

này, ekip của chúng tôi gồm có phẫu thuật viên cột sống, phẫu thuật mạch máu và phẫu thuật viên can thiệp mạch đã hội chẩn, chẩn đoán phát hiện tổn thương mạch máu sớm, nhanh chóng chuyển bệnh nhân sang phòng can thiệp mạch, tiến hành đặt stent mạch nhanh nhất có thể. Đây là kỹ thuật xử trí đầu tay khi có nghi ngờ tổn thương mạch, đặc biệt là động mạch chậu gốc [1] [3].

V. KẾT LUẬN

Tổn thương mạch máu trong phẫu thuật can thiệp vào đĩa đệm là tương đối hiếm gặp, nhưng lại khó chẩn đoán, dễ bỏ sót và có tỷ lệ tử vong rất cao. Luôn luôn đề phòng, theo dõi, có thái độ xử trí nhanh chóng và chính xác khi xuất hiện các triệu chứng nghi ngờ mới có thể đem tới kết quả phẫu thuật thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. P. Skippage Æ J. Raja Æ R. McFarland Æ A. M. Belli, "Endovascular repair of iliac artery injury complicating lumbar," *Eur Spine J*, vol. 17, no. 2, pp. 228-231, 2008.
2. Hui Y, Chung PC, Lau W, Ng Y, Yu C (2003), "Vascular Injury During Lumbar Laminectomy," *Chang Gung Med J*, vol. 26, pp. 189-191, 2003.
3. Taek-Kyun Nam, M.D.,¹ Seung-Won Park, M.D.,¹ Hyung-Jin Shim, M.D.,² Sung-Nam Hwang, M.D.¹, "Endovascular Treatment for Common Iliac Artery Injury Complicating Lumbar Disc Surgery: Limited Usefulness of Temporary Balloon Occlusion," *J Korean Neurosurg Soc*, vol. 46, pp. 261-264, 2009.
4. e. a. E Ezra MA FRCS, "Major vascular injury during," *JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE*, vol. 89, pp. 108-109, 1996.
5. Hsiao-Yue Wee, Che-Chuan Wang, Jinn-Rung Kuo, "Vascular injury after lumbar discectomy mimicking appendicitis: Report of a case," *Asian Journal of Neurosurgery*, vol. 10, no. 3, pp. 1-3, 2015.
6. Do Hyun Kim, MD, Tae Wan Kim, MD, Min Ki Kim, MD, and Kwan Ho Park, MD, "Iatrogenic Vascular Injury Occurring during Discectomy," *Korean J Neurotrauma*, vol. 12, no. 2, pp. 171-174, 2016.
7. M. SAMUEL P. HARBISON, "MAJOR VASCULAR COMPLICATIONS OF," *American Surgical Association*, vol. 140, no. 3, pp. 342-348, 1954.
8. b "Subacute Course of Common Iliac Arterial Laceration in Lumbar Disc Surgery," *Anesthesiology & Pain*, vol. 28, pp. 167-169, 2013.

MỐI LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ PROTEIN PHẢN ỨNG C VỚI XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH CẢNH VÀ KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Tấn Vinh¹, Nguyễn Hữu Dũng², Lê Việt Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan nồng độ CRP huyết tương với xơ vữa động mạch cảnh và mức độ kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 122 bệnh nhân ĐTD típ 2. Tất cả các bệnh nhân được định lượng nồng độ CRP huyết tương theo phương pháp đo độ đục phản ứng miễn dịch, siêu âm Doppler động mạch cảnh và đánh giá mức độ kiểm soát glucose máu theo nồng độ glucose máu lúc đói. **Kết quả:** Có mối tương quan thuận, mức độ vừa giữa nồng độ CRP và độ dày lớp nội trung mạc ĐM cảnh ở bệnh nhân ĐTD típ 2, $r = 0,622$, $p < 0,001$. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa ĐM cảnh có nguy cơ tăng nồng độ CRP huyết tương cao gấp 40,33 lần so với nhóm không có xơ vữa, $p < 0,001$. Bệnh nhân kiểm soát

glucose máu kém có nguy cơ tăng CRP cao gấp 2,13 lần so với nhóm BN kiểm soát glucose máu mức tốt và chấp nhận được, $p < 0,05$. **Kết luận:** Tăng nồng độ CRP huyết tương có mối liên quan với xơ vữa động mạch và mức độ kiểm soát glucose máu kém ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, Protein phản ứng C, Xơ vữa động mạch, Siêu âm Doppler động mạch cảnh.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA C-REACTIVE PROTEIN CONCENTRATION WITH CAROTID ARTERIOSCLEROSIS AND PLASMA GLUCOSE CONTROL IN TYPE 2 DIABETIC MELLITUS PATIENTS

Objectives: Analysis of the relationship between plasma CRP levels and carotid atherosclerosis and blood glucose control in patients with type 2 diabetes.

Subjects and methods: A cross-sectional study on 122 patients with type 2 diabetes. All patients had plasma CRP levels quantified by immunoassay turbidity, carotid Doppler ultrasound and situation of plasma glucose control according to the fasting blood glucose concentration. **Results:** There was a positive, moderate correlation between the CRP levels and the

¹Bệnh viện ĐK KV phía Nam, Bình Thuận

²Bệnh viện Bạch Mai,

³Bệnh viện 103, Học viện Quân y.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/5/2022

Ngày phản biện khoa học: 25/6/2022

Ngày duyệt bài: 7/7/2022

carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes, $r=0.622$, $p<0.001$. The group of patients with carotid atherosclerosis had a 40.33 times higher risk of increasing plasma CRP levels than the non-atherosclerotic group, $p<0.001$. Patients with poor blood glucose control had a 2.13 times higher risk of CRP elevation compared with the group of patients with good and acceptable blood glucose control, $p<0.05$. **Conclusion:** Increased plasma CRP levels are associated with atherosclerosis and poor blood glucose control in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Type 2 diabetes, C-reactive protein, Atherosclerosis, Carotid Doppler ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường típ 2 là một bệnh rối loạn chuyển hoá, có nhiều yếu tố nguy cơ trong đó có béo phì và rối loạn lipid máu. Các biến chứng mạn tính của ĐTD típ 2 đều có liên quan đến xơ vữa động mạch, cho thấy tác động của tăng đường huyết mạn tính có thể gây ra tổn thương nội mô mạch máu, chủ yếu là do chức năng nội mô [1],[2]. Các giai đoạn khác nhau của tổn thương xơ vữa động mạch được điều chỉnh bởi các cơ chế khác nhau: bệnh ĐTD típ 2 làm tăng nhanh các biến cố tim mạch bằng cách gây ra sự hình thành nhanh chóng của các tổn thương xơ vữa động mạch. Glucose tăng cao có thể đóng một vai trò quan trọng trong sự tiến triển này, vì glucose có thể hoạt động cùng với mức lipid, xác định sự trao đổi chéo thực sự giữa các sự kiện tín hiệu do glucose và lipid gây ra. Viêm là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân ĐTD típ 2 liên quan đến xơ vữa mạch máu kết hợp các biến chứng mạn tính khác. Ở những bệnh nhân ĐTD típ 2, thường có tăng các dấu ấn viêm bao gồm cả CRP [3]. Mỗi liên quan dấu ấn viêm CRP huyết tương với tổn thương động mạch cảnh và kiểm soát glucose máu như thế nào cần được làm rõ. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Phân tích mối liên quan nồng độ CRP huyết tương với xơ vữa động mạch cảnh và kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 122 người bệnh được chẩn đoán ĐTD típ 2, được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện đa khoa khu vực phía Nam, Bình Thuận.

Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD típ 2 đang được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện.
- Gồm cả 2 giới nam và nữ.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

- Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, viêm tụy cấp

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có phân tích.

- Tính cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

- Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng. Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, albumin, protei, nước tiểu 10 chỉ tiêu...

- Tính mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức MDRD.

- Đánh giá kiểm soát glucose máu chia 2 mức độ: Tốt và chấp nhận được khi BN có nồng độ glucose máu lúc đói $< 7,0$ mmol/l. Kém khi BN có nồng độ $\geq 7,0$ mmol/l.

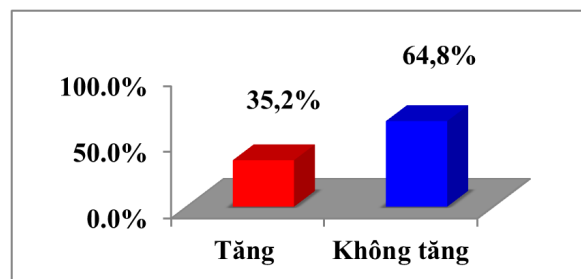
- Siêu âm Doppler ĐM cảnh: Các bệnh nhân được siêu âm ĐM cảnh gốc, đo độ dày lớp nội trung mạc (IMT) cả 2 bên. Lựa chọn giá trị cao nhất để xác định cho từng bệnh nhân. Chẩn đoán dày lớp nội trung mạc khi độ dày đo được $> 0,9$ mm. Chẩn đoán mảng xơ vữa ĐM khi độ dày đo được $> 1,5$ mm.

- Định lượng CRP huyết tương theo nguyên lý đo độ đục phản ứng miễn dịch kháng nguyên kháng thể tăng cường trên hạt Latex. Chẩn đoán tăng CRP khi bệnh nhân có nồng độ > 5 mg/L.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 là $64,08 \pm 10,18$, tỷ lệ nam là 36,1%, nữ chiếm 63,5%. Nồng độ CRP trung bình nhóm nghiên cứu là 4,45 (3,4 – 5,4) mg/l. Mức lọc cầu thận trung bình là 56,69 (49,31 – 63,12) ml/phút, có 60,7% bệnh nhân có MLCT < 60 ml/phút.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ tăng CRP huyết tương ở bệnh nhân nghiên cứu ($n=122$).

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có tới 35,2% có tăng nồng độ CRP huyết tương.

3.1. Môi liên quan giữa nồng độ CRP với xơ vữa ĐM cảnh

Bảng 3.1. Đặc điểm độ dày lớp nội trung mạc và tình trạng xơ trên siêu âm động mạch cảnh

Đặc điểm siêu âm ĐM cảnh	Số BN	Tỷ lệ %
Dày lớp nội trung mạc	70	57,4
BN có mảng xơ vữa	24	19,7
Độ dày lớp nội trung mạc, Trung vị (Tứ phân vị), (mm)	0,96 (0,77 – 1,32)	

Bệnh nhân nghiên cứu có dày lớp nội trung mạc chiếm hơn 1/2 số bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có mảng xơ vữa là 19,7%. Giá trị trung bình độ dày lớp nội trung mạc cao, lên tới 0,96mm.

Bảng 3.2. Liên quan nồng độ CRP với xơ xơ động mạch

Đặc điểm ĐM cảnh	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	CRP (mg/l) Trung vị (Tứ phân vị)	p
Có xơ vữa (n=24)	22	91,7	p < 0,001 OR = 40,33	5,9 (5,42 – 6,25)	< 0,001
Không xơ vữa (n=98)	21	21,4		3,95 (3,07 – 4,9)	

Nhóm bệnh nhân có xơ xơ ĐM cảnh có giá trị trung bình của nồng độ CRP huyết tương cao hơn nhóm bệnh nhân không có xơ xơ ĐM cảnh có ý nghĩa, p < 0,001. Nhóm bệnh nhân có xơ xơ ĐM cảnh có nguy cơ tăng nồng độ CRP huyết tương cao gấp 40,33 lần so với nhóm không xơ xơ vữa, p < 0,001.

3.2. Môi liên quan giữa nồng độ CRP với kiểm soát glucose máu.

Bảng 3.3. Đặc điểm kiểm soát glucose máu

Mức độ kiểm soát glucose máu	Số BN	Tỷ lệ %
Tốt + chấp nhận được	63	51,6
Kém	59	48,4
Glucose máu, Trung vị (Tứ phân vị), (mmol/l)	6,93 (5,92 – 9,39)	

Tỷ lệ BN kiểm soát glucose máu mức tốt và chấp nhận được chỉ chiếm 1/2 số bệnh nhân nghiên cứu. Giá trị trung bình của glucose máu giới hạn cao là 6,93 mmol/l.

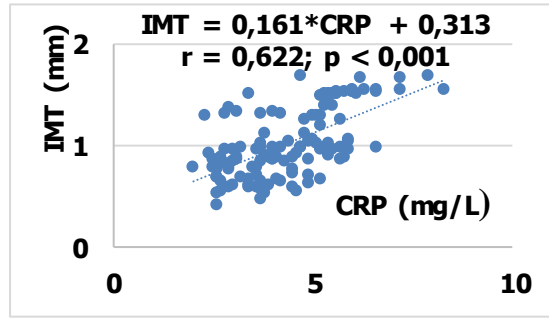
Bảng 3.4. Liên quan nồng độ CRP với mức độ kiểm soát glucose máu

Đặc điểm kiểm soát glucose máu	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Kém (n=59)	26	44,1	p < 0,05 OR = 2,13	4,7 (3,6 – 5,5)	> 0,05
Chấp nhận + Tốt (n=63)	17	27,0		4,1 (3,0 – 5,2)	

Nhóm bệnh nhân có mức độ kiểm soát glucose máu kém có nồng độ CRP cao hơn, chưa có khác biệt có ý nghĩa, tuy nhiên tỷ lệ tăng CRP cao hơn nhóm BN có mức độ kiểm soát glucose mức chấp nhận được và tốt, p < 0,05. Bệnh nhân tăng CRP máu có nguy cơ kiểm soát glucose máu kém cao gấp 2,13 lần so với nhóm BN có CRP máu bình thường.

IV. BÀN LUẬN

- Liên quan với độ dày lớp nội trung mạc và tình trạng xơ vữa động mạch cảnh: Kết



Biểu đồ 3.2. Tương quan chỉ số CRP với độ dày lớp nội trung mạc (n=122).

Có mối tương quan thuận, mức độ vừa giữa chỉ số CRP và độ dày lớp nội trung mạc ĐM cảnh ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, p < 0,001.

quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chỉ số CRP có tương quan thuận, mức độ chặt chẽ với độ dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh gốc, với hệ số tương quan r=0,622, p < 0,001. Đặc biệt nhóm bệnh nhân có xơ vữa ĐM cảnh gốc có khả năng tăng CRP gấp 40,33 lần so với nhóm không có xơ vữa ĐM, p < 0,001. Giá trị trung bình của CRP ở nhóm xơ vữa ĐM cũng cao hơn nhóm không xơ vữa ĐM có ý nghĩa, p < 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả khác. Nguyễn Thị Phi Nga và cộng sự năm 2022 [4] đã công bố mỗi

liên quan giữa CRP-hs với dày lớp nội trung mạc ĐM đùi ở người bệnh ĐTĐ típ 2 mới được chẩn đoán. Rối loạn lipid máu là một đặc điểm chung của bệnh ĐTĐ típ 2, và làm tăng tỷ lệ xơ vữa động mạch và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ. Dấu hiệu nhận biết của rối loạn lipid máu do ĐTĐ là tình trạng rối loạn lipid máu đặc trưng bao gồm tăng TG, lipoprotein giàu TG (TRL), LDL đậm đặc nhỏ (sdLDL) và giảm mức HDL. Mặc dù sinh lý bệnh của rối loạn lipid máu ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không được đặc trưng hoàn toàn, nhưng một số yếu tố như tăng đường huyết, kháng insulin, tăng insulin máu, bất thường về adipokine và adipocytokine đã được xác định [5],[6]. Bên cạnh rối loạn lipid máu, nội mạc đóng một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh trương lực và cấu trúc mạch máu thông qua việc giải phóng cân bằng các yếu tố co bóp và thư giãn có nguồn gốc từ nội mạc. Sự cân bằng này bị thay đổi trong bệnh ĐTĐ típ 2 dẫn đến sự thay đổi các đặc tính hóa lý của thành mạch do rối loạn chức năng nội mô, stress oxy hóa, tăng cường tiểu cầu và viêm. Những bất thường này dẫn đến tăng cường co mạch, phát triển xơ vữa động mạch và hình thành huyết khối.

- Liên quan với mức độ kiểm soát glucose máu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân có mức độ kiểm soát glucose máu kém có khả năng tăng nồng độ CRP huyết tương cao gấp 2,13 lần so với nhóm kiểm soát glucose máu chấp nhận được và tốt, $p < 0,05$. Giá trị trung bình nồng độ CRP nhóm kiểm soát glucose máu kém cũng cao hơn nhóm kiểm soát tốt và chấp nhận được, tuy nhiên chưa thấy khác biệt có ý nghĩa, $p > 0,05$. Mức độ kiểm soát glucose máu kém, thường liên quan đến sự xuất hiện các biến chứng và mức độ nặng các biến chứng như biến chứng mắt, biến chứng thận, biến chứng tim mạch và biến chứng bàn chân. Ở những bệnh nhân có biến chứng này thường gia tăng tình trạng viêm liên quan đến tăng CRP. Nghiên cứu của Bùi Hữu Hoàng [7] và Lê Đình Tuấn [8] cũng cho thấy mối liên quan với kiểm soát glucose máu kém với tần suất xuất hiện biến chứng và viêm ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Seo YH và cộng sự [9] năm 2021 nghiên cứu mối liên quan giữa hs-CRP với HbA1c ở Hàn Quốc. Nghiên cứu gồm 1479 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được chia 4 nhóm theo mức nồng độ hs-CRP tăng dần. HbA1c tăng dần có ý nghĩa từ nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-CRP thấp nhất đến cao nhất (mức trung vị lần lượt là 6,8%; 7,11% ; 7,24% và

7,36% ; $p < 0,001$). Như vậy, các tác giả đều nhận định tăng CRP huyết tương liên quan đến kiểm soát glucose máu kém ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích mối liên quan nồng độ CRP huyết tương với xơ vữa ĐM cảnh và mức độ kiểm soát glucose máu ở 122 người bệnh ĐTĐ típ 2, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

- Có mối tương quan thuận, mức độ vừa giữa nồng độ CRP và độ dày lớp nội trung mạc ĐM cảnh ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, $r = 0,622$, $p < 0,001$. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa ĐM cảnh có nguy cơ tăng nồng độ CRP huyết tương cao gấp 40,33 lần so với nhóm không xơ vữa, $p < 0,001$.

- Bệnh nhân kiểm soát glucose máu kém có nguy cơ tăng CRP cao gấp 2,13 lần so với nhóm BN kiểm soát glucose máu mức tốt và chấp nhận được, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gu P, Kang D, Wang W, et al.** (2013). Relevance of Plasma Obestatin and Early Arteriosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*: 563919.
2. **Tanaka K, Okada Y, Maiko H, et al.** (2021). Associations between urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion and diabeticvascular complications or arteriosclerosis in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 12(4): 601–609.
3. **Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB.** (2006). Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. 116(7):1793-801.
4. **Nguyen TPN, Luong CT, Tran TTH, et al.** (2022). Lower Plasma Albumin, Higher White Blood Cell Count and High-Sensitivity C-Reactive Protein are Associated with Femoral Artery Intima-Media Thickness Among Newly Diagnosed Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Gen Med*. 15: 2715–2725.
5. **Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, et al.** (2019). New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia*. 62(9): 1539-1549.
6. **Kanter JE, Bornfeldt KE.** (2016). Impact of Diabetes Mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 36(6):1049-53.
7. **Bùi Hữu Hoàng, Đào Bùi Quý Quyền, Lê Việt Thắng** (2021). Khảo sát nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có bệnh thận mạn. *Tạp chí Y học Việt nam*: số 2 (503): 28-31.
8. **Lê Đình Tuấn, Nguyễn Thị Hồ Lan** (2017). Khảo sát đặc điểm biến chứng thận ở bệnh nhân Đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện nội tiết trung ương. *Tạp chí Y Dược học quân sự*. 55-62.