(2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition–A consensus report from the global clinical nutrition community. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 10(1): 207-217.
4. **Pironi L, Sasdelli A.S, Ravaioli F. et al. (2021).** Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. Clinical nutrition, 40(3): 1330-1337.
5. **Kondrup J, Rasmussen H.H, Hamberg O. et al. (2003)**. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clinical nutrition, 22(3): 321-336.
6. **BỘ Y TẾ (2021).** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19.
7. **Cruz-Jentoft A.J, Baeyens J, P,, Bauer J.M. et al. (2010).** Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosisReport of the European Working Group on Sarcopenia in Older PeopleA. J. Cruz-Gentoft et al. Age and ageing, 39(4): 412-423.
8. **Allard J.P, Keller H, Gramlich L. et al. (2020).** GLIM criteria has fair sensitivity and specificity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. Clinical Nutrition, 39(9): 2771-2777.

MỐI LIÊN QUAN CỦA TỶ SỐ APOLIPOPROTEIN B/A-I VỚI NHỒI MÁU NÃO DO XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH LỚN

Nguyễn Cẩm Thạch*, Nguyễn Hoàng Ngọc*, Nguyễn Văn Tuyến*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá nồng độ apolipoprotein A-I, apolipoprotein B huyết tương, tỷ số apolipoprotein B/A-I bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn. Xác định giá trị tiên lượng xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apoB/apoA-I. **Đối tượng và phương pháp:** gồm 40 người nhóm chứng và 248 bệnh nhân nhồi máu não điều trị nội trú tại Trung tâm Đột quỵ não - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2017 đến tháng 12/2019 và được chia thành 2 nhóm: nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn có 146 bệnh nhân và nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ gồm 102 bệnh nhân. Phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang. Nhóm chứng, bệnh nhân nhồi máu não vào viện được khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm. **Kết quả:** nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn (1,31±0,29 g/l; 1,06±0,34), tiếp sau đó đến nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (1,03±0,27 g/l; 0,7±0,23) và thấp nhất là ở nhóm chứng (0,92±0,27 g/l; 0,59±0,2) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Nồng độ apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm chứng (1,58±0,26 g/l), tiếp sau đó đến nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (1,51±0,28 g/l) và thấp nhất là ở nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn (1,28±0,23 g/l) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Phân tích đa biến nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn: tỷ số apoB/apoA-I có OR = 1,244 (KTC 95%; 1,13-1,369; p < 0,05); Giá trị cắt là 0,995 (độ nhạy: 64%; độ đặc hiệu: 83%). **Kết luận:** có sự thay đổi nồng độ apoA-I, apoB huyết tương, tỷ số apoB/apoA-I bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn. Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não.

Từ khóa: apoB/apoA-I, xơ vữa động mạch lớn, nhồi máu não.

**Bệnh viện TWQĐ 108*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Cẩm Thạch
Email: nguyencamthach1973@yahoo.com
Ngày nhận bài: 11.2.2022
Ngày phản biện khoa học: 31.3.2022
Ngày duyệt bài: 7.4.2022

SUMMARY

THE RATIO APOB/APOA-I IS ASSOCIATED WITH LARGE ARTERY ATHEROSCLEROTIC STROKE

Objectives: to evaluate concentrations of apolipoprotein A-I, apolipoprotein B, apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in large artery atherosclerotic stroke patients. Determining the prognostic value of large artery atherosclerotic in ischemic stroke patients of the ratio apoB/apoA-I. **Subjects and methods:** control group (n=40) and 248 ischemic stroke patients (IS) were examined and treated at 108 Military Central Hospital from 10/2017-12/2019. The patient group were divided into 2 groups: large atherosclerotic artery stroke (n =146) and small artery occlusive stroke (n = 102). Cross-sectional descriptive prospective study method. Patients were examined clinically, diagnosed with imaging and tested apoA-I, apoB, apoB/apoA-I ratio on admission. **Results:** apoB concentration, apoB/apoA-I ratio was highest in the large artery atherosclerotic stroke (1.31±0.29 g/l; 1.06±0.34), followed by the small artery occlusive stroke (1.03±0.27 g/l; 0.7±0.23) and lowest in the control group (0.92±0.27 g/l; 0.59±0.2) with p < 0.05. The apoA-I concentration was highest in the control group (1.58±0.26 g/l), followed by the small artery occlusive stroke (1.51±0.28 g/l) and the lowest was in the large artery atherosclerotic stroke (1.28±0.23 g/l) with p <0.05. Multivariate analysis of large atherosclerostic group: ratio apoB/apoA-I with OR = 1.244; 95% (CI 95% 1.13-1.369); p < 0.05. The cut-off value was 0.995 (sensitivity: 64%; specificity: 83%). **Conclusion:** there were changes in apoA-I concentration, apoB concentration, apoB/apoA-I ratio in large artery atherosclerotic stroke. The ratio apoB/apoA-I is an independent predictor of large artery atherosclerotic stroke patients.

Keywords: apoB/apoA-I, large atherosclerosis artery, ischemic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là một vấn đề sức khoẻ toàn cầu, là nguyên nhân đứng hàng thứ ba gây tử vong sau tim mạch và ung thư nhưng là nguyên

nhân hàng đầu gây tàn tật cho con người, chiếm tỷ lệ khoảng 80 - 85% tổng số đột quỵ não là nhồi máu não. Có 8 - 12% bệnh nhân nhồi máu não tử vong trong vòng 30 ngày kể từ khi khởi phát. Tỷ lệ lớn những người sống sót sau nhồi máu não bị tàn tật và di chứng tâm thần kinh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, trở thành gánh nặng về kinh tế cho gia đình và xã hội. Nhồi máu não là một bệnh lý của hệ thống mạch máu não, có nhiều nguyên nhân dẫn đến nhồi máu não như: xơ vữa động mạch, huyết khối từ tim, rối loạn tăng đông… trong đó xơ vữa động mạch là nguyên nhân chủ yếu. Vì vậy, các biện pháp điều trị, dự phòng xơ vữa động mạch (gồm xơ vữa động mạch lớn) sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ bệnh nhân mắc mới cũng như giảm tỷ lệ tử vong và tàn phế ở các bệnh nhân này [1], [2].

Một trong những biện pháp quan trọng trong dự phòng, điều trị bệnh lý xơ vữa là kiểm soát các lipoprotein (cholesterol, HDL, LDL…). Đây là những chỉ số xét nghiệm thường quy giúp các bác sỹ lâm sàng đánh giá tình trạng rối loạn chuyển hóa, xác định yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch. Tuy vậy, các chỉ số này phản ánh không đầy đủ về nguy cơ gây bệnh. Sử dụng các lipoprotein để đánh giá xơ vữa động mạch đôi khi không chính xác do sự thay đổi của cholesterol giữa các lần xét nghiệm gần nhau. Những thập niên gần đây, một số nghiên cứu đã cho thấy vai trò của các chỉ số apolipoprotein như apolipoprotein A-I (apoA-I), apolipoprotein B (apoB) và tỷ số apoB/apoA-I có thể sử dụng như yếu tố dự đoán, đánh giá nguy cơ nhồi máu não cùng với các chỉ số lipid khác. Các chỉ số này phản ánh sự cân bằng giữa lipoprotein gây xơ vữa và lipoprotein chống xơ vữa. Bên cạnh đó xét nghiệm các apolipoproitein có một số ưu điểm hơn các lipoprotein như độ chính xác, tính thuận tiện và hiệu quả [3], [4], [5].

Ở Việt Nam, nghiên cứu về nồng độ apoB, apoA-I, tỷ số apoB/apoA-I (gọi chung là chỉ số apo) trên bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn còn chưa được thực hiện. Từ những lý do trên, nghiên cứu có mục tiêu:

1. Đánh giá sự thay đổi nồng độ apoA-I, apoB huyết tương, tỷ số apoB/apoA-I bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn.

2. Xác định giá trị tiên lượng xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apoB/apoA-I.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

❖ Nhóm bệnh: gồm 248 bệnh nhân nhồi máu não được điều trị nội trú tại Trung tâm Đột quỵ não - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2017 đến tháng 12/2019 và được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn (XVĐML) có 146 bệnh nhân.
- Nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (TMN), bao gồm 102 bệnh nhân.

***Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu**

- Tiêu chuẩn lâm sàng: theo định nghĩa đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế Giới năm 1989.
- Tiêu chuẩn cận lâm sàng: tất cả bệnh nhân đều được chụp một hoặc nhiều phương pháp: cắt lớp vi tính sọ não, chụp cộng hưởng từ sọ não, chụp cắt lớp vi tính mạch não, chụp cộng hưởng từ mạch máu não để xác định vị trí, số lượng, kích thước ổ nhồi máu cũng như mạch máu não bị hẹp, tắc.

*Tiêu chuẩn phân chia nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn và nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ theo TOAST

- Bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn: có suy giảm chức năng vỏ não hoặc rối loạn chức năng thân não hoặc tiểu não. Hình ảnh CT và MRI: tổn thương vỏ não hoặc tiểu não và thân não hoặc nhồi máu não bán cầu với đường kính trên 1,5cm. Có hình ảnh hẹp trên 50% động mạch ảnh hưởng. Loại trừ các nguyên nhân tim mạch.
- Bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch nhỏ: có hội chứng nhồi máu lỗ khuyết điển hình. Hình ảnh MRI nhồi máu thân não hoặc bán cầu não có đường kính dưới 1,5cm. Không có bằng chứng tắc mạch từ tim và XVĐML [6].

***Tiêu chuẩn loại trừ**

- Nhồi máu não có bệnh lý van tim, rối loạn nhịp tim, rung nhĩ loạn nhịp hoàn toàn, bệnh nhân đặt máy tạo nhịp …hoặc tiền sử mắc các bệnh trên.
- Nhồi máu não do các nguyên nhân hiếm gặp: tăng đông, hồng cầu hình liềm, luput ban đỏ hệ thống, viêm động mạch…
- Bệnh nhân có các bệnh: suy tim, suy thận, xơ gan, ung thư giáp.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến xét nghiệm như carbamazepin, estrogen, ethanol, …

❖ Nhóm chứng: gồm 40 người được lựa chọn một cách ngẫu nhiên khi đến khám sức khỏe tại Bệnh viện TWQĐ 108 đều chụp cộng hưởng từ não, mạch não. Tiến hành lựa chọn trong cùng thời gian với nhóm bệnh nhân nghiên cứu, sau khi đã hiệu chỉnh về tuổi, giới, bệnh lý nền, chủng tộc (người dân tộc kinh), di truyền và

cùng sống trong vùng dịch tễ (miền Bắc) so với nhóm bệnh.

- Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng

+ Không bị đột quỵ não, không có tiền sử đột quỵ não hay cơn thiếu máu não cục bộ tạm thời tại thời điểm nghiên cứu.

+ Không mắc các bệnh như suy tim, xơ gan, suy thận, ung thư....

+ Không có các triệu chứng của đột quỵ não trên lâm sàng cũng như trên hình ảnh chụp cộng hưởng từ não - mạch não.

+ Tự nguyện tham gia vào chương trình nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ

Người đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến xét nghiệm như carbamazepin, estrogen, ethanol, lovastatin, thuốc tránh thai, phenobarbital, thuốc lợi tiểu…

2.2. Phương pháp nghiên cứu

❖ Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

❖ Thu thập thông tin: bệnh nhân NMN, nhóm chứng vào viện được khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm.

- Chỉ định và thu thập các kết quả xét nghiệm

+ Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: công thức máu, yếu tố đông máu, glucose, AST, ALT, GGT, ure, creatinin, cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL, LDL, acid uric, HbA1C, apolipoprotein A-I, apolipoprotein B.

+ Siêu âm tim, điện tim, siêu âm Duplex động mạch cảnh ngoài sọ.

+ Tất cả bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính sọ não, chụp cắt lớp vi tính mạch não để xác định vị trí, số lượng, kích thước ổ nhồi máu cũng như mạch máu não bị hẹp, tắc. Đối với các bệnh nhân không chụp được CTA (dị ứng thuốc…) hay CTA không phát hiện tổn thương hoặc kết quả không phù hợp với triệu chứng lâm sàng thì bệnh nhân sẽ được chụp MRA để xác định chính xác tổn thương. 100% nhóm chứng được chụp MRI, MRA để loại trừ nhồi máu não.

- Xét nghiệm nồng độ cholesterol, HDL, LDL, triglycerid theo phương pháp enzym so màu. Xét nghiệm nồng độ apoA-I, apoB huyết tương theo phương pháp đo độ đục. Mẫu ổn định trong 8 ngày ở 2^0C-8^0C và 1 ngày ở 15^0C-25^0C. Khoảng tuyến tính: 0,40 - 2,50 g/l; độ nhạy: 0,002 g/l. Nồng độ bilirubin 684 µmol/l gây nhiễu dưới 3% kết quả. Nồng độ haemoglobin 5g/l gây nhiễu dưới 3% kết quả. Nồng độ intralipid 900 mg/dl gây nhiễu dưới 10% kết quả. Loại bỏ các mẫu bị tan huyết, mẫu đục, vàng.

Các xét nghiệm đều được thực hiện trên máy phân tích sinh hóa tự động AU5800 của hãng Beckman Coulter tại khoa Sinh hóa - Bệnh viện TWQĐ108.

❖ **Xử lý số liệu:** theo thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá sự thay đổi nồng độ apolipoprotein A-I, apolipoprotein B huyết tương, tỷ số apolipoprotein B/A-I bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn.

Bảng 1. So sánh chỉ số apo giữa nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn với nhóm chứng

Chỉ số apo	Nhóm NMN do XVĐML (n = 146)	Nhóm chứng (n = 40)	p
ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC)	1,28 ± 0,23	1,58 ± 0,26	**< 0,01**
ApoB (g/l, TB ± ĐLC)	1,31 ± 0,29	0,92 ± 0,27	**< 0,01**
Tỷ số apoB/apoA-I (TB ± ĐLC)	1,06 ± 0,34	0,59 ± 0,20	**< 0,01**

Nhận xét: Nhóm nhồi máu não do XVĐML có nồng độ apoA-I thấp hơn, nồng độ apoB và tỷ số apoB/apoA-I cao hơn nhóm chứng có YNTK ($p < 0,01$).

Bảng 2. *So sánh chỉ số apo giữa nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ với nhóm chứng*

Chỉ số apo	Nhồi máu não do TMN (n = 102)	Nhóm chứng (n = 40)	p
ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC)	1,51 ± 0,28	1,58 ± 0,26	> 0,05
ApoB (g/l, TB ± ĐLC)	1,03 ± 0,27	0,92 ± 0,27	**< 0,05**
Tỷ số apoB/apoA-I (TB ± ĐLC)	0,70 ± 0,23	0,59 ± 0,20	**< 0,05**

Nhận xét: Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ cao hơn nhóm chứng có YNTK ($p < 0,05$).

Bảng 3. *So sánh chỉ số apo giữa nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn với nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ*

Chỉ số apo	Nhóm NMN do XVĐML	NMN do TMN	p

	(n = 146)	(n = 102)	
ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC)	1,28 ± 0,23	1,51 ± 0,28	**< 0,01**
ApoB (g/l, TB ± ĐLC)	1,31 ± 0,29	1,03 ± 0,27	**< 0,01**
Tỷ số apoB/apoA-I (TB ± ĐLC)	1,06 ± 0,34	0,7 ± 0,23	**< 0,01**

Nhận xét: Nhóm nhồi máu não do XVĐML có nồng độ apoA-I thấp hơn, nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I cao hơn nhóm nhồi máu não do TMN có YNTK (p < 0,01).

3.2. Xác định giá trị tiên lượng xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apoB/apoA-I.

Bảng 4. *Các yếu tố liên quan đến nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn trong phân tích hồi quy đơn biến*

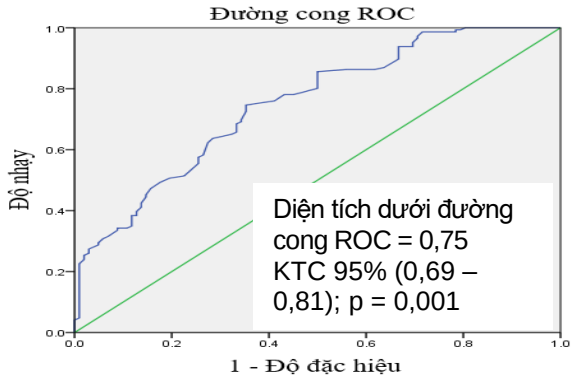
Các biến	Tỷ suất chênh (OR)	(KTC 95%)	p
Nam giới	1,42	0,76 - 2,65	> 0,05
Tuổi trên 65	0,83	0,50 - 1,37	> 0,05
Tăng huyết áp	0,93	0,54 - 1,61	> 0,05
ĐTĐ type 2	1,20	0,59 - 2,41	> 0,05
RLCH lipid	0,64	0,37 - 1,13	> 0,05
Tăng cholesterol (≥ 5,2 mmol/l)	**1,67**	**1,01 - 2,79**	**< 0,05**
Tăng LDL (≥ 3,2 mmol/l)	0,75	0,45 - 1,25	> 0,05
Tăng triglycerid (≥ 2,3 mmol/l)	1,59	0,95 - 2,69	> 0,05
Giảm HDL (≤ 0,9 mmol/l)	1,30	0,74 - 2,29	> 0,05
HC chuyển hóa	1,22	0,73 - 2,04	> 0,05
Thừa cân, béo phì	0,71	0,38 - 1,34	> 0,05
Nghiện thuốc lá	**1,76**	**1,03 - 2,98**	**< 0,05**
Nghiện rượu	0,88	0,52 - 1,49	> 0,05
Nồng độ apoA-I	**0,03**	**0,01 - 0,09**	**< 0,01**
Nồng độ apoB	**5,20**	**2,57 - 10,54**	**< 0,01**
Tỷ số apoB/apoA-I	**7,59**	**3,23 - 17,86**	**< 0,01**

Nhận xét: có 5/16 biến có mối liên quan với NMN do XVĐML đó là: tăng cholesterol OR=1,67; nghiện thuốc lá OR=1,76; apoA-I OR=0,03; apoB OR =5,2; apoB/apoA-I OR=1,85 (p < 0,05 và p < 0,01).

Bảng 5. *Các yếu tố liên quan đến nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn trong phân tích hồi quy đa biến*

Các biến	Tỷ suất chênh (OR)	KTC 95%	p
Nghiện thuốc lá	0,504	0,249 - 1,019	0,056
Tăng cholesterol	1,085	0,543 - 2,166	0,818
Nồng độ apoA-I	1,143	0,054 - 24,150	0,932
Nồng độ apoB	0,592	0,016 - 22,385	0,777
Tỷ số apoB/apoA-I	**1,244**	**1,130 - 1,369**	**0,032**

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, chỉ có tỷ số apoB/apoA-I có YNTK với OR =1,244 (p= 0,032).



Biểu đồ 1. *Đường cong ROC của tỷ số apoB/apoA-I trong tiên lượng nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn*

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,75 hay 75% với p = 0,001 như vậy tỷ số apoB/apoA-I cao hoặc thấp có giá trị xác định nhồi máu não do XVĐML. Sử dụng chỉ số Youden J để xác định giá trị cắt của tỷ số apoB/apoA-I là 0,995 (độ nhạy: 64%; độ đặc hiệu: 83%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ apolipoprotein A-I, apolipoprotein B huyết tương, tỷ số apolipoprotein B/A-I theo tình trạng xơ vữa động mạch não. Kết quả tại bảng 1, 2, 3 cho thấy nồng độ apoA-I thấp nhất ở nhóm nhồi máu não do XVĐML (1,28±0,23 g/l), sau đó đến nhóm nhồi máu não do TMN (1,51 ± 0,28 g/l) và cao nhất là nhóm chứng (1,58±0,26 g/l). Nồng

độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I cao nhất ở nhóm nhồi máu não do XVĐML (1,31±0,29 g/l; 1,06 ± 0,34), rồi đến nhóm nhồi máu não do TMN (1,03±0,27 g/l; 0,70±0,23) và thấp nhất là nhóm chứng (0,92±0,27 g/l; 0,59 ±0,20) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05; p < 0,01.

ApoB là apolipoprotein liên quan đến vận chuyển lipid và tham gia quá trình gây xơ vữa động mạch cũng như biến chứng của xơ vữa động mạch. ApoB là protein trong VLDL, IDL và LDL với 1 protein/phân tử. Số lượng apoB phản ánh toàn bộ số lượng của các phân tử gây lắng đọng chất béo vào thành động mạch, số lượng này càng cao thì nguy cơ bệnh tim mạch càng nhiều.

ApoA-I là protein chính trong phân tử HDL, apoA-I phản ánh khả năng chống sự lắng đọng chất béo vào thành động mạch, giá trị này càng cao thì nguy cơ bệnh lý tim mạch càng thấp. ApoA-I là một chỉ số giúp đánh giá mức độ xơ vữa động mạch ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định [7].

Tỷ số apoB/apoA-I cho biết sự cân bằng giữa các phân tử gây lắng đọng và các phân tử chống lắng đọng chất béo ở thành động mạch. Tỷ số apoB/apoA-I có mối liên quan với nguy cơ đột quỵ và mức độ hẹp động mạch cảnh ngoài sọ. Tỷ số apoB/apoAI tăng liên quan với tiến triển dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh ngoài sọ [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của một số tác giả:

Năm 2010 Michael S. Kostapanos và cs nghiên cứu trên 163 bệnh nhân nhồi máu não. Nồng độ apoA-I nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng (130,0±24,3 và 150,0±22,0 mg/dl). Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của nhóm bệnh (131,6±24,2 mg/dl và 1,04±0,33) cao hơn nhóm chứng (126,8±25,6 mg/dl và 0,86±0,22) [9].

Năm 2013, Shilpasree A.S xác định nồng độ apoA-I, apoB và lipid huyết tương của 50 bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch và 50 người khỏe mạnh tại Ấn độ. Kết quả cho thấy nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I tăng và nồng độ apoA-I giảm ở bệnh nhân nhồi máu não so với nhóm chứng [4].

Nghiên cứu của Jong-Ho Park và cs (2011) trên 464 bệnh nhân nhồi máu não cấp tính tại Hàn Quốc, nồng độ apoA-I của 2 nhóm bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa (119,4±1,7 mg/dl; 122,3±3,9 mg/dl) thấp hơn của nhóm nhồi máu não không xơ vữa (127,0±1,9 mg/dl); ngược lại tỷ số apoB/apoA-I của các nhóm bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa (0,81±0,02; 0,74±0,03) cao hơn của nhóm nhồi máu não không xơ vữa (0,72±0,02) [10].

4.2. Giá trị tiên lượng xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apoB/apoA-I. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố nguy cơ và chỉ số apo giữa xơ vữa động mạch lớn bảng 4 cho thấy: có 5/16 biến có mối liên quan với nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn đó là: tăng cholesterol OR=1,67; nghiện thuốc lá OR=1,76; apoB OR =5,2; tỷ số apoB/apoA-I OR=1,85 có YNTK (p < 0,05 và p < 0,01). Tuy nhiên trong phân tích đa biến (bảng 5), chỉ có tỷ số apoB/apoA-I có YNTK với OR=1,244 (p=0,032).

Giá trị tiên lượng của tỷ số apoB/apoA-I được thể hiện tại biểu đồ 1, trong đó diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 75%, giá trị cắt là 0,995; độ nhạy 64%, độ đặc hiệu 83%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu ở nước ngoài.

Đánh giá mối liên hệ của nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn với mức trimethylamine N-Oxide (TMAO) trong huyết tương và các chỉ số lipid máu trong nghiên cứu của tác giả Dongjuan Xu và cs năm 2021. Tỷ suất chênh của apoB đối với nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn là 1,74 (95% KTC 1,06 - 2,85); apoA-I 0,56 (KTC 95%; 0,34 - 0,91), tỷ số apoA-I/apoB 0,29 (KTC 95%; 0,15-0,56). Nồng độ TMAO, apoA-I, apoB là những dấu ấn sinh học đối với nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn. Giá trị của các xét nghiệm apoA-I (AUC 0,81; KTC 95%; 0,72-0,89), apoB (AUC 0,81; KTC 95%; 0,73-0,90), tỷ số apoB/apoA-I (AUC 0,85; KTC 95%; 0,78-0,93).

Tỷ suất chênh của apoB/apoA-I khi so sánh giữa nhóm nhồi máu não có xơ vữa hẹp động mạch não với nhóm nhồi máu não không xơ vữa động mạch não là 2,80 (KTC 95%; 1,45-5,42) với p = 0,002 và tỷ số apoB/apoA-I cao là một yếu tố nguy cơ hẹp do xơ vữa động mạch là kết quả trong nghiên cứu của Yan Sun năm 2019.

Năm 2010, Kim và cs đã nghiên cứu về Lp(a) là một lipoprotein bao gồm apolipoprotein B-100 và apoA trên bệnh nhân nhồi máu não. Kết quả cho thấy, nồng độ Lp(a) là yếu tố tiên lượng độc lập với nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn với OR sau hiệu chỉnh là 1,48 (KTC 95%; 1,14-1,90) khi tăng một đơn vị log10Lp(a). Tỷ suất chênh được điều chỉnh cho nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn với bệnh nhân < 60 tuổi là 3,64 (KTC 95%; 1,76-7,52) khi tăng một đơn vị log10Lp(a) và 4,04 (KTC 95%; 1,73 - 9,43) với giá trị cắt 100 nmol/l. Như vậy tỷ số apoB/apoA-I với giá trị cắt = 0,995; độ nhạy 64%, độ đặc hiệu 83% có giá trị trong tiên lượng nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn.

V. KẾT LUẬN

- Có sự thay đổi nồng độ apoA-I, apoB huyết tương, tỷ số apoB/apoA-I bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn.

Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn (1,31±0,29 g/l; 1,06±0,34), tiếp sau đó đến nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (1,03±0,27 g/l; 0,7±0,23) và thấp nhất là ở nhóm chứng (0,92±0,27 g/l; 0,59±0,2) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Nồng độ apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm chứng (1,58±0,26 g/l), tiếp sau đó đến nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (1,51±0,28 g/l) và thấp nhất là ở nhóm nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn (1,28±0,23 g/l) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập xơ vữa động mạch lớn bệnh nhân nhồi máu não với OR = 1,244 (KTC 95%; 1,13-1,369; p < 0,05); Giá trị cắt là 0,995 (độ nhạy: 64%; độ đặc hiệu: 83%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Philip-Ephraim, E.,** (2019), "Emergency Management of Acute Ischaemic Stroke. Essentials of Accident and Emergency Medicine". InTechOpen.
2. **Zhuo, Y., Wu, J., Qu, Y., et al.,** (2020), "Clinical risk factors associated with recurrence of ischemic stroke within two years". Medicine, 99(26), e20830.
3. **Kaneva A. M., Potolitsyna N. N., Bojko E. R., et al.,** (2015), "The apolipoprotein B/ apolipoprotein A-I ratio as a potential marker of plasma atherogenicity". Dis Markers, 2015:591454.
4. **As S., Sahukar S., Murthy J., et al.,** (2013), "A study of serum apolipoprotein A1, apolipoprotein B and lipid profile in stroke". J Clin Diagn Res, 7(7):1303-1306.
5. **Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al.,** (2009), "Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease". JAMA, 302:1993 - 2000.
6. **Adams H. P., Jr., Bendixen B. H., Kappelle L. J., et al.,** (1993), "Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment". Stroke, 24(1):35-41.
7. **Walldius G.,** (2012), "The apoB/apoA-I ratio is a strong predictor of cardiovascular risk". Lipoproteins - Role in Health and Diseases,
8. **Holme I., Aastveit A. H., Hammar N., et al., (**2009), "Relationships between lipoprotein components and risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in the Apolipoprotein MOrtality RISk study (AMORIS)". J Intern Med, 265(2):275-287.
9. **Kostapanos, M. S., Christogiannis, L. G., Bika, E., et al.,** (2010), "Apolipoprotein B-to-A1 ratio as a predictor of acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects". Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 19(6), 497-502.
10. **Park JH, Hong KS, Lee EJ, et al.**, (2011), "High levels of apolipoprotein B/AI ratio are associated with intracranial atherosclerotic stenosis". Stroke. 2011; 42:3040-46.

RỐI LOẠN LIPID MÁU VÀ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Nguyễn Văn Tuấn[1], Phan Thị Hà Linh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tình trạng rối loạn lipid máu và phân tầng nguy cơ tim mạch do rối loạn lipid máu trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 120 bệnh nhân chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2 từ tháng 12/2020 đến tháng 04/2021 tại Bệnh viện Nội tiết Nghệ An để khảo sát tình trạng rối loạn lipid máu và phân tầng nguy cơ tim mạch. **Kết quả:** Trong số 120 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có 75,8% bệnh nhân có rối loạn lipid máu, trong đó 22,5% rối loạn một thành phần và 53,3% rối loạn nhiều thành phần. Trong số các thành phần lipid máu bị rối loạn, tăng cholesterol chiếm tỉ lệ cao nhất (55,0%), rồi đến tăng triglycerid (39,2%), tăng LDL-C (31,7%), thấp nhất là giảm HDL-C (22,5%). Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở nhóm có glucose máu ≥ 7mmol/l cao hơn so với nhóm có glucose máu < 7mmol/l (p<0,05). Nguy cơ mắc bệnh tim mạch trung bình trong 10 năm tới theo thang điểm Framingham là 12,25±8,49 với nguy cơ thấp chiếm 39,2%, trung bình: 43,3% và nguy cơ cao: 17,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường có rối loạn lipid máu cao. Có mối liên quan giữa tình trạng rối loạn lipid máu với glucose máu lúc đói. Nguy cơ mắc bệnh tim mạch trong 10 năm tới theo thang điểm Framingham cao.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2; Rối loạn lipid máu; Thang điểm Framingham.

[1]*Trường Đại học Y khoa Vinh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tuấn
Email: tuanminh1975@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2022
Ngày phản biện khoa học: 30.3.2022
Ngày duyệt bài: 5.4.2022

SUMMARY

DYSLIPIDEMIA STATUS AND CARDIOVASCULAR RISKS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS