

- nhiểm tiếng ồn và giảm thính lực của người lao động ở Công ty hữu hạn xi măng Luks Việt Nam - Hương Trà, Thừa Thiên Huế năm 2009", Tạp chí Y học thực hành. số 699-700/2010.
- 4. Nguyễn Quang Khanh và cộng sự** (2003), Thực trạng tiếng ồn và sức nghe của công nhân sửa chữa máy bay và thiết bị chuyên dụng của tổng công ty hàng không Việt Nam, Báo cáo khoa học toàn văn, Hội nghị khoa học y học lao động toàn quốc lần thứ V, NXB Y học, Hà Nội.
 - 5. Vũ Thị Ngọc Dung** (2016), Nghiên cứu đánh giá thực trạng tiếng ồn trong môi trường lao động tại công ty cổ phần xi măng Tân Quang tỉnh Tuyên

- Quang, Luận văn thạc sĩ khoa học môi trường, Đại học Thái Nguyên.
- 6. Chadambuka A., Mususa F., Muteti S.** (2013), "Prevalence of noise induced hearing loss among employees at a mining industry in Zimbabwe", African Health Sciences. 13(4):p.899-906.
 - 7. Huỳnh Chung, Nguyễn Đăng Quốc Chân** (2014), "Điểm nghề nghiệp và một số yếu tố liên quan", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. số 1/2014
 - 8. Edward A. K.** (2008), "Characteristics of noise-induced hearing loss in gold miners", University of Pretoria. 10(2): p.67-92.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI THEO THỜI GIAN VÀ VAI TRÒ CỦA 1,5-ANHYDROGLUCITOL TRONG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT

Lâm Vĩnh Niên¹, Nguyễn Nguyệt Quỳnh Mai¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: 1,5-AG là chất phản ánh tình trạng đường huyết ngắn hạn mà không thể theo dõi được bằng xét nghiệm HbA1c. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá sự thay đổi theo thời gian và vai trò của 1,5-Anhydroglucitol trong kiểm soát đường huyết. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu cắt ngang so sánh với sự thay đổi nồng độ 1,5-Anhydroglucitol giữa 2 nhóm bệnh nhân mắc ĐTĐ (189) và không mắc đái tháo đường (150). Tiến hành tại khoa Sinh hóa – bệnh viện Quân y 175 – thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 2/2020 – 7/2020. **Kết quả:** Nồng độ 1,5-AG trung bình của 49 bệnh nhân tham gia nghiên cứu tiến cứu sau 2 tuần là $9,4 \pm 7,2 \mu\text{g/ml}$, tăng cao đáng kể so với thời điểm bắt đầu là $3,8 \pm 2,9 \mu\text{g/ml}$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Như vậy sau 2 tuần nồng độ 1,5-AG tăng trung bình $5,5 \text{ g/ml}$. Nồng độ glucose trung bình sau 2 tuần của nhóm bệnh nhân trên là $8,4 \pm 5,1 \text{ mmol/l}$, giảm hơn so với lúc bắt đầu là $13,2 \pm 8,3 \text{ mmol/l}$, sự thay đổi nồng độ là $-4,8 \text{ mmol/l}$. Có mối tương quan nghịch mức độ mạnh giữa nồng độ 1,5-AG và HbA1c (hệ số tương quan $r = -0,71$) ($p < 0,001$). Có mối tương quan nghịch mức độ mạnh giữa nồng độ 1,5-AG và glucose (hệ số tương quan $r = -0,62$) ($p < 0,001$). **Kết luận:** Sự thay đổi, đáp ứng nhanh chóng của 1,5-AG sau 2 tuần điều trị cho thấy khả năng kiểm soát đường huyết ngắn hạn của 1,5-AG so với các chỉ số đánh giá đường huyết khác.

Từ khóa: Đái tháo đường, HbA1C, 1,5-Anhydroglucitol

SUMMARY

INVESTIGATION OF 1,5-ANHYDROGLUCITOL

¹Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Vĩnh Niên

Email: nien@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022

CONCENTRATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Background: 1,5-AG is a reflective of short-term blood glucose status that cannot be monitored with the HbA1c test. **Objectives:** To evaluate changes over time and the role of 1,5-Anhydroglucitol in glycemic control. **Methods:** Cross-sectional study design compared with the change of 1,5-Anhydroglucitol concentration between 2 groups of patients with diabetes (189) and without diabetes (150). Conducted at the Department of Biochemistry - Military Hospital 175 - Ho Chi Minh City from February 2020 to July 2020. **Results:** The mean concentration of 1,5-AG of 49 patients enrolled in the prospective study after 2 weeks was $9.4 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$, significantly higher than the baseline at $3.8 \pm 2.9 \mu\text{g/ml}$. This difference is statistically significant ($p < 0.001$). Thus, after 2 weeks, the concentration of 1,5-AG increased by an average of 5.5 g/ml . The average glucose concentration after 2 weeks of the above group of patients was $8.4 \pm 5.1 \text{ mmol/l}$, lower than that of the group of patients with a baseline of $13.2 \pm 8.3 \text{ mmol/l}$, the change in concentration was -4.8 mmol/l . There was a strong negative correlation between the concentration of 1,5-AG and HbA1c (correlation coefficient $r = -0.71$) ($p < 0.001$). There was a strong negative correlation between the concentration of 1,5-AG and glucose (correlation coefficient $r = -0.62$) ($p < 0.001$). **Conclusion:** The change, rapid response of 1,5-AG after 2 weeks of treatment shows the short-term glycemic control ability of 1,5-AG compared with other glycemic indices.

Keywords: Diabetes, HbA1C, 1,5-Anhydroglucitol

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh lý mạn tính phổ biến nhất ở hầu hết các quốc gia trên thế giới, theo dự đoán của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (IDF – International Diabetes Federation), 552 triệu người trên toàn thế giới mắc ĐTĐ vào năm 2030,

và hầu hết đều đến từ những quốc gia thu nhập thấp⁽¹⁾. Nhiều bệnh nhân thường có tình trạng tăng đường huyết mạn tính im lặng trong một thời gian dài trước khi được chẩn đoán ĐTĐ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán và chiến lược theo dõi ĐTĐ hiện tại chủ yếu dựa trên hai xét nghiệm: glucose máu tĩnh mạch và HbA1c. Trong đó, HbA1c là "tiêu chuẩn vàng" trong kiểm soát đường huyết và giảm nồng độ HbA1c có thể ngăn sự phát triển và tiến triển các biến chứng mạn tính của ĐTĐ. HbA1c cho biết giá trị đường huyết trung bình trong vòng 2 – 3 tháng qua, tuy nhiên lại không thể ghi nhận nồng độ glucose dao động hàng ngày mà có thể liên quan đến tăng đường huyết sau ăn hoặc các cơn hạ đường huyết, góp phần làm tăng nguy cơ biến chứng dài hạn của ĐTĐ, và điều này càng khẳng định tầm quan trọng của quản lý ĐTĐ. Hơn nữa, nồng độ HbA1c bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố từ bệnh nhân như thiếu máu, tán huyết, truyền máu, bệnh gan, bệnh thận, nghiện rượu, sử dụng thuốc và các bệnh lý bất thường hemoglobin di truyền⁽²⁾.

Vì tất cả những lý do trên, một chỉ dấu thuận tiện và có giá trị cho tầm soát và chẩn đoán ĐTĐ trở nên cần thiết. 1,5-Anhydroglucitol (1,5-AG) là một chất đáp ứng được những nhu cầu đó. 1,5-AG, một monosaccharide sáu carbon, với cấu trúc gần giống glucose, có thể phản ánh chính xác nồng độ glucose trung bình trong 1 – 2 tuần trước đó ở bệnh nhân ĐTĐ. Dựa trên khả năng này, 1,5-AG đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm của Mỹ (FDA – US Food and Drug Administration) chứng nhận như là dấu ấn kiểm soát đường huyết ngắn hạn vào năm 2003⁽³⁾. Tóm lại, những điểm đáng nổi bật của 1,5-AG là phản ánh được tình trạng đường huyết ngắn hạn, tăng đường huyết sau ăn và biến động đường huyết mà không thể theo dõi được bằng xét nghiệm HbA1c.

Ở Việt Nam, theo dõi đường huyết chủ yếu dựa vào HbA1c, chưa có nhiều nghiên cứu về 1,5-AG và ứng dụng của 1,5-AG trên lâm sàng còn hạn chế. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Đánh giá sự thay đổi theo thời gian và vai trò của 1,5-Anhydroglucitol trong kiểm soát đường huyết*".

Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Nồng độ, giá trị chẩn đoán, vai trò kiểm soát đường huyết và sự tương quan với các chỉ số kiểm soát đường huyết khác của 1,5-Anhydroglucitol*

2. *Tương quan giữa nồng độ 1,5-AG, HbA1c và glucose của nhóm ĐTĐ*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh. Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ tít 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ của ADA 2018.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân mắc các bệnh về máu (bao gồm cả thiếu máu nặng), bệnh lý thận mạn, suy gan, các bệnh lý nội tiết như cường giáp.
- Nồng độ hemoglobin dưới ngưỡng bình thường (nam < 13 g/dl, nữ < 12 g/dl).

Cỡ mẫu nghiên cứu. Theo số liệu từ nghiên cứu của Wang và cộng sự vào năm 2012⁽⁴⁾, nồng độ 1,5-AG trên bệnh nhân ĐTĐ là 4,57 µg/ml, độ lệch chuẩn 3,71. Với độ tin cậy 90%, khoảng sai lệch 0,1, cỡ mẫu được ước tính theo lý thuyết xác suất là:

$$n = Z_{1-\alpha}^2 \cdot \frac{\sigma^2}{(X \cdot \epsilon)^2}$$

Trong đó: Z = 1,645, ε = 0,1, σ là độ lệch chuẩn, X là giá trị trung bình => n = 178,33.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là: 179 bệnh nhân.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

• Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại khoa Sinh hóa – bệnh viện Quân y 175 – thành phố Hồ Chí Minh.

• Thời gian nghiên cứu: từ tháng 2/2020 – 7/2020.

Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện liên tiếp

Phương pháp nghiên cứu

• Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu được khai thác bệnh sử, tiền sử, các yếu tố liên quan đến mẫu bệnh án, khám lâm sàng và làm xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa phù hợp, định lượng nồng độ 1,5-AG và HbA1c.

• Các bệnh nhân có HbA1c ≥ 7% tiếp tục được đưa vào nghiên cứu tiến cứu, lấy mẫu máu xét nghiệm glucose, 1,5-AG và HbA1c tại hai thời điểm: lúc nhập viện/đến khám, sau 2 tuần.

• Tiến hành thu thập và phân tích dữ liệu

Định nghĩa biến số

• Tuổi: biến liên tục, tính bằng năm, lấy năm nhập viện/đến khám trừ năm sinh.

• Giới: biến nhị phân gồm hai giá trị "nam" và "nữ".

• Bệnh nền: biến định tính gồm 5 giá trị:

○ Huyết học: thiếu máu, các bệnh lý hemoglobin, tán huyết.

○ Nội tiết: cường giáp, to đầu chi...

○ Thận: các bệnh lý thận mạn.

- o Gan: suy gan, xơ gan.
- o Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu.
- o Khác: bao gồm những bệnh lý khác không thuộc 5 nhóm trên.
- Công thức máu, định lượng glucose, ure, creatinin, AST, ALT máu, HbA1c, 1,5-AG: biến định lượng, có giá trị là số thập phân, số dương.

Xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 14.0.

• Kiểm tra biến định lượng có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov khi cỡ mẫu lớn hơn 50, phép kiểm Shapiro-Wilk khi cỡ mẫu nhỏ hơn 50, $p \leq 0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

• Biến định lượng: trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn, so sánh các trung bình dựa vào test t; trình bày dưới dạng trung vị, tứ phân vị và khoảng giá trị nếu phân phối không chuẩn, so sánh các trung vị bằng phép kiểm Mann-Whitney.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ, giá trị chẩn đoán, vai trò kiểm soát đường huyết và sự tương quan với các chỉ số kiểm soát đường huyết khác của 1,5-Anhydroglucitol

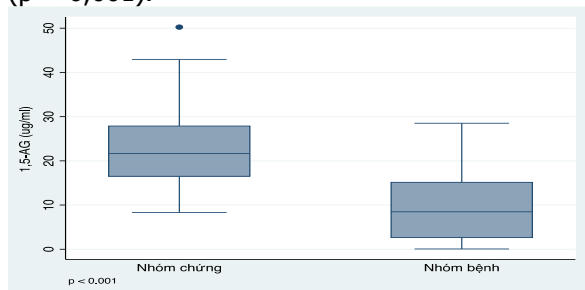
3.1.1. Đặc điểm nồng độ 1,5-AG ở các nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Nồng độ 1,5-AG ở các nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm ĐTĐ (n = 189)	Nhóm không mắc ĐTĐ (n = 150)	Giá trị p
1,5-AG (µg/ml)	9,7±7,6	23,3±8,1	< 0,001 ^a
Trung vị (KTPV)	8,5 (2,6 - 15,1)	22,1 (17,7 - 27,9)	

^aWilcoxon test

Nhận xét: Nồng độ 1,5-AG trung bình và trung vị lần lượt là 9,7 và 8,5µg/ml, thấp hơn so với nhóm không mắc ĐTĐ là 23,3 và 22,1µg/ml. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).



Biểu đồ 1. Nồng độ 1,5-AG huyết thanh ở hai nhóm nghiên cứu

3.1.2. Đặc điểm nồng độ 1,5-AG theo các mức độ kiểm soát đường huyết khác nhau ở nhóm ĐTĐ

Bảng 2. Nồng độ 1,5-AG theo các mức độ kiểm soát đường huyết ở nhóm ĐTĐ (n = 189)

1,5-AG (µg/ml)	Mức độ kiểm soát đường huyết			Giá trị p
	Tốt (n = 46)	Chấp nhận được (n = 62)	Kém (n = 81)	
$\bar{x} \pm SD$	15,6 ± 6,2	13,1 ± 6,9	3,7 ± 3,4	< 0,001 ^b
Trung vị (KTPV)	15,0 (11,4 - 18,8)	11,1 (8,1 - 18,5)	2,4 (1,2 - 4,5)	

^b Kruskal – Wallis test

Nhận xét: Nồng độ 1,5-AG có giá trị trung bình và trung vị cao nhất ở nhóm kiểm soát đường huyết tốt (HbA1c ≤ 6,5%), giảm dần ở nhóm chấp nhận được (HbA1c từ 6,6 – 7,0%) và thấp nhất ở nhóm kiểm soát kém (HbA1c > 7%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.1.3. Đặc điểm nồng độ 1,5-AG theo nhóm tuổi ở nhóm không mắc ĐTĐ

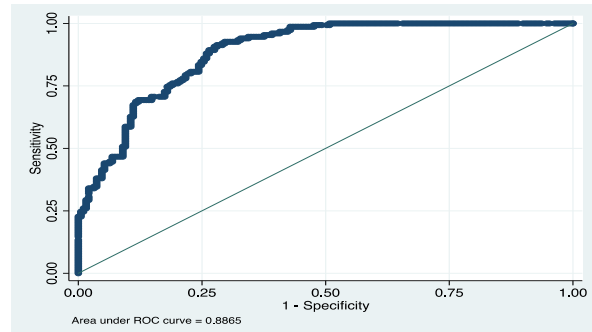
Bảng 3. Nồng độ 1,5-AG theo nhóm tuổi ở nhóm không mắc ĐTĐ

1,5-AG (µg/ml)	< 40 tuổi	40 – 49 tuổi	50 – 59 tuổi	> 60 tuổi	p
$\bar{x} \pm SD$	17,9 ± 6,0	22,7 ± 7,8	23,3 ± 7,8	24,5 ± 8,5	0,111

Nhận xét: Có sự khác nhau về nồng độ 1,5-AG giữa các nhóm tuổi. Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,111$).

3.2. Giá trị chẩn đoán ĐTĐ của 1,5-AG, so sánh với HbA1c

3.2.1. Điểm cắt của 1,5-AG trong chẩn đoán ĐTĐ



Biểu đồ 2. Đường biểu diễn đường cong ROC của 1,5-AG

Bảng 4. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm 1,5-AG trong chẩn đoán ĐTD

Điểm cắt	Se	Spe	Chỉ số J	KTC 95%	p
13,47 µg/ml	72,0%	91,3%	0,63	0,85 – 0,92	< 0,001

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của 1,5-AG = 0,88 là rất tốt trong phân biệt bệnh nhân có ĐTD hay không, với $p < 0,001$, khoảng tin cậy 95% là 0,85 – 0,92. Điểm cắt tối ưu với xét nghiệm 1,5-AG là $\leq 13,47$ µg/ml, tương ứng độ nhạy là 72,0% và độ đặc hiệu là 91,3%.

3.2.2. So sánh khả năng chẩn đoán ĐTD của 1,5-AG với HbA1c

Biểu đồ 3.1. Đường biểu diễn đường cong ROC của HbA1c

Bảng 5. So sánh AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu của 1,5-AG và HbA1c trong chẩn đoán ĐTD

	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
1,5-AG	0,88 (0,85 – 0,92)	$\leq 13,47$ µg/ml	72,0%	91,3%
HbA1c	0,95 (0,92 – 0,97)	$\geq 6,4\%$	86,2%	94,7%

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của HbA1c là 0,95, với KTC 95% là 0,92 – 0,97. Điểm cắt tối ưu của HbA1c là 6,4%, với độ nhạy 86,2% và độ đặc hiệu 94,7%.

3. Tương quan giữa nồng độ 1,5-AG, HbA1c và glucose của nhóm ĐTD

3.1 Tương quan giữa nồng độ 1,5-AG và HbA1c

4. Đặc điểm nồng độ 1,5-AG và glucose ở nhóm ĐTD sau hai tuần

Bảng 6. Sự thay đổi nồng độ 1,5-AG và glucose sau 2 tuần ở nhóm ĐTD

Thời điểm	$\bar{x} \pm SD$			Giá trị p
	Nhập viện/ Đến khám	Sau 2 tuần	Khác biệt	
1,5-AG (µg/ml)	$3,8 \pm 2,9$	$9,4 \pm 7,2$	5,5	< 0,001 ^c
Glucose (mmol/l)	$13,2 \pm 8,3$	$8,4 \pm 5,1$	4,8	0,1 ^c

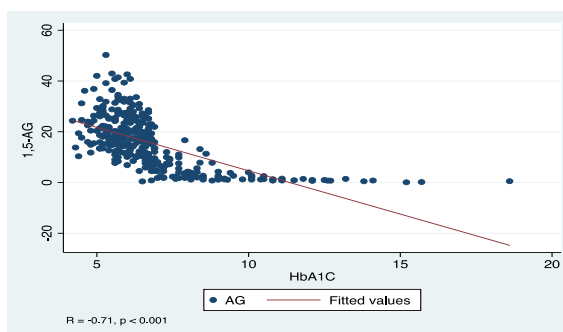
c. Spearman's rank correlation

Nhận xét: Nồng độ 1,5-AG trung bình tại thời điểm nhập viện/đến khám là 3,8 µg/ml, sau 2 tuần giá trị tăng rõ rệt lên 9,4µg/ml, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nồng độ glucose trung bình tại thời điểm nhập viện/đến khám là 13,2 mmol/l, sau 2 tuần giá trị này giảm xuống còn 8,4 mmol/l.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ 1,5-AG huyết thanh và ĐTD tít

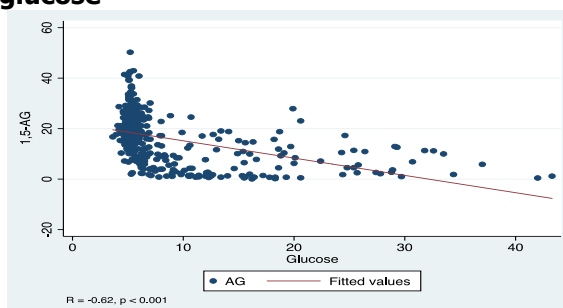
2. 1,5-AG được thải trừ qua thận, và được tái hấp thu ở ống thận nhờ cơ chế vận chuyển glucose. Tốc độ thải trừ tăng nhanh chóng khi glucose



Biểu đồ 3. Tương quan giữa 1,5-AG và HbA1c

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch mức độ mạnh giữa nồng độ 1,5-AG và HbA1c (hệ số tương quan $r = -0,71$), và mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.2. Tương quan giữa nồng độ 1,5-AG và glucose



Biểu đồ 4. Tương quan giữa nồng độ 1,5-AG và nồng độ glucose

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch mức độ mạnh giữa nồng độ 1,5-AG và glucose (hệ số tương quan $r = -0,62$), và mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

máu tăng vượt quá ngưỡng thận. Khi đó, sự tái hấp thu 1,5-AG bị ức chế cạnh tranh với glucose bằng cơ chế chất vận chuyển tại vị trí gắn trên ống thận. Lúc này, 1,5-AG không được tái hấp thu sẽ thải trừ qua nước tiểu. Sự thải trừ nhanh chóng dẫn đến sự giảm tức thì nồng độ 1,5-AG huyết thanh. Vì thế, nồng độ thấp 1,5-AG có liên quan mật thiết với tình trạng tăng đường huyết⁽⁵⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ 1,5-AG huyết thanh ở nhóm ĐTD là $9,7 \pm 7,6$ µg/ml, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không mắc ĐTD ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2012)⁽⁴⁾, nồng độ 1,5-AG trung bình ở

292 bệnh nhân Trung Quốc với ĐTD týp 2 là $4,57 \pm 3,71 \mu\text{g/ml}$, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Dworacka và cộng sự (2005)⁽⁵⁾ trên 130 bệnh nhân ĐTD týp 2 đến khám ngoại trú hoặc nội trú tại bệnh viện Đại học ở Poznan, Phần Lan, nồng độ 1,5-AG là $10,2 \pm 6,3 \mu\text{g/ml}$, khá là tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Dungan và cộng sự (2006)⁽⁶⁾, lấy số liệu từ 40 bệnh nhân ĐTD týp 2 có HbA1c từ 6,5 – 8,0%, ghi nhận nồng độ 1,5-AG là $6,5 \pm 3,2 \mu\text{g/ml}$. Nồng độ 1,5-AG ở nhóm ĐTD có sự dao động trong những nghiên cứu trên, có thể là cùng lý do khác biệt về từng vùng như giải thích ở nhóm không mắc ĐTD. Tuy nhiên, dù có khác biệt ở cả 3 nghiên cứu, nồng độ 1,5-AG nhóm ĐTD đều thấp hơn nhóm không mắc ĐTD có ý nghĩa thống kê.

Ngoài ra, khi phân tích theo mức độ kiểm soát đường huyết dựa trên HbA1c, ta phân được ba nhóm: Nhóm 1 kiểm soát tốt đường huyết với HbA1c $\leq 6,5\%$, nhóm 2 kiểm soát đường huyết ở mức chấp nhận được, nhóm 3 là bệnh nhân kiểm soát đường huyết kém. Nồng độ 1,5-AG trong ba nhóm này giảm dần tương ứng là: $15,6 \pm 6,2$; $13,1 \pm 6,9$; $3,7 \pm 3,4 \mu\text{g/ml}$. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Cong Ma và cộng sự (2017)⁽⁷⁾. Trong nghiên cứu này, các tác giả phân 6766 bệnh nhân ĐTD týp 2 thành 3 nhóm dựa theo HbA1c: $\leq 6,5\%$; 6,5 – 7,0% và $> 7,0\%$. Nồng độ 1,5-AG ở các nhóm này lần lượt là $18,3 \pm 13,3$; $12,4 \pm 7,5$; $6,4 \pm 5,9 \mu\text{g/ml}$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Cả nghiên cứu của chúng tôi và Cong Ma đều cho thấy ở những bệnh nhân kiểm soát đường huyết càng tốt, HbA1c càng về mục tiêu điều trị thì nồng độ 1,5-AG càng cao. Đồng thời nồng độ 1,5-AG ở nhóm kiểm soát đường huyết kém thấp hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại. Điều này có thể chỉ ra rằng việc tăng đường huyết có thể không phải do một sự kiện nào đó trong quá khứ, mà rất có thể là do sự dao động đường huyết gần đây.

Sự thay đổi nồng độ 1,5-AG và glucose trong nghiên cứu tiến cứu. Trong 189 bệnh nhân ĐTD, chúng tôi chọn ra 49 bệnh nhân có HbA1c $> 7\%$ tham gia tiếp tục vào nghiên cứu tiến cứu. Sau khi được khám đợt 1, các bệnh nhân này được tư vấn giống nhau về phương thức điều trị, điều chỉnh lối sống và hẹn quay trở lại khám đợt 2 sau 2 tuần. Ở đợt 2 này, chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ glucose và 1,5-AG của bệnh nhân và so sánh với đợt 1. Chúng

tôi không định lượng HbA1c vì điều này không có ý nghĩa khi nồng độ HbA1c là ổn định và phản ánh lượng đường huyết trong vòng 2 – 3 tháng. Những kết quả ghi nhận được:

Nồng độ 1,5-AG trung bình của 49 bệnh nhân này sau 2 tuần là $9,4 \pm 7,2 \mu\text{g/ml}$, tăng cao đáng kể so với khám đợt 1 là $3,8 \pm 2,9 \mu\text{g/ml}$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Như vậy sau 2 tuần nồng độ 1,5-AG tăng trung bình $5,5 \mu\text{g/ml}$. Nồng độ glucose trung bình đợt 2 của nhóm bệnh nhân trên là $8,4 \pm 5,1 \text{mmol/l}$, giảm hơn so với đợt 1 là $13,2 \pm 8,3 \text{mmol/l}$, sự thay đổi nồng độ là $-4,8 \text{mmol/l}$. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,1$).

Mục đích chính của nghiên cứu tiến cứu này là nhằm đánh giá khả năng của xét nghiệm 1,5-AG trong phản ánh sự thay đổi đường huyết ở nhóm bệnh nhân ĐTD týp 2 kiểm soát kém. Chỉ trong vòng 2 tuần, trong khi nồng độ HbA1c ở bệnh nhân không có sự thay đổi, nồng độ 1,5-AG đã thay đổi nhanh chóng và đáng kể đáp ứng với sự thay đổi glucose máu. Đây là một điểm để bước đầu cho thấy khả năng kiểm soát đường huyết ngắn hạn của 1,5-AG so với các chỉ số đánh giá đường huyết khác. Hạn chế trong nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ hơn so với dự kiến ước lượng ban đầu và thời gian cũng bị rút ngắn, thay vì tiến hành đánh giá lần lượt 2 tuần, 2 tháng để xem xét sự thay đổi 1,5-AG cũng như glucose và HbA1c, chúng tôi chỉ tiến hành trong vòng 2 tuần. Điều này là do nghiên cứu được tiến hành khi dịch bệnh COVID-19 đang bùng phát mạnh mẽ, số người quay trở lại bệnh viện tham gia đợt 2 không nhiều và bị mất dấu.

Trong một nghiên cứu thử nghiệm của McGill và cộng sự (2004)⁽⁸⁾ tiến hành trên 77 bệnh nhân ĐTD có HbA1c $\geq 7\%$, theo dõi và đánh giá sự thay đổi nồng độ 1,5-AG, HbA1c và glucose bất kì tại thời điểm bắt đầu, sau 2 tuần, 4 tuần và 8 tuần được nhận liệu pháp điều trị giống nhau bao gồm tư vấn dinh dưỡng, điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc hạ đường huyết phù hợp.

Kết quả cho thấy trong 8 tuần theo dõi, nồng độ 1,5-AG đã thay đổi đáng kể ngay từ tuần điều trị thứ hai, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Ngược lại, HbA1c đáp ứng khá chậm, hầu như không có thay đổi cho đến tuần thứ 4. Tóm lại, nghiên cứu của McGill cũng nhấn mạnh vai trò kiểm soát đường huyết ngắn hạn của 1,5-AG so với các chỉ số khác.

V. KẾT LUẬN

Sự thay đổi, đáp ứng nhanh chóng của 1,5-AG sau 2 tuần điều trị cho thấy khả năng kiểm

soát đường huyết ngắn hạn của 1,5-AG so với các chỉ số đánh giá đường huyết khác, nhất là HbA1c không hề có sự thay đổi trong 2 tuần. Nghiên cứu áp dụng định lượng 1,5-AG trong thực hành lâm sàng bên cạnh HbA1c để đánh giá khả năng kiểm soát đường huyết, nhất là trong những trường hợp cần đánh giá ngắn hạn. Tiềm hành thêm các nghiên cứu vai trò của 1,5-AG trong đánh giá biến động đường huyết sau ăn bằng cách làm xét nghiệm đường huyết mao mạch nhiều lần.

CẢM ƠN. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ kinh phí để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D. R. Whiting (2011)**, "IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030", *Diabetes Res Clin Pract.* 94(3), 311-21.
2. **B. I. Freedman (2010)**, "Comparison of glycosylated albumin and hemoglobin A1c concentrations in diabetic subjects on peritoneal and hemodialysis", *Perit Dial Int.* 30(1), 72-9.
3. **W. J. Kim C. Y. Park (2013)**, "1,5-Anhydroglucitol in diabetes mellitus", *Endocrine.* 43(1), 33-40.
4. **Y. Wang (2012)**, "A study on the association of serum 1,5-anhydroglucitol levels and the hyperglycaemic excursions as measured by continuous glucose monitoring system among people with type 2 diabetes in China", *Diabetes Metab Res Rev.* 28(4), 357-62.
5. **M. Dworacka H. Winiarska (2005)**, "The application of plasma 1,5-anhydro-D-glucitol for monitoring type 2 diabetic patients", *Dis Markers.* 21(3), 127-32.
6. **K. M. Dungan (2006)**, "1,5-anhydroglucitol and postprandial hyperglycemia as measured by continuous glucose monitoring system in moderately controlled patients with diabetes", *Diabetes Care.* 29(6), 1214-9.
7. **C. Ma (2017)**, "Excretion rates of 1,5-anhydro-D-glucitol, uric acid and microalbuminuria as glycemic control indexes in patients with type 2 diabetes", *Sci Rep.* 7, 44291.
8. **J. B. McGill (2004)**, "Circulating 1,5-anhydroglucitol levels in adult patients with diabetes reflect longitudinal changes of glycemia: a U.S. trial of the GlycoMark assay", *Diabetes Care.* 27(8), 1859-65.

KHỐI LƯỢNG CƠ THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Đình Tài*, Lê Đình Tuấn**, Vũ Thanh Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá khối lượng cơ thất trái trên siêu âm - Doppler tim ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 161 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. **Kết quả:** tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $66,4 \pm 10,2$ tuổi, trong đó 57,1% là nữ; 42,9% nam. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose máu lúc đói đạt mục tiêu là 35,4%, có 21,1% bệnh nhân tăng Cholesterol máu, 30,4% tăng Triglyceride máu. Khối lượng cơ thất trái trung bình chung là $136,5 \pm 37,7$ (g); chỉ số khối cơ thất trái trung bình là $86,6 \pm 21,1$ (g/m²). Tổng số bệnh nhân có phì đại thất trái chiếm 24,2% trong đó phì đại đồng tâm (9,3%), phì đại lệch tâm (14,9%). Phì đại thất trái có liên quan đến một số yếu tố như tuổi, tăng triglyceride. **Kết luận:** ở bệnh nhân ĐĐT typ 2, tỷ lệ bệnh nhân có phì đại thất trái là 24,2%, phì đại thất trái liên quan có ý nghĩa thống kê

với tuổi, tăng triglyceride.

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, siêu âm - Doppler tim, khối lượng cơ thất trái.

SUMMARY

LEFT VENTRICULAR MUSCLE MASS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AT THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: Evaluate left ventricular muscle mass on Doppler - echocardiography in patients with type 2 diabetes at Thai Binh Medical University hospital in 2021. **Method:** Cross-sectional descriptive study on 161 type 2 diabetes outpatient treatment at Thai Binh Medical University Hospital. **Results:** the average age of the study subjects was 66.4 ± 10.2 years old, of which 57.1% were female; 42.9% male. The percentage of patients with fasting blood Glucose control reaching the target was 35.4%, there were 21.1% patients with hypercholesterolemia, 30.4% hypertriglyceridemia. The overall mean left ventricular mass was 136.5 ± 37.7 (g); The mean left ventricular mass index was 86.6 ± 21.1 (g/m²). The total number of patients with left ventricular hypertrophy accounted for 24.2%, of which concentric hypertrophy (9.3%), eccentric hypertrophy (14.9%). Left ventricular hypertrophy is associated with several factors such as age, elevated triglycerides. **Conclusion:** In patients with type 2 diabetes, the proportion of patients with left ventricular hypertrophy was 24.2%, left ventricular

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

**Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thanh Bình

Email: thanhbinhmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2022

Ngày duyệt bài: 27.5.2022