

3 trường hợp bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị rò rỉ đường chấp sau phẫu thuật, cả ba bệnh nhân đều được điều trị nội khoa kết hợp với nút tổn thương ống ngực. Các bệnh nhân này đều được điều trị ổn định và ra viện.

**4.3. Kết quả xa và một số yếu tố tiên lượng.** UTTQ có tiên lượng nghèo nàn, thời gian sống sau phẫu thuật đối với thường thấp. Các nghiên cứu về thời gian sống sau mổ đối với bệnh nhân UTTQ mà được phẫu thuật nội soi không nhiều. Nghiên cứu của Smithers và cộng sự ghi nhận tỉ lệ sống 5 năm theo giai đoạn ung thư sau PTNS cắt thực quản, kết quả: tỉ lệ sống 5 năm là 85% đối với giai đoạn I, 33% đối với giai đoạn IIA, 37% đối với giai đoạn IIB và 16% đối với giai đoạn III(8). Nghiên cứu khác của Luketich và cộng sự<sup>9</sup> nghiên cứu trên hơn 1000 bệnh nhân thực quản chia làm hai nhóm cắt thực quản nội soi và mổ mở. Theo dõi trên 462 bệnh nhân cắt thực quản nội soi thấy rằng: thời gian sống thêm 3 năm: giai đoạn IV là 10%, giai đoạn III là 20%, giai đoạn II là 50%, giai đoạn I là trên 75%. Nghiên cứu của chúng tôi trên 138 bệnh nhân (mất thông tin 9 bệnh nhân) thấy rằng tử vong 42 bệnh nhân, sống có bệnh là 8 bệnh nhân, sống không bệnh 79 bệnh nhân. Chúng tôi ước lượng được tỉ lệ sống tích lũy của bệnh nhân tại thời điểm 1 năm là 93.4%, thời điểm 2 năm là 74.4%; thời điểm 3 năm là 49.6%, thời điểm 4 năm là 25.6%. Thời gian sống trung bình sau phẫu thuật cắt thực quản là  $47.9 \pm 1.9$  tháng. Thời gian sống trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả trong nước như Triệu Triều Dương<sup>7</sup> 29 tháng, Trần Mạnh Hùng<sup>10</sup> 34 tháng. Có thể là do hiệu quả của điều trị hóa xạ trị tiên phẫu, bệnh nhân phát hiện trong giai đoạn sớm, kĩ thuật của chúng tôi ngày càng được hoàn thiện hơn, hạn chế được những tai biến xảy ra trong và sau mổ. Đến thời điểm kết thúc theo dõi, nhóm  $\leq 49$  tuổi có thời gian sống thêm trung bình là  $53.4 \pm 4.0$  tuổi, nhóm 50- 59 có thời gian sống thêm trung bình là  $46.8 \pm 2.9$  tuổi, nhóm  $\geq 60$  có thời gian sống thêm trung bình là  $46.7 \pm 3.1$  tuổi. Sự khác biệt về thời gian sống sau mổ của các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,332$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu khác không cho thấy sự ảnh hưởng của tuổi tới thời gian sống thêm sau mổ. Mức độ xâm lấn thành và di căn hạch là hai trong ba yếu tố để xếp loại giai đoạn bệnh và là yếu tố tiên lượng quan trọng được hầu hết các tác giả thừa nhận. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm bệnh nhân ở giai đoạn 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB,

IVA lần lượt là  $54.8 \pm 3.8$  tháng,  $59.7 \pm 1.9$  tháng,  $54.2 \pm 4.4$  tháng,  $50.3 \pm 5.5$  tháng,  $45.3 \pm 8.9$  tháng,  $26.1 \pm 3.3$  tháng,  $20.6 \pm 3.9$  tháng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0.0001$ . Điều này chứng tỏ rằng, giai đoạn bệnh là một trong những yếu tố có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau mổ của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt thực quản hai đường ngực bụng đã trở thành phẫu thuật thường quy trong điều trị ung thư thực quản. Phẫu thuật đáp ứng được yêu cầu điều trị UTTQ về thời gian sống sau mổ, giảm bớt được tỷ lệ tai biến, biến chứng so với phẫu thuật mổ mở.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209–49.
- Cancer (IARC) TIA for R.** Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- Lundberg E, Lagergren P, Mattsson F, Lagergren J.** Life Expectancy in Survivors of Esophageal Cancer Compared with the Background Population. Ann Surg Oncol. 2022;29(5):2805–11.
- Nguyễn Xuân Hòa.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi cắt thực quản và nạo vét hạch rộng hai vùng (ngực-bụng) trong điều trị ung thư thực quản [Luận án tiến sĩ y học]. Trường đại học Y Hà Nội; 2018.
- Phạm Đức Huân.** Nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư thực quản ngực [Luận án tiến sĩ y học]. Trường đại học Y Hà Nội; 2003.
- Otsuka K, Murakami M, Goto S, Ariyoshi T, Yamashita T, Saito A, et al.** Minimally invasive esophagectomy and radical lymph node dissection without recurrent laryngeal nerve paralysis. Surg Endosc. 2020 Jun 1;34(6):2749–57.
- Triệu Triều Dương, Trần Hữu Vinh.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư thực quản 1/3 giữa-dưới bằng phẫu thuật nội soi. Y học thực hành. 2014;902(1):62–6.
- Smithers BM, Gotley DC, Martin I, Thomas JM.** Comparison of the Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy. Ann Surg. 2007 Feb;245(2):232–40.
- Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M, et al.** Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. Ann Surg. 2012 Jul;256(1):95–103.
- Trần Mạnh Hùng, Nguyễn Trung Kiên, Trần Trung Kiên.** Kết quả phẫu thuật nội soi ngực-bụng cắt thực quản điều trị ung thư thực quản tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;537(1):348–53.

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ NESFATIN-1 HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TIP 2

Nguyễn Thị Minh<sup>1</sup>, Hoàng Trung Vinh<sup>2</sup>, Cấn Văn Mão<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nesfatin-1 là một adipocytokin (APC) do nhiều cơ quan trong cơ thể tiết ra, tác động lên nhiều yếu tố trong cơ chế bệnh sinh (CCBS) liên quan đến đái tháo đường tip 2 (ĐTĐT2). Nồng độ nesfatin-1 có thể biến đổi ở bệnh nhân (BN) ĐTĐT2. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN ĐTĐT2 và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ nesfatin-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN. **Đối tượng và phương pháp:** 214 đối tượng chia thành 2 nhóm trong đó 71 đối tượng có tiền sử khỏe mạnh, không có tăng glucose máu thuộc nhóm xác định chỉ số tham chiếu (nesfatin-1). Nhóm BN gồm 139 đối tượng được chẩn đoán bệnh ĐTĐT2 lần đầu hoặc đã và đang điều trị. Đối tượng được thu thập tại Bệnh viện 198 - Bộ Công an. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương được định lượng có sử dụng Kit ELISA nesfatin-1 của BioVendor trên máy ELISA DAX 800 tại Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân Y. Đơn vị tính: ng/ml. **Kết quả:** Nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN ĐTĐT2 thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số tham chiếu [0,2 (0,2-0,3) so với 0,2 (0,2-0,4) ng/ml;  $p < 0,001$ ]. Tỷ lệ BN biến đổi nồng độ nesfatin-1 biểu hiện ở 3 mức: giảm, bình thường và tăng tương ứng 49,6%; 45,3% và 5,1%. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian phát hiện bệnh (TGPHB), chỉ số khối cơ thể (BMI), tăng huyết áp (THA), liên quan không có ý nghĩa với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, rối loạn lipid (RLLP) và HbA1c. **Kết luận:** Nesfatin-1 là một APC có nhiều tác động khác nhau. Nồng độ nesfatin-1 có thể biến đổi với xu hướng giảm trong các bệnh chuyển hóa trong đó có ĐTĐT2. **Từ khóa:** Đái tháo đường tip 2, adipocytokin, nesfatin-1

### SUMMARY

#### A STUDY ON PLASMA NESFATIN-1 CONCENTRATION IN TYPE 2 DIABETIC MELLITUS PATIENTS

**Introduction:** Nesfatin-1 is an adipocytokin (APC) secreted by many organs in the body, affecting many factors related to the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Nesfatin-1 levels may change in patients with T2DM. **Objective:** To investigate plasma nesfatin-1 levels in patients with T2DM and find out the relationship between nesfatin-1 levels and some clinical and subclinical characteristics in the patients. **Subjects and methods:** 214 participants were enrolled in the study divided into 2

groups, of which 75 healthy individuals, without hyperglycemia, belonged to the control group, were used to determine the reference range of plasma nesfatin-1 levels. The study group included 139 patients who were diagnosed with T2DM for the first time or have been undergoing the treatment. The participants were collected at Hospital 198 - Ministry of Public Security. Plasma nesfatin-1 levels were quantified using nesfatin-1 ELISA Kit from BioVendor on the DAX 800 ELISA machine at the Department of Pathophysiology - Vietnam Military Medical University. Unit of measurement: ng/ml. **Results:** Plasma nesfatin-1 levels in the T2DM patients were significantly lower than the reference range [0.2 (0.2-0.3) versus 0.2 (0.2-0.4) ) ng/ml;  $p < 0.001$ ]. The proportions of T2DM patients with decreased, normal and increased nesfatin-1 levels were 49,6%; 45,3% and 5,1%, respectively. Plasma nesfatin-1 levels statistically significantly related to time of disease detection, body mass index (BMI), hypertension, but were not statistically significantly related to gender, age group, waist/hip ratio, blood lipid disorders and HbA1c. **Conclusion:** Nesfatin-1 is an APC with various effects. Nesfatin-1 level can alter with a decreasing trend in metabolic diseases including T2DM.

**Keywords:** type 2 diabetic mellitus, adipocytokin, nesfatin-1

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường tip 2 là bệnh chuyển hóa glucose với đa yếu tố nguy cơ (YTNC) cũng như đa CCBS. Bên cạnh các YTNC, CCBS kinh điển, chủ yếu đã được công nhận thì còn nhiều yếu tố nội, ngoại sinh khác cũng có vai trò ảnh hưởng đến sự xuất hiện và tiến triển của bệnh trong đó phải kể đến các APC. Các APC tác động đến nhiều khía cạnh khác nhau của ĐTĐT2 như kháng insulin, dư cân, béo phì, RLLP... Chính vì vậy các APC được quan niệm như CCBS thứ cấp của ĐTĐT2. Tùy thuộc vào từng loại APC mà phân ra thành 3 nhóm chính dựa vào tác dụng sinh học bao gồm: tác dụng tấn công, bảo vệ hoặc vừa tấn công vừa bảo vệ (lưỡng tính). Nesfatin-1 là một APC do nhiều cơ quan và tổ chức tiết ra cho tác dụng lưỡng tính. Đối với chuyển hóa thì nesfatin-1 chủ yếu có tác dụng bảo vệ như ức chế nhu cầu ăn uống nhờ tác dụng giảm co bóp và kéo dài thời gian rỗng của dạ dày dẫn đến giảm nhu cầu ăn uống và giảm cân. Nesfatin-1 tăng tiêu thụ năng lượng và nhiệt cơ thể từ đó cũng góp phần giảm cân nặng. Nesfatin-1 giúp duy trì sự hằng định lượng nước trong cơ thể. Đặc biệt nesfatin-1 có tác dụng kháng lại biểu hiện kháng insulin, tăng độ

<sup>1</sup>Bệnh viện 198 – Bộ Công an.

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh

Email: minhch25@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2024

Ngày duyệt bài: 9.12.2024

nhạy và kích thích tiết insulin nội sinh. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương có thể tương quan nghịch với nồng độ glucose và insulin. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương có thể biến đổi và liên quan với một số đặc điểm của BN ĐTĐT2. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: Khảo sát nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2 và tìm hiểu mối liên quan giữa nesfatin-1 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng.** 214 đối tượng thuộc 2 nhóm bao gồm 75 đối tượng thuộc nhóm để xác định chỉ số tham chiếu (nesfatin-1) và 139 BN ĐTĐT2.

+ Đối tượng thuộc nhóm tham chiếu bao gồm những trường hợp không mắc bệnh mạn tính, không có bệnh cấp tính tại thời điểm nghiên cứu, nồng độ glucose máu tĩnh mạch lúc đói bình thường (<6,1 mmol/l).

+ BN ĐTĐT2 được chẩn đoán lần đầu hoặc đã và đang điều trị, có thể có một số bệnh, hội chứng kèm theo hoặc một số biến chứng cơ quan đích nhưng không thuộc mức độ nặng.

### 2.2 Phương pháp

+ Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang, so sánh chỉ số nghiên cứu giữa nhóm bệnh so với nhóm tham chiếu.

+ Cỡ mẫu nghiên cứu được xác định dựa vào sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình của nesfatin-1 huyết tương theo kết quả của Algul. S và cộng sự năm 2016 sử dụng công thức tính cỡ mẫu trong "Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ mẫu trong nghiên cứu khoa học sức khỏe" của Hoàng Văn Minh. Thay vào công thức xác định được n=115. Thực tế số BN thu thập là 139.

**2.2.1 Biến số nghiên cứu đối với nhóm xác định chỉ số tham chiếu**

+ Khai thác tiền sử sức khỏe, hỏi và khám lâm sàng.

+ Thực hiện các xét nghiệm cơ bản trong đó có glucose máu tĩnh mạch lúc đói.

+ Sau khi xác định là đối tượng khỏe mạnh, tiến hành định lượng nồng độ nesfatin-1 huyết tương với 5ml máu tĩnh mạch, sử dụng kit ELISA nesfatin-1 của BioVendor, quy trình gồm 13 bước trên máy ELISA DAX 800 tại Bộ môn Sinh lý bệnh – Học viện Quân y. Đơn vị tính: ng/ml.

**2.2.2 Biến số nghiên cứu đối với nhóm bệnh nhân.**

+ Khai thác bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, khám lâm sàng các cơ quan, xác định chỉ số huyết áp, nhân trắc.

+ Xét nghiệm công thức máu, hóa sinh máu

+ Định lượng nồng độ nesfatin-1 huyết

tương tương tự như ở nhóm xác định chỉ số tham chiếu.

**2.2.3 Các tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.**

+ Các tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại bao gồm ĐTĐT2, béo phì dựa vào tỉ số eo/hông và BMI, RLLP, xác định mục tiêu kiểm soát glucose máu theo các khuyến cáo của Hội Nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam.

+ Chẩn đoán THA theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2022.

**2.3 Xử lý số liệu.** Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 17 bằng cách xác định và so sánh giá trị trung bình (hoặc trung vị), tỉ lệ phần trăm sau khi đã kiểm định số liệu theo luật phân bố chuẩn.

**2.4 Đạo đức y học trong nghiên cứu.** Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học. Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều có sự đồng ý. Số liệu chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu khoa học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 2.1. Một số đặc điểm của hai nhóm đối tượng**

Đặc điểm	Nhóm tham chiếu (n=75)	Nhóm BN (n=139)
Tuổi trung bình (năm)	56,1 ± 10,2	62,6 ± 8,7
Giới	Nam	25 (33,3%)
	Nữ	50 (66,7%)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 18,5	2 (2,7%)
	18,5 - 22,9	43 (57,3%)
	23 - 24,9	25 (33,3%)
	≥ 25	5 (6,7%)

Tiêu chuẩn lựa chọn và số lượng đối tượng giữa hai nhóm không tương đồng do đó tên gọi của nhóm 75 đối tượng là nhóm để xác định chỉ số tham chiếu (không gọi là nhóm chứng).

**Bảng 2.2. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân (n=139)**

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)	
TGPHB (năm)	Chẩn đoán lần đầu	34	22,5
	<5	51	36,7
	5 - 10	26	18,7
	11-15	18	12,9
	> 15	10	7,2
Nhóm tuổi (năm)	<50	13	9,4
	50 - 59	28	20,1
	60 - 69	64	46,0
	≥ 70	34	24,5

THA	Có	85	61,2
	Không	54	38,8
Tỉ số eo/hông	Bình thường	10	7,2
	Tăng	129	92,8
RLLP (n=137)	Có	105	76,6
	Không	32	32,4
HbA1c (n=138)	Đạt ( $\leq 7,0\%$ )	69	50,0
	Không đạt ( $> 7,0\%$ )	69	50,0

Bệnh nhân nghiên cứu có một số đặc điểm liên quan bao gồm các yếu tố nguy cơ hoặc biểu hiện của bệnh. Đây là những yếu tố có thể ảnh hưởng đối với chỉ số nghiên cứu (nesfatin-1) và sẽ được khảo sát mối liên quan

**Bảng 2.3. So sánh nồng độ nesfatin-1 huyết tương giữa hai nhóm đối tượng**

Nesfatin-1 (ng/ml)	Nhóm tham chiếu (n = 75)	Nhóm BN (n = 139)	p
Giá trị trung bình	0,6 ± 1,2	0,3 ± 0,6	0,004
Trung vị (IQR)	0,2 (0,2 - 0,4)	0,2 (0,2 - 0,3)	< 0,001
Biến đổi nesfatin-1	Giảm: < 0,215	69(49,6%)	
	Bình thường: 0,215 - 0,387	63 (45,3%)	
	Tăng: > 0,387	7 (5,1%)	

+ Nồng độ nesfatin-1 so sánh giữa hai giá trị trung bình và trung vị đều nhận thấy ở BN giảm có ý nghĩa so với chỉ số tham chiếu.

+ Tỉ lệ BN có biến đổi nồng độ nesfatin-1 gặp ở 3 tình huống: Giảm, bình thường và tăng trong đó giảm chiếm tỉ lệ cao nhất, tăng chiếm tỉ lệ thấp nhất.

**Bảng 2.4. Mối liên quan của nesfatin-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Đặc điểm	Nesfatin-1 (ng/ml)	p
Giới (n=139)	Nam (n=76)	0,2 (0,2 - 0,2)
	Nữ (n=63)	0,2 (0,2 - 0,2)
TGPHB (năm) (n=139)	Chẩn đoán lần đầu (n=34)	0,2 (0,2 - 0,3)
	<5 (n=51)	0,2 (0,2 - 0,2)
	5 - 10 (n=26)	0,2 (0,2 - 0,2)
	11-15 (n=18)	0,2 (0,2 - 0,2)
	> 15 (n=10)	0,2 (0,2 - 0,2)
Nhóm tuổi (năm) (n=139)	<50 (n=13)	0,2 (0,2 - 0,2)
	50 - 59 (n=28)	0,2 (0,2 - 0,3)
	60 - 69 (n=64)	0,2 (0,2 - 0,2)
	≥ 70 (n=34)	0,2 (0,2 - 0,3)
THA (n=139)	Có (n=85)	0,2 (0,2 - 0,3)
	Không (n=54)	0,2 (0,2 - 0,2)
Tỉ số eo/hông (n=139)	Bình thường (n=10)	0,2 (0,2 - 0,3)
	Tăng (n=129)	0,2 (0,2 - 0,2)

RLLP (n=137)	Có (n=105)	0,2 (0,2 - 0,2)	0,29
	Không (n=32)	0,2 (0,2 - 0,2)	
HbA1c (n=138)	Đạt ( $\leq 7,0\%$ ) (n=69)	0,2 (0,2 - 0,2)	0,21
	Không đạt ( $> 7,0\%$ ) (n=69)	0,2 (0,2 - 0,3)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (n=139)	< 18,5 (n=2)	0,4 (0,2 - 0,5)	0,003
	18,5 - 22,9 (n=47)	0,2 (0,2 - 0,2)	
	23 - 24,9 (n=55)	0,2 (0,2 - 0,3)	
	≥ 25 (n=35)	0,2 (0,2 - 0,3)	

+ Nồng độ nesfatin-1 tăng có ý nghĩa thống kê ở BN chẩn đoán lần đầu, khi có THA, giảm có ý nghĩa khi tăng BMI.

+ Nồng độ nesfatin-1 liên quan không có ý nghĩa thống kê với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, RLLP, mức HbA1c.

#### IV. BÀN LUẬN

**3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng được khảo sát nồng độ nesfatin-1 huyết tương bao gồm 246 thuộc hai nhóm: nhóm để xác định chỉ số tham chiếu (n=75) và nhóm BN ĐTĐT2 (n=139). Đối tượng thuộc nhóm để xác định chỉ số tham chiếu do không được lựa chọn để có sự tương đồng về số lượng, tuổi, giới so với nhóm bệnh, do đó chưa đáp ứng được nhóm chứng khỏe mạnh. Đặc điểm chính của nhóm này là không mắc bệnh mạn tính và cấp tính tại thời điểm nghiên cứu, có nồng độ glucose máu tĩnh mạch lúc đói bình thường. Do chưa có hằng số sinh lý bình thường của nesfatin-1 huyết tương, chính vì vậy cần phải có nhóm đối tượng để xác định nesfatin-1 là chỉ số tham chiếu, so sánh với nhóm BN.

Bệnh nhân ĐTĐT2 với 139 đối tượng bao gồm 34 BN được chẩn đoán bệnh lần đầu và 105 BN đã và đang điều trị bằng các biện pháp. Tuổi trung bình của BN là 62,6 ± 8,7 năm phù hợp với lứa tuổi thường gặp của ĐTĐT2. Trong số BN đã được chẩn đoán trước thời điểm nghiên cứu có TGPHB khác nhau, trong đó <5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất, >15 năm chiếm tỉ lệ thấp nhất. Biểu hiện dư cân, béo phì của BN được đánh giá đồng thời dựa vào BMI và tỉ số eo/hông, theo đó tỉ lệ dư cân, béo phì gặp ở 90 trường hợp (64,7%). Nếu xác định béo phì dựa vào tỉ số eo/hông thì tỉ lệ còn cao hơn nhiều (92,8%). Như vậy chỉ số nhân chắc cũng phù hợp với đặc điểm chung thường gặp của BN ĐTĐT2. Tăng huyết áp và RLLP là biểu hiện thường đi kèm với ĐTĐT2 cũng là một đặc điểm hay gặp. Trong số BN có trên một nửa trường hợp THA (61,2%); đặc biệt

có 76,6% biểu hiện RLLP. Đây có thể là các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng lên nồng độ nesfatin-1. Nếu tính chung toàn bộ BN mới chẩn đoán hoặc đã được chẩn đoán từ trước thì có 50,0% trường hợp với HbA1c đạt mục tiêu kiểm soát.

**3.2. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2.** Nesfatin-1 là một APC do nhiều cơ quan, tổ chức trong cơ thể tiết ra gồm các cơ quan trung ương và ngoại vi. Là một APC có tác dụng lưỡng tính, vừa có tác dụng bảo vệ lại vừa có tác dụng tấn công. Nồng độ nesfatin-1 biến đổi do nhiều nguyên nhân khác nhau, rõ nét nhất là ở những BN với các bệnh chuyển hóa trong đó có ĐTĐT2. Do tính cá thể hóa của BN cùng với những yếu tố khác nhau có thể gây biến đổi nồng độ nesfatin-1. Chính vì vậy kết quả khảo sát nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 cũng có sự khác nhau giữa các tác giả. Trong nghiên cứu của chúng tôi nếu xử lý giá trị trung bình nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN thấp hơn có ý nghĩa so với giá trị của nhóm tham chiếu. Tuy vậy giá trị tuyệt đối của  $SD > X$  chứng tỏ số liệu phân bố không tuân theo luật chuẩn mặc dù sự khác biệt có ý nghĩa song sự khác biệt này chỉ coi có ý nghĩa tính toán đơn thuần. Khi so sánh thông qua trung vị nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số thuộc nhóm tham chiếu. Mặc dù kết quả khảo sát của số ít tác giả nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 tăng so với nhóm chứng song đa số nhận thấy có hiện tượng giảm nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2. Các tác giả như S.Algul và cs năm 2016; Qing-Chun Li và cs năm 2010 đều nhận thấy nồng độ nesfatin-1 giảm có ý nghĩa ở BN ĐTĐT2 so với nhóm chứng [1],[2]. Kangkang Huang và cs năm 2022 đã khảo sát nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN ĐTĐT2, tiền đái tháo đường và nhóm chứng khỏe mạnh nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở ĐTĐT2 là  $622,94 \pm 218,28$  pg/ml, thấp hơn so với TĐTĐ:  $879,88 \pm 578,81$  pg/ml ( $p < 0,01$ ) và cũng thấp hơn so với đối tượng khỏe mạnh:  $1060,43 \pm 823$  pg/ml ( $p < 0,001$ ) [3]. Kết quả trái ngược lại qua khảo sát của Baydaa Ahmed Abed và cs năm 2023 nhận thấy nồng độ nesfatin-1 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng khỏe mạnh ( $4,96 \pm 1,03$  ng/ml so với  $1,71 \pm 0,80$  ng/ml;  $p < 0,05$ ). Nếu ĐTĐT2 có béo thì nồng độ nesfatin-1 cũng cao hơn có ý nghĩa so với ĐTĐT2 không béo ( $5,96 \pm 2,51$  ng/ml so với  $3,89 \pm 1,31$  ng/ml,  $p < 0,001$ ) [4]. Qua đó thấy rằng sự biến đổi nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 phụ thuộc vào nhiều yếu tố tạo ra sự khác nhau về kết quả khảo sát của các tác giả đã nêu trong y văn.

Sự biến đổi nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN nghiên cứu còn biểu hiện dựa vào tỉ lệ đối tượng có giá trị tuyệt đối khi so sánh với ngưỡng của nhóm xác định chỉ số tham chiếu. Theo kết quả phân tích thì toàn bộ BN có nồng độ nesfatin-1 được phân bố ở cả 3 mức: giảm, bình thường và tăng, trong đó tỉ lệ giảm cao hơn nhiều so với tỉ lệ tăng (49,6% so với 5,1%). Như vậy cùng với xác định nồng độ thì tỉ lệ biến đổi của BN dựa vào nồng độ nesfatin-1 có thể nhận xét có xu hướng giảm ở ĐTĐT2.

**3.3. Mối liên quan giữa nồng độ nesfatin-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân.** Bất kì một chỉ số sinh học nào trong cơ thể dù là khỏe mạnh hay mắc bệnh đều có nhiều yếu tố ảnh hưởng, tác động lên nồng độ cũng như hoạt tính mà nesfatin-1 cũng không phải là ngoại lệ. Cơ thể là một khối thống nhất song luôn có sự tương tác của nhiều yếu tố nội và ngoại sinh. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ nesfatin-1 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhận thấy có mối liên quan khác nhau theo đó nồng độ nesfatin-1 tăng ở BN chẩn đoán lần đầu so với đối tượng đã được điều trị có thời gian phát hiện bệnh khác nhau, tăng ở BN có THA song giảm dần theo mức độ tăng của BMI. Nồng độ nesfatin-1 liên quan không có ý nghĩa thống kê với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, RLLP và mức HbA1c. Kết quả này có thể khác biệt với khảo sát của một số tác giả. Một số tác giả nhận thấy nồng độ nesfatin-1 giảm nhiều hơn ở BN ĐTĐT2 có dư cân, béo phì, tương quan nghịch với BMI. Thậm chí nếu ở BN ĐTĐT2 không có béo phì thì nồng độ nesfatin-1 tương đương so với nhóm chứng khỏe mạnh [5],[6],[7]. Đa số trường hợp đều nhận thấy nồng độ nesfatin-1 liên quan với cân nặng kể cả khi có hay không có ĐTĐT2 [8].

Các biểu hiện như RLLP, HbA1c là những chỉ số thường dao động dưới tác dụng của các biện pháp điều trị bằng thuốc hoặc không dùng thuốc. Do đó những kết quả liên quan chưa có ý nghĩa giữa nesfatin-1 với các yếu tố đã được khảo sát cần được xem xét, phân tích trong mối quan hệ của nhiều yếu tố khác nhau ở BN.

## V. KẾT LUẬN

### + Nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2

- Nồng độ nesfatin-1 thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số của nhóm tham chiếu.

- Nồng độ nesfatin-1 huyết tương phân bố ở 3 mức: giảm, bình thường và tăng tương ứng 49,6%; 45,3% và 5,1%.