic-

ipants with Vitamin D deficiency and insufficiency, belly fat and insulin resistance were 51.8%, 73.6% and 59.1%, respectively. Average concentration of 25 OH Vitamin D (ng/ml) in belly fat patients was 29.49 ± 8.22 , lower than in non-belly fat patients at 33.98 ± 8.70 with $p=0.014$; Quicki in patients with and without belly fat were 0.31 ± 0.03 and 0.33 ± 0.04 respectively, with $p=0.001$; concentration of 25 OH Vitamin D in patients with insulin resistance was 29.16 ± 8.12 and without insulin resistance was 32.85 ± 8.76 with $p=0.025$; waist circumference (cm) in groups of patients with and without insulin resistance were 90.52 ± 6.21 and 86.18 ± 6.30 respectively, with $p=0.001$. The Chi-square test showed that percentage of Vitamin D deficiency and insufficiency in belly fat and non-belly fat groups were respectively 60.5% and 27.6% with $p=0.003$; this percentage in insulin resistance and non-insulin resistance groups were respectively 61.5% and 38.8% with $p=0.020$; insulin resistance rate in belly fat and non-belly fat groups were respectively 66.7% and 37.9% with $p=0.009$. The correlation analysis indicated that 25 OH Vitamin D concentration positively correlated with Quicki with $r=0.253$, $p=0.008$; the waist circumference negatively correlated with Quicki, with $r=-0.321$ and $p=0.001$; there were no statistically significant correlation between 25 OH Vitamin D concentration and waist circumference. **Conclusions:** The diabetic patients with belly fat or insulin resistance had lower 25 OH Vitamin D concentration and higher Vitamin D deficiency and insufficiency ratio, and belly fat had a high statistically significant correlation with insulin resistance. There might be intercorrelations among Vitamin D, belly fat and insulin resistance.

Keywords: Diabetes, Vitamin D, insulin resistance, belly fat

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thời gian gần đây, các nghiên cứu trên Vitamin D – một vi chất được biết đến với vai trò truyền thống đối với sức khỏe cơ xương khớp cho thấy Vitamin D còn đóng một vai trò nhất định trong nhiều bệnh lý khác nhau trong đó có đái tháo đường típ 2, nhiều nghiên cứu đã cho thấy ở người mắc đái tháo đường típ 2, nồng độ vitamin D thấp hơn và tỷ lệ thiếu vitamin D cũng cao hơn người khỏe mạnh [1, 2, 3].

Nhiều nghiên cứu trên lâm sàng cũng cho thấy mối liên quan giữa thiếu vitamin D với kháng insulin, chức năng tế bào Beta [4, 5] Vitamin D tương quan thuận với chỉ số Quicki và tương quan nghịch với chỉ số Homa - ir [6, 7], đồng thời Vitamin D cũng được xác định là có liên quan với một trong những yếu tố gây kháng insulin quan trọng là thừa cân béo phì [8, 9], 1,25 OH₂ vitamin D có thể trực tiếp ức chế biểu đạt thụ thể gamma của vật chất tăng hoạt hóa men oxy hóa, đồng thời ức chế nguyên bào mỡ 3T3-L1 phân hóa thành tế bào mỡ, từ đó phát huy khả năng ngăn hình thành mỡ, giảm thiếu kháng insulin ở ngoại biên [10].

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm làm rõ mối liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với thừa cân béo phì và kháng insulin thông qua số đo vòng bụng và chỉ số Quicki trên bệnh nhân Đái tháo đường ở 2 bệnh viện tại thành phố Huế thuộc miền Trung Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

110 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong độ tuổi từ 36-94 đã được chẩn đoán trước đây, đang khám và

điều trị định kỳ tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh sử, tiền sử, loại trừ những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý gan mạn tính, bệnh nhân đang mắc bệnh lý nhiễm trùng, bệnh lý đường ruột, bệnh nhân đang sử dụng thuốc bổ sung vitamin D, bệnh nhân hội chứng cushing

- Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường theo tiêu chuẩn ADA 2020:

Thỏa mãn 1 trong 4 tiêu chí sau:

+ FPG ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Nhịn đói được định nghĩa là không dung nạp calori trong ít nhất 8 giờ;

Hoặc

+ 2-h PG ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) trong nghiệm pháp dung nạp glucose;

Hoặc

+ A1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol);

Hoặc

+ Glucose máu bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

+ Lâm sàng rõ (tiểu nhiều, uống nhiều, sút cân không giải thích được);

Ba tiêu chuẩn đầu cần 2 lần xét nghiệm đạt chuẩn [11].

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được lấy máu tĩnh mạch đói (8 tiếng sau ăn) xét nghiệm:

- Glucose máu đói: đo bằng phương pháp GOD-PAP trên máy AU680-beckman.

- Insulin máu đói: Đo bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA: Electrochemiluminescence Immuno Assay) trên máy ARCHITECT i2000SR.

- Tính chỉ số QUICKI theo công thức: $QUICKI = 1 / [\log_{10}(\mu U/ml) + \log_{10}(mg/dl)]$

Điểm cắt Quicki chúng tôi lựa chọn là: 0.32 [12]

- 25 OH Vitamin D:

+ Nguyên lý định lượng theo phương pháp miễn dịch kiểu cạnh tranh, sử dụng công nghệ điện hóa phát quang (ECLIA). Tổng thời gian phân tích một mẫu 18 phút.

+ Xét nghiệm được thực hiện trên máy ARCHITECT i2000ST, đơn vị cho 25 OH vitamin D là ng/ml;

+ Bệnh nhân được xác định là thiếu vitamin D khi nồng độ 25 OH Vitamin D < 30 ng/ml [13].

- Đo vòng bụng, Bệnh nhân được xác định là béo bụng khi vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ theo tiêu chuẩn vòng bụng của WHO cho người Châu Á [14].

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0

+ Phép kiểm t để so sánh 2 số trung bình

+ Phép kiểm thống kê Chi-square để so sánh 2 tỷ lệ

+ Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

3. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu:

Trong 110 bệnh nhân nghiên cứu có 41 bệnh nhân nam (chiếm 37,3%), 69 bệnh nhân nữ (chiếm 62,7%), 51,8% bệnh nhân thiếu vitamin D, 73,6% bệnh nhân béo bụng, và 59,1% bệnh nhân kháng insulin theo chỉ số Quicki

Bảng 1. Chỉ số trung bình các thông số của nhóm nghiên cứu

	Giá trị trung bình	Min	Max
Tuổi	69,86±12,53	36	94
Go	8,17±2,63	4,31	20,64
25 OH Vitamin D (ng/ml)	30,67±8,55	10,00	54,30
Vòng bụng (cm)	88,75±6,58	70	105
QUICKI	0,31±0,03	0,24	0,41

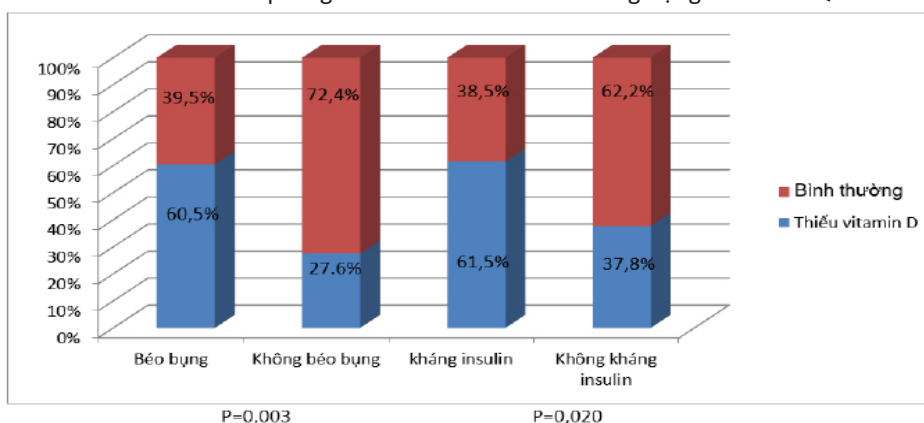
Bảng 2. Liên quan giữa vòng bụng với nồng độ 25 OH Vitamin D và chỉ số Quicki

	Béo bụng	Bình thường	P
25 OH Vitamin D (ng/ml)	29,49±8,22	33,98±8,70	0,014
Quicki	0,31±0,03	0,33±0,04	0,001

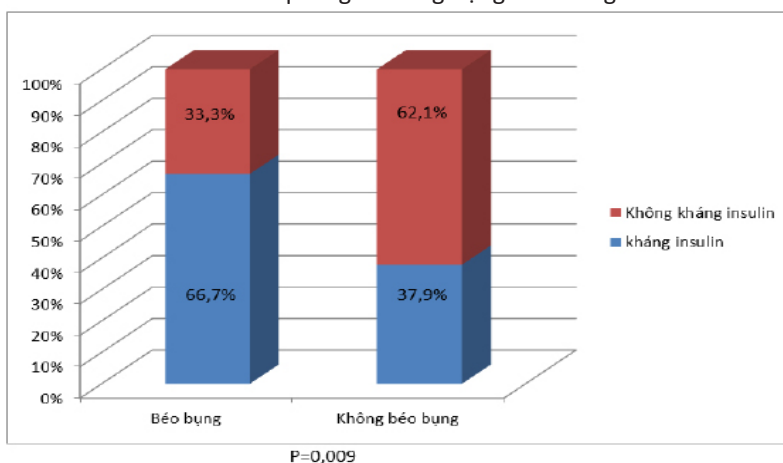
Bảng 3. Liên quan giữa kháng insulin với nồng độ 25 OH Vitamin D và vòng bụng

	Kháng insulin	Bình thường	P
25 OH Vitamin D (ng/ml)	29,16±8,12	32,85±8,76	0,025
Vòng bụng (cm)	90,52±6,21	86,18±6,30	0,001

Biểu đồ 2. Liên quan giữa thiếu Vitamin D với vòng bụng và chỉ số Quicki



Biểu đồ 3. Liên quan giữa vòng bụng với kháng insulin



Bảng 4. Tương quan giữa nồng độ Vitamin D với vòng bụng và QUICKI và giữa vòng bụng với chỉ số QUICKI

25 OH Vitamin D		
	r	p
Vòng bụng	-0,070	0,467
QUICKI	0,253	0,008

Vòng bụng		
	r	p
QUICKI	-0,321	0,001

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ thiếu vitamin D của nghiên cứu chúng tôi là 51,8%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuy thấp hơn các nghiên cứu ở các vùng địa lý khác [2,3] nhưng khá tương đồng với các nghiên cứu tại Việt Nam [15,16], điều khác biệt này có thể do thói quen sinh hoạt và ăn uống của người Việt Nam có khác biệt so với các nước khác đã được nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân béo bụng trong nghiên cứu của chúng tôi là 73,6%, tỷ lệ này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác ở Châu Á [17,18].

Trong mối quan hệ giữa Vitamin D và vòng bụng, nghiên cứu chúng tôi cho thấy bệnh nhân béo bụng có nồng độ 25 OH Vitamin D thấp hơn bệnh nhân không béo bụng kết quả này tương đồng với cái nghiên cứu trước đây, vòng bụng bệnh nhân càng lớn, nồng độ 25 OH Vitamin D trung bình càng thấp [19, 20], đồng thời phân tích Chi-square cho thấy ở bệnh nhân đái tháo đường có béo bụng, tỷ lệ thiếu Vitamin D lên đến 60,5%, trong khi ở bệnh nhân có vòng bụng bình thường, tỷ lệ này chỉ là 27,6% và có ý nghĩa thống kê cao P=0,003. Phân tích tương

quan cho thấy nồng độ 25 OH Vitamin D tương quan nghịch với vòng bụng, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê

Tại điểm cắt 0,32 với chỉ số QUICKI, bệnh nhân có QUICKI > 0,32 thì có nồng độ 25 OH Vitamin D trung bình cao hơn với P=0,025, phân tích Chisquare cũng cho thấy tỷ lệ thiếu Vitamin D ở bệnh nhân có QUICKI > 0,32 là 37,9% thấp hơn bệnh nhân có QUICKI ≤ 0,32 là 66,7% với P=0,02, kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu khác [6, 7]. Phân tích tương quan cho thấy nồng độ 25 OH Vitamin D tương quan thuận với chỉ số QUICKI với r=0,253, sự tương quan này có ý nghĩa thống kê cao với P=0,008, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu trước đây [6, 21].

Béo bụng là một trong những yếu tố nguy cơ kinh điển với kháng insulin, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đái tháo đường kèm béo bụng có chỉ số QUICKI 0,31±0,03 thấp hơn bệnh nhân không béo bụng 0,33±0,04 với p=0,001. Phân tích Chi-square cũng cho thấy, ở bệnh nhân có béo bụng,

tỷ lệ kháng insulin lên đến 66,7% cao hơn nhiều so với tỷ lệ này ở bệnh nhân không béo bụng là 37,9% với $p=0,009$. Phân tích tương quan cho thấy vòng bụng tương quan nghịch với chỉ số QUICKI với hệ số $r=-0,321$, $p=0,001$, kết quả này tương đồng với một số kết quả nghiên cứu gần đây [22, 23].

5. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân đái tháo đường có béo bụng hoặc kháng insulin, nồng độ 25 OH Vitamin D thấp hơn và tỷ lệ thiếu Vitamin D cũng cao hơn những bệnh nhân còn lại. Nồng độ 25 OH Vitamin D máu tương quan thuận với chỉ số Quicki. Có mối liên quan lẫn nhau giữa 3 yếu tố Vitamin D, béo bụng và kháng insulin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dong Mei-juan, Liu Yuan-yuan, et al; "association of serum vitamin D with insulin resistance and inflammatory factors in initially diagnosed with type 2 diabetes mellitus", Jmed Postgrad. 30 no.10 october 2017, p1057-1060
2. Georgios Papadakis¹, Vasiliki Villiotou, et al; Association between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Glycemic Status, Current Research in Diabetes & Obesity Journal (2017), p001-004
3. Alhewishel M A, Bahgat M, Al Huwaiyshil A, et al; (June 29, 2020) 25(OH)D Serum Level in Non-Diabetic and Type II Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. Cureus 12(6): e8910
4. Sheena Kayaniyl¹, Reinhold Vieth, et al; (2010) "Association of Vitamin D With Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction in Subjects at Risk for Type 2 Diabetes" Diabetes care, volume 33, number 6 p 1379-1381
5. Zhila Maghbooli, Arash Hossein-Nezhad, et al. "Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy" Diabetes Metab Res Rev 2008 p 27-32
6. Deep Dutta, Indira Maisnam, et al; Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes, INDIAN J MED RES, DECEMBER 2013, p 853-860
7. Seung Joon Chung¹, Young Ah Lee, et al.; Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of impaired fasting glucose in Korean children and adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010, Public Health Nutrition (2013), p 795-802
8. Pereira-Santos M, Costa PR, et al; Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis, Obes Rev. 2015 Apr; p 341-349
9. Kaili Yang, Jingfang Liu, et al; Vitamin D Status and Correlation with Glucose and Lipid Metabolism in Gansu Province, China, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy (2020), p 1555-1563
10. Liviu G Danescu, Shiri Levy, et al; Vitamin D and diabetes mellitus. Endocrine. 2009 Feb; p:11-17.
11. American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes, Mellitus Standards of Medical Care in Diabetes 2020, p 14-31
12. Sihoon Lee, Sunghee Choi, et al. Cutoff Values of Surrogate Measures of Insulin Resistance for Metabolic Syndrome in Korean Non-diabetic Adults, J Korean Med Sci 2006; p 695-700
13. Holick MF, Binkley NC, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011; p 1911-1930
14. WHO, Recommendations, Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation (2008); p24-33
15. Le Danh Tuyen, Vu Thi Thu Hien, et al; Calcium and Vitamin D Deficiency in Vietnamese: Recommendations for an Intervention Strategy, J Nutr Sci Vitaminol (2016), p 1-5
16. Phong NT. 2014. Relation between vitamin D deficiency and diabetes mellitus. Vietnam Medicine Journal 416: 87-90
17. Vasanthakumar J, Kambar S, et al; Prevalence of obesity among type 2 diabetes mellitus patients in urban areas of Belagavi. Indian J Health Sci Biomed Res 2020, p21-27.
18. Mra Aye, Malek Sazali, et al; Waist circumference and BMI cut-off points to predict risk factors for metabolic syndrome among outpatients in a district hospital, Singapore Med J 2012; p 545-550
19. Gradillas-García A, Álvarez J, et al; Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in adult population of the Community of Madrid. Endocrinol Nutr. 2015; p180-187.
20. Liane Murari Rocha, Daniela Cristina da Silva BALDAN, et al, Body composition and metabolic profile in adults with vitamin D deficiency, Revista de Nutrição (2017), p 419-430
21. Han Byul Jang^a, Hye-Ja Lee, et al.; Association Between Serum Vitamin D and Metabolic Risk Factors in Korean Schoolgirls, Osong Public Health Res Perspect 2013, p 179-186
22. Yaser Mirzaalian¹, Mozghan Nourian, et al; The association of quantitative insulin sensitivity indices (HOMA-IR and QUICKI) with anthropometric and cardiometabolic indicators in adolescents, Arch Med Sci Atheroscler Dis 2019; p32-37
23. Miriam da Silva Wanderley, Lara Cristina Ribeiro Pereira, et al; Association between Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Factors in Polycystic Ovary Syndrome Patients, Rev Bras Ginecol Obstet 2018; p 188-195.