

KIỂM SOÁT NON HDL-C SAU KHI ĐẠT MỤC TIÊU LDL-C TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Nguyễn Văn Sĩ¹, Đinh Quốc Bảo¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Đái tháo đường type 2 là bệnh lý phổ biến trong cộng đồng và là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng. Việc kiểm soát LDL-C trên nhóm đối tượng này là một trong những yêu cầu điều trị. Sau khi đạt được mục tiêu LDL-C, những yếu tố nguy cơ tồn dư lipid máu như non HDL-C tiếp tục được khuyến nghị kiểm soát tiếp theo. **Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện để xác định tỉ lệ kiểm soát non HDL-C ở người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú sau khi đạt mục tiêu điều trị LDL-C. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại phòng khám nội tiết và phòng khám nội tim mạch của bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 3/2021 đến tháng 3/2022. **Kết quả:** 103 người bệnh đái tháo đường type 2 với nguy cơ tim mạch từ cao trở lên có LDL-C đạt mục tiêu tham gia nghiên cứu. Tỉ lệ kiểm soát non HDL-C (< 2,6 mmol/L với nguy cơ cao và < 2,2 mmol/L với nguy cơ rất cao) là 89,3%. Điều trị statin chiếm 99% và hầu hết là đơn trị. Chỉ có 9,7% trường hợp được chỉ định statin cường độ cao. **Kết luận:** Tỉ lệ kiểm soát non HDL-C chưa tối ưu ở nhóm đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú và cần được quan tâm hơn. **Từ khoá:** Đái tháo đường type 2, non HDL-C, statin

SUMMARY

NON HDL-C CONTROL IN OUTPATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER ACHIEVING LDL-C TARGET

Introduction: Type 2 diabetes is a prevalent disorder in the community and a significant cardiovascular risk factor. Controlling LDL-C in this population is a treatment requirement. After achieving LDL-C goals, residual dyslipidemia risk factors such as non HDL-C is recommended for optimal control. **Objective:** The study aimed to determine the control rates of non HDL-C in outpatients with type 2 diabetes mellitus after achieving LDL-C target. **Method:** A retrospective study was conducted at the endocrinology and cardiology clinics of Nhan Dan Gia Dinh Hospital from March 2021 to March 2022. **Results:** 103 patients with type 2 diabetes at high and above cardiovascular risk with controlled LDL-C participated. The control rates for non HDL-C (< 2.6 mmol/L and < 2.2 mmol/L for high risk and very high risk, respectively) was 89,3%. Statin therapy accounted for 99%, mostly as monotherapy. Only 9,7% had high-intensity statin prescription.

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sĩ
Email: si.nguyen.ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 9.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024
Ngày duyệt bài: 12.3.2024

Conclusion: The control rate of non HDL-C is suboptimal in the outpatient management of type 2 diabetes mellitus that need more proper attention.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, non HDL-C, statin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường type 2 là một bệnh lý chuyển hoá thường gặp và cũng là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng. Số người mắc đái tháo đường type 2 dự đoán sẽ tiếp tục gia tăng trong tương lai.^[1] Việc kiểm soát các yếu tố tim mạch kinh điển bao gồm đường huyết, huyết áp và LDL-C (LDL cholesterol) được khuyến cáo thực hiện để giảm thiểu biến cố tim mạch trên người bệnh đái tháo đường.^[2] Sau khi đạt mục tiêu LDL-C, mục tiêu tiếp theo cần đạt là các yếu tố nguy cơ tồn dư trong đó có non HDL-C (non HDL cholesterol) nhằm tối ưu hoá kiểm soát toàn diện nguy cơ tim mạch.^[3] Nghiên cứu này được thực hiện để xác định tỉ lệ kiểm soát non HDL-C ở người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú sau khi đạt mục tiêu điều trị LDL-C tại khu vực phòng khám, bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Dân số nghiên cứu

- Dân số mục tiêu: Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại các bệnh viện tuyến cuối.

- Dân số khảo sát: Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại phòng khám nội tiết và phòng khám nội tim mạch tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2.2. Tiêu chuẩn chọn người bệnh

- Tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu: Người bệnh đái tháo đường type 2 từ 18 tuổi trở lên đang theo dõi và điều trị từ 3 tháng trở lên tại phòng khám nội tiết và tim mạch tại bệnh viện Nhân dân Gia Định có LDL-C đạt mục tiêu.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Có các tình trạng ảnh hưởng đến hấp thu và/hoặc chuyển hoá lipid

+ Chống chỉ định với statin

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

2.4. Cỡ mẫu. Cỡ mẫu được tính theo công thức $N = 1,96.p.(1-p)/m^2$ với $p = 0,94$ là tỉ lệ kiểm soát non HDL-C theo nghiên cứu của tác giả Hansen MK và cộng sự^[4] và m được chọn là

0,05. Theo công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu là $N \geq 44$ và thực tế thực hiện nghiên cứu, số lượng người bệnh tham gia là 103 người.

2.5. Phương pháp chọn mẫu. Chọn mẫu liên tục thuận tiện. Nếu bệnh nhân thỏa tiêu chí đưa vào và không có tiêu chí loại ra sẽ được đưa vào nghiên cứu.

2.6. Định nghĩa biến số

- Đái tháo đường type 2 được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn của phác đồ Bộ y tế 2020 hoặc chẩn đoán hiện có của người bệnh trên hồ sơ bệnh án.^[5]

- Phân tầng nguy cơ tim mạch trên người bệnh đái tháo đường được thực hiện dựa trên hướng dẫn của Hội tim châu Âu 2019.^[3]

+ Nguy cơ trung bình: Người bệnh đái tháo đường type 2 dưới 50 tuổi với thời gian mắc đái tháo đường < 10 năm và không kèm yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

+ Nguy cơ cao: Người bệnh đái tháo đường type 2 có thời gian mắc đái tháo đường > 10 năm, không có các tổn thương cơ quan đích và không có từ 3 trở lên các yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

+ Nguy cơ rất cao: Người bệnh đái tháo đường type 2 có bệnh lý tim mạch hoặc tổn thương cơ quan đích khác hoặc 3 trở lên yếu tố nguy cơ tim mạch.

- Kiểm soát LDL-C được xác định là < 1,8 mmol/L ở nhóm có nguy cơ tim mạch cao và < 1,4 mmol/L ở nhóm nguy cơ cao.^[3]

- Kiểm soát non HDL-C được định nghĩa là non HDL-C < 2,6 mmol/L và < 2,2 mmol/L lần lượt ở nhóm có nguy cơ tim mạch cao và rất cao.^[3]

- Thuốc hạ lipid máu được ghi nhận trong sổ khám bệnh và toa thuốc điện tử của người bệnh.

- Cường độ statin được xác định dựa trên khuyến cáo hiện hành.^[3]

2.7. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 17. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ %. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị-tứ phân vị đối với biến định lượng không có phân phối chuẩn.

Dùng phép kiểm định chi-bình phương để so sánh sự khác biệt giữa các biến định tính. Dùng phép kiểm t-student để so sánh các biến định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định, số 37/NDGD-HĐĐĐ ngày 30/3/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm dân số nghiên cứu

	Chung (N=103)	Phòng khám tim mạch (N=67)	Phòng khám nội tiết (N=36)	p-value
Đặc điểm nhân khẩu học				
Tuổi (năm)	66,3 \pm 9,1	67,1 \pm 8,8	64,9 \pm 9,7	0.27
Nữ	52 (50,5)	36 (53,7)	16 (44,4)	0.37
Nguy cơ tim mạch				
Cao	48 (46,6)	26 (38,8)	22 (61,1)	0.03
Rất cao	55 (53,4)	41 (61,2)	14 (38,9)	0.03
Bệnh đồng mắc				
Tăng huyết áp	100 (97,1)	65 (97)	35 (97,2)	1
Hội chứng mạch vành mạn	53 (51,5)	39 (58,2)	14 (38,9)	0.061
Suy tim	7 (6,8)	7 (10,4)	0	0.093
Rung nhĩ	13 (12,6)	12 (17,9)	1 (2,8)	0.027
Bệnh thận mạn	13 (12,6)	4 (6)	9 (25)	0.006
Bệnh tuyến giáp	2 (1,8)	0	2 (3,0)	1
Bệnh khớp	8 (7,8)	3 (4,5)	5 (13,9)	0.089
Kết quả xét nghiệm				
HGB (G/L)	135 (124-140)	134 (126-140)	136 (120-144)	0.7
Glucose (mmol/L)	6,77 (5,97-7,87)	7,4 (6,2-7,99)	6,6 (5,9-8,9)	0.74
HbA1C (%)	6,5 (5,8-7,5)	6,4 (5,9-7,3)	6,6 (6-7,7)	0.46
Creatinine (umol/L)	91,6 (77,1-113,3)	93,7 (75,7-111,8)	89,8 (76,4-106,9)	0.58
Cholesterol (mmol/L)	3,05 (2,7-3,3)	3,1 (2,8-3,3)	2,9 (2,4-3,2)	0.02

Triglyceride (mmol/L)	1,6 (1,1-2,2)	1,8 (1,2-2,5)	1,4 (0,9-1,8)	0.017
HDL-C (mmol/L)	1,01 (0,9-1,2)	1 (0,88-1,18)	1,03 (0,84-1,19)	0.83
LDL-C (mmol/L)	1,4 (1,2-1,6)	1,5 (1,3-1,6)	1,3 (1,1-1,7)	0.22
AST (IU/L)	25,8 (22,2-33,4)	26 (22-32,1)	25,2 (22,7-36,7)	0.83
ALT (IU/L)	25,8 (19,5-40,5)	26,9 (20,3-40,4)	22 (17,5-44,5)	0.52
Uric acid (mmol/L)	552 (439-619)	529 (439-619)	554 (486-622)	0.34

Nhận xét: Tỷ lệ rung nhĩ cao hơn ở phòng khám tim mạch trong khi tỷ lệ bệnh thận mạn cao hơn ở phòng khám nội tiết. Tất cả người bệnh đều được phân loại từ mức cao trở lên về nguy cơ tim mạch toàn thể trong đó nhóm nguy cơ rất cao tập trung chủ yếu ở phòng khám tim mạch.

3.2. Tỷ lệ đạt mục tiêu non HDL-C

Bảng 2. Tỷ lệ đạt mục tiêu non HDL-C

	Chung (N=103)	Phòng khám tim mạch (N=67)	Phòng khám nội tiết (N=36)	p-value
Tỷ lệ đạt mục tiêu non HDL-C				
Đạt mục tiêu non HDL-C*	92 (89,3)	59 (88,1)	33 (91,7)	0.6
Thuốc điều trị rối loạn lipid máu				
Sử dụng statin	102 (99)	67 (100)	35 (97,2)	0.9
Fibrate (phối hợp với statin)	1 (1)	0	1 (2,8)	1
Cường độ statin (n,%)				
Cao	10 (9,7)	10 (14,9)	0	0,01
Trung bình	93 (90,3)	57 (85,1)	36 (100)	

*non HDL-C < 2,6 mmol/L và < 2,2 mmol/L lần lượt ở nhóm có nguy cơ tim mạch cao và rất cao.

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát non HDL-C không có sự khác biệt giữa hai khu vực phòng khám. Tỷ lệ sử dụng statin cường độ cao chỉ được thực hiện ở phòng khám tim mạch. Phối hợp điều trị rất hiếm khi thực hiện với thuốc phối hợp là fibrate.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những người tham gia đều có mức nguy cơ tim mạch cao cho đến rất cao. Các nghiên cứu tương tự được thực hiện trên thế giới đều cho cùng nhận định.^[6,7] Điều này có thể giải thích bởi việc tuổi thọ của người bệnh đái tháo đường được kéo dài hơn nhờ những phát triển trong điều kiện kinh tế-xã hội và đặc biệt là về phương diện y tế. Với nguy cơ tim mạch cao đến rất cao, việc điều trị sẽ cần tối ưu về kiểm soát yếu tố nguy cơ tim mạch và do vậy việc kiểm soát yếu tố nguy cơ tồn dư lipid máu là cần thiết.

Tỷ lệ kiểm soát non HDL-C của nghiên cứu chúng tôi là 89% dựa trên các khuyến cáo điều trị hiện hành. Kết quả của chúng tôi hơi thấp hơn so với nghiên cứu khác trên thế giới.^[4] Điều này có thể giải thích từ sự khác biệt về chủng tộc, văn hoá sinh hoạt, quan điểm điều trị lipid máu tích cực ở các quốc gia và khu vực cũng như việc lựa chọn điểm cắt cho non HDL-C. Đáng lưu ý là tỷ lệ đạt mục tiêu non HDL-C ở phòng khám nội tiết cao hơn so với phòng khám tim mạch nhưng

nhìn chung kết quả này vẫn chưa được tối ưu. Sự khác biệt về tỷ lệ kiểm soát non HDL-C ở hai khoa có thể giải thích là người đái tháo đường type 2 được chăm sóc tại phòng khám tim mạch hầu hết có bệnh lý/biến chứng tim mạch nên khả năng ban đầu có nguy cơ tim mạch cao hơn với chỉ số lipid máu cao hơn nên khó kiểm soát hơn. Chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ sử dụng statin cường độ cao còn thấp nên điều này cũng ảnh hưởng đến việc chưa tối ưu kiểm soát non HDL-C. Điều trị statin cường độ cao vốn dĩ là chỉ định mạnh ở nhóm đái tháo đường có nguy cơ tim mạch từ cao trở lên.^[3]

Non HDL ngoài LDL còn bao gồm VLDL và IDL là những lipoprotein vận chuyển triglyceride. Các lipoprotein giàu triglyceride cũng chịu trách nhiệm vận chuyển cholesterol. Ở tình trạng tăng triglyceride máu, VLDL và IDL có thể nhận cholesterol từ LDL. Các lipoprotein này biến đổi thành dạng gây hại, "sinh xơ vữa" do kích thước nhỏ, hàm lượng cholesterol cao, thời gian tồn tại kéo dài trong huyết tương, vận chuyển lượng cholesterol lớn hơn cho đại thực bào so với LDL, xâm nhập vào thành động mạch dễ dàng và kích thích nút vỡ mảng xơ vữa. Đáng ghi nhận là tình trạng tăng triglyceride máu thường gặp trên người bệnh đái tháo đường type 2.^[8]

Non HDL-C tăng cao cho thấy có tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Đối với người bệnh đái tháo đường, Non HDL-C liên quan nguy cơ bệnh tim

mạch cao hơn so với LDL-C và triglyceride. Những kết quả này được ghi nhận sau khi điều chỉnh cho các biến động như tuổi, giới tính, BMI và huyết áp tâm thu. Trong phân tích post-hoc trên người bệnh đái tháo đường từ bốn nghiên cứu bao gồm nghiên cứu Framingham Cohort Study, Framingham Offspring Study, Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up Study và Multiple Risk Factor Intervention Trial, nguy cơ tử vong tương đối ở người đái tháo đường (so với những người không mắc đái tháo đường) là 7,2 đối với nhóm có non HDL-C tăng cao (≥ 130 mg/dL) và LDL-C thấp (< 100 mg/dL) cũng như 5,7 đối với nhóm có non HDL-C thấp (< 130 mg/dL) và LDL-C tăng cao (≥ 100 mg/dL).^[9] Gần đây, nghiên cứu của tác giả Hansen MK và cộng sự cho thấy non HDL-C ở nhóm bệnh nhân có bệnh mạch vành được kiểm soát LDL-C có giá trị tiên lượng về bệnh suất và tử suất.^[4] Trong nghiên cứu của chúng tôi, 11% số bệnh nhân chưa kiểm soát được non HDL-C với đa số có bệnh lý tim mạch sẽ là đối tượng nguy cơ có biến cố và tử vong liên quan đến tim mạch trong tương lai. Vì vậy, đây là nhóm cần được tích cực hơn trong kiểm soát yếu tố nguy cơ tồn dư lipid máu dựa trên chỉ số non HDL-C.

Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù có tính đại diện đáng kể cho khu vực phòng khám chăm sóc người bệnh đái tháo đường type 2 ở các bệnh viện tuyến cuối nhưng vẫn có một số hạn chế. Thứ nhất, chưa khảo sát các khu vực phòng khám khác cũng tham gia điều trị đái tháo đường type 2. Thứ hai, chỉ thực hiện tại một bệnh viện trong khi mỗi trung tâm sẽ có những đặc thù chuyên biệt khác nhau. Thứ ba, chúng tôi chưa khảo sát việc điều trị thay đổi lối sống từ người bệnh vốn dĩ có thể ảnh hưởng đáng kể đến việc kiểm soát non HDL-C. Thứ tư, nghiên cứu chưa có thiết kế và cỡ mẫu phù hợp để khảo sát các yếu tố liên quan đến kiểm soát non HDL-C. Những hạn chế này của đề tài cần được cải thiện ở những khảo sát đa trung tâm với quy mô lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ kiểm soát yếu tố nguy cơ tồn dư lipid máu thông qua non HDL-C trên nhóm người bệnh đái tháo đường type 2 tại khu vực phòng khám, bệnh viện tuyến cuối còn chưa tối ưu. Tỉ lệ sử dụng statin cường độ cao còn thấp. Cần có những khảo sát chi tiết nhằm tìm ra các yếu tố liên quan đến kém kiểm soát non HDL-C để từ đó có những

biện pháp cải thiện thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Biswas T, Tran N, Thi My Hanh H, Van Hien P, Thi Thu Cuc N, Hong Van P, Anh Tuan K, Thi Mai Oanh T, Mamun A.** Type 2 diabetes and hypertension in Vietnam: a systematic review and meta-analysis of studies between 2000 and 2020. *BMJ Open*. 2022 Aug 8;12(8):e052725.
2. **Nuha A, ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Sandeep R. Das, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Mikhail Kosiborod, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay;** on behalf of the American Diabetes Association, 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S158–S190.
3. **Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC;** ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255–323.
4. **Hansen MK, Mortensen MB, Warnakula Olesen KK, Thrane PG, Maeng M.** Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Nov 4;36:100774.
5. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 (Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020). <https://daithaoduong.kcb.vn/huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-dai-thao-duong-tip-2>
6. **Al Slail FY, Abid O, Assiri AM, Memish ZA, Ali MK.** Cardiovascular risk profiles of adults with type-2 diabetes treated at urban hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *J Epidemiol Glob Health*. 2016 Mar;6(1):29–36.
7. **Regassa LD, Tola A, Ayele Y.** Prevalence of Cardiovascular Disease and Associated Factors Among Type 2 Diabetes Patients in Selected Hospitals of Harari Region, Eastern Ethiopia. *Front Public Health*. 2021 Feb 5;8:532719.
8. **Anne L. Peters;** Clinical Relevance of Non-HDL Cholesterol in Patients With Diabetes. *Clin Diabetes* 1 January 2008; 26 (1): 3–7.
9. **Liu J, Sempos C, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM.** Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8):1916–21.