

2. **Chatham-Stephens, Kevin, Shannon Fleck-Derderian, Shacara D Johnson, et al.** (2018), "Clinical features of foodborne and wound botulism: a systematic review of the literature, 1932–2015", 66(suppl_1), pp. S11-S16.
3. **O'Horo John C, Eugene P Harper, Abdelghani El Rafei, et al.** (2018), "Efficacy of antitoxin therapy in treating patients with foodborne botulism: a systematic review and meta-analysis of cases, 1923–2016", 66(suppl_1), pp. S43-S56.
4. **Samuel Pegram P., M Stone** (2022), "FACEP", Botulium.
5. **Rao Agam K, Neal H Lin, Stephanie E Griese, et al.** (2018), "Clinical criteria to trigger suspicion for botulism: an evidence-based tool to facilitate timely recognition of suspected cases during sporadic events and outbreaks", 66(suppl_1), pp. S38-S42.
6. **Rao Agam K, Jeremy Sobel, Kevin Chatham-Stephens, et al.** (2021), "Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism, 2021", 70(2), pp. 1.
7. **Sobel J, Tucker N, Sulka A, et al** (2004), "Foodborne botulism in the United States", Emerg Infect Dis. 10:1606, pp. 1990-2000.
8. **Yu PA, Mahon BE Lin NH, et al.** (2017), "Safety and Improved Clinical Outcomes in Patients Treated With New Equine-Derived Heptavalent Botulinum Antitoxin", Clin Infect Dis. 66:S57.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TĂNG NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEINE VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ TẠI BỆNH VIỆN 30-4

Đinh Thị Yến Phượng¹, Nguyễn Thị Việt¹,
Phạm Thị Thu Cúc¹, Nguyễn Thị Hà¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Sa sút trí tuệ (SSTT: Alzheimer) là hội chứng gặp ở người lớn tuổi, ảnh hưởng xấu đến cuộc sống của người bệnh và thân nhân. Tăng nồng độ homocysteine và lipid máu là yếu tố có liên quan đến các bệnh thoái hóa thần kinh, sa sút trí tuệ, trong phạm vi đề tài này chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên người Việt nam trên 60 tuổi để đánh giá mức độ liên quan của các yếu tố nguy cơ này và sa sút trí tuệ (SSTT). **Mục tiêu:** So sánh sự khác biệt về chỉ số homocysteine, lipid máu trên những người SSTT và những người >60 tuổi không SSTT, đồng thời đánh giá mức độ liên quan của nồng độ homocysteine, lipid máu với bệnh SSTT. **Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh - chứng thực hiện trên các đối tượng đến khám và điều trị tại Đơn vị trí nhớ và SSTT bệnh viện 30/4, TP.HCM. **Kết quả:** Có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số homocysteine máu giữa hai nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng. Ở nhóm bệnh nhân SSTT, nồng độ homocysteine trung vị là 10,27 (8,32 – 13,44) $\mu\text{mol/l}$ ở nhóm chứng là 8,59 (6,83 – 10,11) $\mu\text{mol/l}$. Nồng độ homocysteine trung bình ở SSTT và nhóm không SSTT là: 12,3 $\mu\text{mol/l}$ và 8,50 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,001$). Có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số lipid máu giữa hai nhóm bệnh – chứng. Nồng độ Cholesterol TP trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 5,35 mmol/l cao hơn đáng kể so với nhóm chứng bằng 4,74 mmol/l ($p = 0,026$). Nồng độ LDL-cholesterol trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 2,94 mmol/l cũng cao hơn so với nhóm chứng bằng 2,48 mmol/l ($p = 0,012$). Kết quả này cho thấy nồng độ Cholesterol TP, LDL-cholesterol

tăng cao ảnh hưởng tới diễn tiến của SSTT. Nồng độ Triglyceride và HDL-Cholesterol chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng. Nồng độ Triglyceride trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 2,15 mmol/l cao hơn so với nhóm chứng bằng 1,74 mmol/l ($p = 0,264$). Nồng độ HDL-Cholesterol trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 1,32 mmol/l cao hơn so với nhóm chứng bằng 1,39 mmol/l ($p = 0,098$). Các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP $> 5,2$ mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 2,35 lần so với các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP $\leq 5,2$ mmol/l (KTC 95% 1,90 – 5,67), các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol $> 3,4$ mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 3,04 lần so với các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol $\leq 3,4$ mmol/l (KTC 95% 1,47 – 4,82) và các bệnh nhân có chỉ số homocysteine > 8 $\mu\text{mol/ml}$ có số chênh mắc bệnh cao gấp 1,41 lần so với khi homocysteine ở chỉ số bình thường (KTC 95% 1,02 – 1,54). **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol giữa nhóm có SSTT (nhóm bệnh) và nhóm không SSTT (nhóm chứng) (với $p = 0,033$ và $p = 0,001$ lần lượt). Tăng nồng độ Cholesterol TP ($> 5,3$ mmol/l) và tăng LDL-cholesterol ($> 3,4$ mmol/l) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2.35 (KTC95%: 1,90-5,67) và OR=3.04 (KTC95%: 1,47-5,4,82) lần lượt. Nồng độ Triglyceride và HDL-cholesterol giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Nồng độ homocysteine ở nhóm bệnh nhân SSTT cao hơn nhóm không SSTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Tăng nồng độ homocysteine (> 8 $\mu\text{mol/l}$) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2,99 (KTC 95%: 1,21 – 7,64) trong phân tích đơn biến.

Từ khóa: sa sút trí tuệ, Alzheimer, homocysteine, Cholesterol TP, LDL-cholesterol.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE HIGH

¹Bệnh viện 30-4 - Bộ Công An

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Yến Phượng

Email: yenphuongdinh304@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

PLASMA HOMOCYSTEIN AND THE RISK OF DEMENTIA

Background: Dementia is a common syndrome in the elderly, affecting quality life of patients and family caregivers. High level of blood homocysteine and anemia are considered factors that can be used to assess of neurodegenerative diseases. We therefore want to research in Vietnam to find the relevance of these risk factors for Alzheimer's disease in Vietnamese elderly (>60 years old). **Objectives:** To compare the differences in level of blood homocysteine and lipid indices between people with dementia and those non-dementia, then to measure their association with dementia. **Method:** A case-control study was conducted on the subjects who are diagnosed dementia at the Memory Dementia Unit in 30/4 Hospital, Ho Chi Minh city. **Results:** There was a significant difference in blood homocysteine index between the two groups of dementia and those without dementia. In the group of patients with dementia, the median homocysteine concentration was 10.27 (8.32 – 13.44) $\mu\text{mol/l}$, in the control group was 8.59 (6.83 – 10.11) $\mu\text{mol/l}$. The average homocysteine concentrations in dementia and non-dementia groups were: 12.3 $\mu\text{mol/l}$ and 8.50 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$). There was a significant difference in blood lipid index between the two groups of dementia – the group without dementia. The median total cholesterol concentration in the dementia group was 5.35 mmol/l which was significantly higher than that in the control group by 4.74 mmol/l ($p = 0.026$). The median LDL-cholesterol concentration in the dementia group was 2.94 mmol/l which was also higher than that in the control group by 2.48 mmol/l ($p = 0.012$). This result shows that elevated total and LDL cholesterol levels affect the progression of dementia. Triglyceride and HDL-Cholesterol concentrations did not show statistically significant differences between the two groups of dementia and the control group. The median triglyceride concentration in the dementia group was 2.15 mmol/l higher than in the control group by 1.74 mmol/l ($p = 0.264$). The median HDL-Cholesterol concentration in the dementia group was 1.32 mmol/l higher than that in the control group by 1.39 mmol/l ($p = 0.098$). Patients with total cholesterol index > 5.2 mmol/l had 2.35 times higher odds of dementia than patients with total cholesterol index ≤ 5.2 mmol/l (95% confidence interval 1.09 - 5.67), patients with LDL-cholesterol index > 3.4 mmol/l had 3.04 times higher odds of dementia than patients with LDL-cholesterol ≤ 3.4 mmol/l (95% CI 1.47 - 4.82) and patients with homocysteine index > 8 $\mu\text{mol/ml}$ had 1.41 times higher disease odds than when homocysteine was in normal index. (95% CI 1.02 – 1.54). **Conclusion:** There is a statistically significant difference in total cholesterol and LDL-cholesterol levels between dementia group (disease group) and non-dementia group (control group) (with $p = 0.033$ and $p = 0.001$ respectively). Increased total cholesterol (> 5.3 mmol/l) and increased LDL-cholesterol (> 3.4 mmol/l) are risk factors associated with dementia with OR=2.35 (95% CI: 1.90- 5.67) and OR=3.04 (KTC95%: 1.47-5,4.82), respectively. The concentration of Triglyceride and

HDL-cholesterol between the disease group and the control group did not have a statistically significant difference ($P > 0.05$) homocysteine concentration in the group of patients with dementia was higher than in the group non-dementia, the difference was statistically significant ($p = 0.001$). Increased homocysteine concentration (> 8 $\mu\text{mol/l}$) was a risk factor associated with dementia with OR=2.99 (95% CI: 1.21 – 7.64) in univariate analysis.

Keywords: Dementia, Alzheimer, Homocysteine, Cholesterol TP, LDL-cholesterol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Già hóa dân số là hiện tượng mang tính chất toàn cầu, ở Việt Nam già hóa dân số đang diễn ra nhanh chóng sẽ làm thay đổi mô hình bệnh tật ở Việt Nam, đặc biệt các bệnh lý người già như các bệnh mãn tính và thoái hóa ngày càng tăng, trong đó sa sút trí tuệ (SSTT). Sa sút trí tuệ được điều trị và quản lý từ giai đoạn sớm sẽ có hiệu quả tốt hơn, giúp cải thiện chức năng nhận thức, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

Các kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy tăng nồng độ homocysteine làm tăng tình trạng xơ vữa mạch máu và các phản ứng viêm, giảm nuôi dưỡng tổ chức mô cơ quan nơi tổn thương mạch máu, trong đó có nhu mô não. Trên thế giới, một số đề tài nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tăng nồng độ homocysteine với cao huyết áp, bệnh lý mạch máu và bệnh nhân bị sa sút trí tuệ.

Rối loạn chuyển hóa Lipid bao gồm tình trạng tăng cholesterol, triglyceride máu hoặc cả hai, hoặc giảm nồng độ HDL-Cholesterol và tăng nồng độ LDL – Cholesterol tình trạng này có thể dẫn đến xơ vữa mạch máu và tăng nguy cơ SSTT.

Trong bối cảnh hiện tại, nhằm góp phần trong chẩn đoán bệnh sớm hơn, theo dõi và cảnh báo các yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT giúp cải thiện chất lượng sống và điều trị hiệu quả hơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Mối liên quan giữa tăng nồng độ homocysteine và Sa Sút Trí Tuệ tại Bệnh viện 30-4" tại bệnh viện 30-4 nhằm các mục tiêu sau:

1. Khảo sát nồng độ homocysteine, lipid máu trên bệnh nhân sa sút trí tuệ so với người bình thường.

2. Đánh giá ảnh hưởng nồng độ homocysteine, lipid máu trên bệnh nhân sa sút trí tuệ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân trên 60 tuổi đến khám và điều trị bệnh SSTT tại Đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ Bệnh viện 30-4.

Dân số chọn mẫu

Nhóm tham chứng: Những người trên 60 tuổi không than phiền về trí nhớ và nhận thức, có điểm test Mini Mental Status Examination (MMSE) ≥ 26 tình nguyện tham gia vào nghiên cứu từ tháng 05/2022 – 04/2023.

Nhóm bệnh: Tất cả những bệnh nhân bệnh nhân được chẩn đoán xác định SSTT tại Đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ Bệnh viện 30 - 4 (test đánh giá chuyên biệt MMSE < 26 điểm hoặc kết quả MRI não có teo hồi hải mã).

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 05/2022 đến tháng 04/2023 tại Bệnh viện 30-4.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu tối thiểu để ước lượng khác biệt giữa 2 trung bình là 100 người ứng với xác suất sai lầm loại I là $\alpha = 0.1$; sai lầm loại 2 là $\beta = 0.2$; các độ lệch chuẩn tương ứng là $\sigma_1 = 23,1$; $\sigma_2 = 21,6$ [7].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu (n=200)

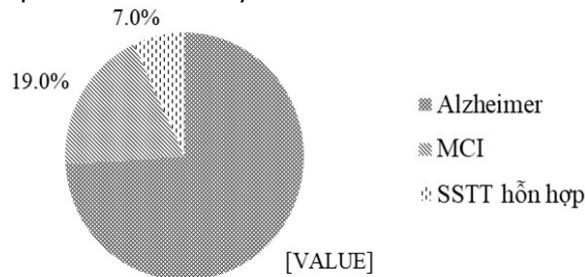
	Chung (n=200)	Nhóm bệnh (n=100)	Nhóm chứng (n=100)	p
Tuổi				
TV (TPV)	69 (63 – 79)	68 (62 – 77)	69 (65 – 80)	0,399
TB \pm ĐLC	71,0 \pm 8,6	70,5 \pm 8,8	71,6 \pm 8,4	0,531

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận cả nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng đều có độ tuổi cao, với tuổi trung vị 69 tuổi. Nhóm chứng có tuổi tương đồng với nhóm bệnh ($p > 0,05$) cho thấy khả năng so sánh tốt giữa 2 nhóm bệnh và chứng.

Bảng 3.2. Phân bố giới tính của đối tượng nghiên cứu (n=200)

Đặc điểm	Chung (n=200)		Nhóm bệnh (n=100)		Nhóm chứng (n=100)		p
	Tần số	Tỉ lệ	Tần số	Tỉ lệ	Tần số	Tỉ lệ	
Giới							
Nam	88	44,0%	41	41,0%	47	47,0%	0,393
Nữ	112	56,0%	59	59,0%	53	53,0%	

Nhận xét: Giới tính giữa nhóm bệnh và chứng đã cho thấy sự tương đồng với $p > 0,05$. Sự tương đồng cho phép loại trừ tác động gây nhiễu của hai yếu tố này đến mối liên quan giữa các tình trạng lipid máu và homocysteine với SSTT.



nghiên cứu (n=100)

Nhận xét: Trong tổng số 100 bệnh nhân SSTT, bệnh Alzheimer là phổ biến nhất. Tổng tỉ lệ bệnh Alzheimer chiếm khoảng 74%; trong đó chủ yếu bệnh ở giai đoạn 1 là 68%; bệnh giai đoạn 2 là 4% và khoảng 2% bệnh ở giai đoạn 3. Xếp sau Alzheimer là thể bệnh MCI chiếm 19% bệnh nhân. Thể bệnh SSTT hỗn hợp cũng chiếm 7% tổng số bệnh nhân (Biểu đồ 3.3).

Biểu đồ 3.3. Các thể chẩn đoán SSTT trong

Bảng 3.3: Phân bố nồng độ cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol ở nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng (n=200)

	Nhóm bệnh SSTT (n=100)	Nhóm chứng (n=100)	p
Cholesterol TP (mmol/l)			
TV (TPV)	5,35 (4,26 – 6,01)	4,74 (3,87 – 5,61)	0,026*
Triglyceride (mmol/l)			
TV (TPV)	2,15 (1,08 – 2,79)	1,74 (1,06 – 2,48)	0,264*
HDL-C (mmol/l)			
TV (TPV)	1,32 (1,10 – 1,57)	1,39 (1,19 – 1,68)	0,098*
LDL-C (mmol/l)			
TV (TPV)	2,94 (1,87 – 3,70)	2,48 (1,48 – 3,07)	0,012*

* Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt về chỉ số Cholesterol TP và LDL-cholesterol giữa nhóm bệnh SSTT và chứng (p<0,05).

Kết quả so sánh cho thấy nồng độ Triglyceride với p=0,264 và Nồng độ HDL-Cholesterol với p=0,098 chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng.

Bảng 3.3. Phân bố nồng độ homocysteine trên bệnh nhân SSTT so với nhóm chứng (n=200)

	Nhóm bệnh SSTT (n=100)	Nhóm chứng (n=100)	p
Homocysteine (μmol/l)			
TV (TPV)	10,27 (8,32 – 13,44)	8,59 (6,83 – 10,11)	0,001*
TB (TPV)	12,3 (6,18 – 18,42)	8,50 (6,07 - 10,93)	<0,001*

* Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: Nồng độ homocysteine cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng. Ở nhóm bệnh nhân SSTT, nồng độ homocysteine trung vị là 10,27 (8,32 – 13,44) μmol/l trong khi ở nhóm chứng là 8,59(6,83 –

10,11) μmol/l. Nồng độ homocysteine trung bình ở nhóm bệnh và nhóm chứng là: 12,3 (6,18 – 18,42) μmol/l và 8,50 (6,07 - 10,93) μmol/l. Sự khác biệt đạt mức ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 3.4. Bất thường Cholesterol TP, LDL-cholesterol, homocysteine liên quan đến SSTT

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=100)	Nhóm chứng (n=100)	OR (KTC 95%)	p [#]
	%	%		
Cholesterol TP>5,2 (mmol/l)	53,0	38,0	1,84 (1,01 – 3,36)	0,033
LDL-C >3,4 (mmol/l)	43,0	22,0	2,67 (1,38 – 5,22)	0,001
Homocysteine >8 (μmol/l)	79,0	56,0	2,99 (1,21 – 7,64)	0,009

Kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Kết quả phân tích đơn biến cho thấy các bất thường Cholesterol TP, LDL-cholesterol và homocysteine có liên quan chặt chẽ với tình trạng bệnh SSTT.

Tỉ lệ Cholesterol TP >5,3 mmol/l ở nhóm bệnh nhân SSTT là 53% lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng với tỉ lệ 38% (p=0,033). Số chênh mắc bệnh SSTT ở nhóm tăng Cholesterol TP >5,3 mmol/l cao gấp 1,84 lần (KTC 95% từ 1,01 đến 3,36 lần) so với nhóm chứng.

Tỉ lệ LDL-cholesterol >3,4 mmol/l ở nhóm

bệnh nhân SSTT là 43% lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng với tỉ lệ 22% (p=0,001). Số chênh mắc bệnh SSTT ở nhóm tăng LDL-cholesterol >3,4 mmol/l cao gấp 2,67 lần (KTC 95% từ 1,38 đến 5,22) so với nhóm chứng.

Tỉ lệ homocysteine >8 μmol/l ở nhóm bệnh SSTT lên đến 79% lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng với tỉ lệ 56% (p=0,009). Số chênh mắc bệnh SSTT ở nhóm tăng homocysteine >8 μmol/l cao gấp 3 lần (KTC 95% từ 1,21 – 7,64) so với nhóm chứng Các yếu tố nguy cơ của bệnh SSTT.

Bảng 0.8: Các yếu tố nguy cơ của bệnh SSTT (phân tích đa biến)

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p ^{&}
Cholesterol TP > 5,2 (mmol/l)	2,35	1,90 – 5,67	0,033
LDL-cholesterol >3,4 (mmol/l)	3,04	1,47 – 4,82	0,001
Homocysteine >8 (μmol/l)	1,41	1,02 – 1,54	0,001

& Hồi quy logistic đa biến

Chỉ số Cholesterol TP, LDL-cholesterol và homocysteine được đưa vào kiểm soát trong mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy mối liên quan chặt chẽ với SSTT. Các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP >5,2 mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 2,35 lần so với các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP ≤5,2 mmol/l (KTC 95% 1,90 – 5,67), các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol >3,4 mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 3,04 lần so với các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol ≤3,4 mmol/l (KTC 95%

1,47 - 4,82) và các bệnh nhân có chỉ số homocysteine >8 μmol/ml có số chênh mắc bệnh cao gấp 1,41 lần so với khi homocysteine ở chỉ số bình thường (KTC 95% 1,02 – 1,54).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nữ trong nhóm bệnh là 59% (59/100) cao hơn so với nam giới là 53% (53/100) sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với (p=0,393), kết quả này phù hợp với tuổi thọ trung bình tại Việt nam ở nữ

giới cao hơn nam giới, tuy nhiên tỷ lệ người già bị SSTT giữa nam và nữ là tương đương. Khác với phân tích tổng hợp các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy phụ nữ có nguy cơ SSTT cao hơn (odds ratio =1,2) [1], nghiên cứu tiến cứu tại Anh cũng cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn (odds ratio =1,6) [8], quả của chúng tôi dựa trên các phân tích hồi quy đơn biến và đa biến cho thấy giới tính không phải là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với $P > 0,05$.

So sánh các chỉ số lipid máu trên bệnh nhân SSTT so với nhóm chứng. Nồng độ Triglyceride và HDL-cholesterol không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu với $p \geq 0,05$, điều này cho thấy không có bất kỳ mối liên hệ có ý nghĩa thống kê nào giữa Triglyceride và HDL-cholesterol với nguy cơ SSTT trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác: Nghiên cứu của Masao Iwagami [5], hầu như không tìm thấy mối liên hệ nào giữa Triglyceride hoặc HDL-cholesterol với SSTT.

Nghiên cứu đã ghi nhận chỉ số Cholesterol TP và LDL-cholesterol có liên quan đến nguy cơ mắc SSTT. Trong mô hình đa biến với sự kiểm soát LDL-cholesterol và homocysteine cho thấy khi chỉ số Cholesterol tăng cao ($>5,2$ mmol/l) thì có khả năng bị SSTT cao hơn gấp 2,35 lần so với những người có chỉ số Cholesterol TP bình thường. Đồng thời, nồng độ LDL-cholesterol ở bệnh nhân SSTT cao hơn so với những người không SSTT. Trong mô hình đa biến với sự kiểm soát Cholesterol TP và homocysteine cho thấy khi chỉ số LDL-cholesterol tăng cao ($>3,4$ mmol/l) thì có khả năng bị SSTT cao hơn gấp 3,04 lần so với những người có chỉ số LDL-cholesterol bình thường. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Masao Iwagami đã cho thấy người có nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol tăng cao gây tăng tỉ lệ mắc SSTT [5]. Một nghiên cứu của Sabrina Schilling và cộng sự năm 2017 cũng tương đồng với kết quả của chúng tôi khi thấy rằng nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol tăng cao có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh SSTT [6]. Một nghiên cứu của Beydoun vào năm 2011 cho thấy những người tham gia không mắc chứng mất trí nhớ và nhóm MCI có Cholesterol TP trong lần khám đầu tiên thấp hơn so với những người tham gia mắc chứng SSTT [2]. Nghiên cứu của Christian Reitz và cộng sự cũng có kết quả tương đồng với chúng tôi khi nhận thấy tăng nồng độ LDL-cholesterol và giảm mức HDL-cholesterol là những yếu tố nguy cơ đối với chứng mất trí nhớ

mạch máu.

So sánh các chỉ số homocysteine trên bệnh nhân SSTT so với nhóm chứng. Kết quả chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm nghiên cứu, nồng độ homocysteine ở nhóm Alzheimer là $10,27 \mu\text{mol/l}$ cao hơn so với nhóm không Alzheimer là $8,59 \mu\text{mol/l}$, kết quả này cho thấy nồng độ homocysteine tăng cao ảnh hưởng tới diễn tiến của SSTT, dựa vào các kết quả của nghiên cứu Framingham trên số lượng lớn bệnh nhân ở đa quốc gia và trong thời gian trên 10 năm cho thấy tăng nồng độ homocysteine ($>12 \mu\text{mol/l}$ đối với người châu Âu) và thiếu hụt các vitamin nhóm B có liên quan mật thiết đến các bệnh lý thoái hóa thần kinh, đặc biệt trên người lớn trên 65 tuổi, đặc biệt trên những người có đồng thời giảm nồng độ các vitamin nhóm B và tăng nồng độ homocysteine $>15 \mu\text{mol/l}$ đều có sự liên quan chặt chẽ tới bệnh lý mạch máu nhỏ, tai biến mạch máu và SSTT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong nhóm người trên 60 tuổi không SSTT có nồng độ homocysteine $=8,59 \mu\text{mol/l}$ so với nhóm người trên 60 tuổi bị SSTT có nồng độ homocysteine trung bình $=10,27 \mu\text{mol/l}$ sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm nghiên cứu và cũng phù hợp với tác giả Dale E. (2017) [3] nồng độ lý tưởng ở người trên 45 tuổi muốn phòng ngừa Alzheimer cần duy trì nồng độ homocysteine $<7 \mu\text{mol/l}$, vitamin B6 $=60-100 \mu\text{g/L}$; vitamin B12: $500-1500 \text{ pg/ml}$; Folate: $10-25 \text{ ng/ml}$ để phòng ngừa Alzheimer, kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu này bằng phép thống kê hồi quy đa biến cho thấy những người có nồng độ homocysteine $>8 \mu\text{mol/l}$ có nguy cơ Alzheimer cao hơn những người có nồng độ homocysteine $\leq 8 \mu\text{mol/l}$ nếu homocysteine tăng lên $1 \mu\text{mol/l}$ nguy cơ tăng thêm 1,31 lần, đồng thời kết quả của chúng tôi cũng cho thấy ở những người MCI và những bệnh nhân Alzheimer đã hoặc chưa điều trị với các vitamin nhóm B hầu hết ($>70\%$) có nồng độ vitamin B12 dưới 500 pg/ml , rất ít bệnh nhân ($<5\%$) đạt nồng độ 1000 pg/ml . Tăng homocysteine là yếu tố nguy cơ gây bệnh lý mạch máu lớn và nhỏ, các nghiên cứu cho thấy rằng khoảng 25% các trường hợp SSTT có bằng chứng tai biến mạch máu não, và khoảng 75% số còn lại có thể ngăn chặn tai biến mạch máu nếu duy trì nồng độ thấp homocysteine $\leq 7 \mu\text{mol/l}$.

Các yếu tố nguy cơ. Phân tích yếu tố nguy cơ khi dùng phân tích hồi quy đơn biến thấy homocysteine $>8 \mu\text{mol/l}$ có $\text{OR}=2,99$ (KTC95%:

1,21-7,64), Cholesterol TP >5,3 mmol/l có OR=1,84 (KTC95%: 1,01-3,36), LDL-cholesterol >3,4 mmol/l có OR=2,67 (KTC95%: 1,38-5,22) là các yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT, khi dùng phân tích hồi quy đa biến thấy Cholesterol TP >5,3 mmol/l có OR=2.35 (KTC95%: 1,90-5,67), LDL-cholesterol >3,4 mmol/l có OR=3.04 (KTC95%: 1,47-5,4,82) homocysteine >8 μ mol/l có OR=1,41 (KTC95%: 1,02-1,54) kết quả này cho thấy rằng Cholesterol TP >5,3 mmol/l; LDL-cholesterol >3,4 mmol/l; homocysteine >8 μ mol/l là các yếu tố nguy cơ liên quan tới SSTT, khi homocysteine tăng thêm 1 đơn vị thì nguy cơ SSTT tăng thêm 1,41 lần, bệnh nhân Cholesterol TP >5,3 mmol/l và LDL-cholesterol >3,4 mmol/l có sự khác biệt có ý nghĩa [4] thống kê với $p < 0,05$.

Homocysteine huyết tương hoặc huyết thanh (tHcy) tăng có liên quan đến bệnh Alzheimer, được chẩn đoán bởi các tiêu chí lâm sàng và mô bệnh học. Homocysteine là một yếu tố nguy cơ độc lập, các tác động mạnh mẽ với chứng mất trí nhớ và Alzheimer. Ngoài ra kết quả của chúng tôi ghi nhận sự gia tăng nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol có liên quan đến nguy cơ mắc SSTT.

Nghiên cứu của Zhou và cộng sự năm 2019 có kết quả cho thấy cứ tăng 5 μ mol/l homocysteine trong máu có liên quan tuyến tính tới sự gia tăng 15% nguy cơ mắc chứng mất trí nhớ Alzheimer. Phân tích tổng hợp này cung cấp thêm bằng chứng cho thấy nồng độ homocysteine trong máu cao hơn có liên quan đến nguy cơ mắc chứng mất trí nhớ Alzheimer cao hơn [9].

V. KẾT LUẬN

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol giữa nhóm có SSTT (nhóm bệnh) và nhóm không SSTT (nhóm chứng) (với $p=0,033$ và $p=0,001$ lần lượt)

- Tăng nồng độ Cholesterol TP (>5,3 mmol/l) và tăng LDL-cholesterol (>3,4 mmol/l) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2.35 (KTC95%: 1,90-5,67) và OR=3.04 (KTC95%: 1,47-5,4,82) lần lượt

- Nồng độ Triglyceride và HDL-cholesterol giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P > 0.05$)

- Nồng độ homocysteine ở nhóm bệnh nhân SSTT cao hơn nhóm không SSTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$).

- Tăng nồng độ homocysteine (>8 μ mol/l) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2,99 (KTC 95%: 1,21 – 7,64) trong phân tích đơn biến.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Tầm soát định kỳ để phát hiện những thay đổi homocysteine tăng >8 mmol/l để bổ sung kịp thời các chất dinh dưỡng và duy trì nồng độ homocysteine <8 mmol/l phòng ngừa cao huyết áp và bệnh lý tim mạch, phòng ngừa SSTT.

Xem xét tầm soát, điều trị dự phòng, phát hiện sớm những thay đổi của các chỉ số sinh học như tăng cholesterol TP, LDL-cholesterol, điều trị sớm cao huyết, ngăn ngừa xơ vữa mạch máu tiến triển cần tầm soát thêm các chỉ số sinh học và biểu hiện lâm sàng liên quan đến chỉ số lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andersen K, Launer L J, Dewey M E, Letenneur L, et al**, (1999), "Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies", 53 (9), pp. 1992-1992.
2. **Beydoun M A, Beason-Held L L, Kitner-Triolo M H, Beydoun H A, et al**, (2011), "Statins and serum cholesterol's associations with incident dementia and mild cognitive impairment", 65 (11), pp. 949-957.
3. **Dale E**, (2017), The end of Alzheimer's: The first program to prevent and reverse cognitive decline, Penguin,, pp.
4. **Morris M S J T L N**, (2003), "Homocysteine and Alzheimer's disease", 2 (7), pp. 425-428.
5. **Iwagami M, Qizilbash N, Gregson J, Douglas I, et al**, (2021), "Blood cholesterol and risk of dementia in more than 1· 8 million people over two decades: a retrospective cohort study", 2 (8), pp. e498-e506.
6. **Schilling S, Tzourio C, Soumaré A, Kaffashian S, et al**, (2017), "Differential associations of plasma lipids with incident dementia and dementia subtypes in the 3C Study: A longitudinal, population-based prospective cohort study", 14 (3), pp. e1002265.
7. **Tang Y, Li Y-M, Zhang M, Chen Y-Q, et al**, (2019), "ε3/4 genotype of the apolipoprotein E is associated with higher risk of Alzheimer's disease in patients with type 2 diabetes mellitus", 703 pp. 65-70.
8. **Yip A G, Brayne C, Matthews F E J A, ageing**, (2006), "Risk factors for incident dementia in England and Wales: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. A population-based nested case-control study", 35 (2), pp. 154-160.
9. **Zhou F, Chen S J A r r**, (2019), "Hyperhomocysteinemia and risk of incident cognitive outcomes: an updated dose-response meta-analysis of prospective cohort studies", 51 pp. 55-66.