

**MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ NHAY CẢM INSULIN, CHỨC NĂNG
TẾ BÀO BETA Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
MỚI CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH THEO MÔ HÌNH HOMA 2
VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ**

Nguyễn Thanh Xuân; Hoàng Trung Vinh***

TÓM TẮT

83 bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 chẩn đoán lần đầu được định lượng insulin, c-peptid bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang dạng sandwich. Chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào (CNTB) beta tính theo mô hình HOMA 1. Chỉ số nhạy cảm insulin và CNTB beta xác định dựa vào mô hình HOMA 2 trên trang web www.OCDEM.ox.ac.uk. Kết quả: độ nhạy cảm insulin, CNTB beta tính theo HOMA 2 tương quan thuận rất chặt chẽ với QUICKI và CNTB beta tính theo mô hình HOMA 1 với $r = 0,9$ và $0,8$. Độ nhạy cảm insulin tương quan nghịch với tuổi ($r = -0,3$ khi tính qua insulin và c-peptid). CNTB beta tương quan thuận chưa có ý nghĩa với tuổi. Chỉ số nhạy cảm insulin tương quan nghịch có ý nghĩa với chỉ số khối cơ thể (r đều bằng $-0,2$). CNTB beta tương quan thuận với chỉ số khối cơ thể ($r = 0,29$ và $0,36$).

* Từ khóa: Đái tháo đường typ 2; Kháng insulin; Chức năng tế bào beta; HOMA 1; HOMA 2.

**THE RELATION BETWEEN INSULIN SENSITIVITY,
 β -CELL FUNCTION CALCULATED BY MODEL HOMA 2
AND SOME PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS**

SUMMARY

83 newly diagnosed type 2 diabetic patients were determined insulin and c-peptide concentration by sandwich chemiluminescence immunoassay. The insulin resistance was calculated by model HOMA 1, included HOMA IR, QUICKI, β -cell function. The insulin sensitivity and β -cell function was calculated by computer homeostatic model assessment on the web: www.OCDEM.ox.ac.uk - 2007 (HOMA 2). Results: The insulin sensitivity and β -cell function calculated by model HOMA 2 had significant positive correlation compared with insulin resistance and β -cell function calculated by model HOMA 1 ($r = 0.8; 0.9$). The insulin sensitivity had negative correlation with age, but β -cell function did not, significant negative correlation with body mass index ($r = -0.2$). The β -cell function had significant positive correlation with body mass index ($r = 0.29; 0.36$).

* Key words: Type 2 diabetes mellitus; Insulin resistance; β -cell function; HOMA 1; HOMA 2.

* Bệnh viện Chợ Rẫy

** Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm nội dung khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

PGS. TS. Đoàn Văn Đệ

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng insulin tương ứng với giảm nhạy cảm insulin, giảm chức năng tiết insulin của tế bào beta là những cơ chế chủ yếu, quan trọng của bệnh ĐTĐ tít 2. Có một số phương pháp ước lượng độ nhạy insulin, CNTB beta với độ tin cậy khác nhau. Dựa vào các chỉ số glucose, insulin, c-peptit có thể lượng hóa được độ nhạy insulin, CNTB beta [6]. Từ những năm cuối của thế kỷ 20, việc xác định kháng insulin, CNTB beta dựa vào mô hình HOMA 1 chỉ sử dụng nồng độ insulin thông thường, do đó, có thể phản ứng chéo với proinsulin và không tính đến mất glucose qua thận, sử dụng glucose ở não, biến thiên kháng insulin ở gan và mô. Mô hình HOMA 2 mô phỏng theo máy tính được nêu ra năm 2007 đã khắc phục được những thiếu sót của mô hình HOMA 1 [7, 9]. Mục tiêu nghiên cứu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa độ nhạy insulin, CNTB beta tính theo mô hình HOMA 2 với chỉ số kháng insulin, CNTB beta tính theo mô hình HOMA 1, tuổi và chỉ số khối cơ thể của BN ĐTĐ tít 2 được chẩn đoán lần đầu.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

83 BN ĐTĐ tít 2, được chẩn đoán lần đầu, điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn BN:*

- BN ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu theo tiêu chuẩn của IDF (2004).
- Chưa điều trị.

- Có thể kết hợp với một số bệnh hoặc hội chứng: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa...

- Giới hạn các chỉ số: $3,0 \leq \text{glucose} \leq 25 \text{ mmol/l}$; $20,0 \leq \text{insulin} \leq 400 \text{ pmol/l}$; $0,2 \leq \text{c-peptid} \leq 3,5 \text{ nmol/l}$.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN ĐTĐ tít 2 đã điều trị.
- ĐTĐ tít 1, có nguyên nhân hoặc thai kỳ.
- Đang mắc một số bệnh cấp tính hoặc có biến chứng nặng.

2. Phương pháp nghiên cứu.

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

* *Nội dung nghiên cứu:*

- Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng.
- Xét nghiệm các chỉ số, trong đó có glucose, insulin, c-peptid lúc đói.
- Insulin và c-peptid định lượng bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang dạng sandwich. Đơn vị tính của insulin là pmol/l, c-peptid là nmol/l.

- Xác định kháng insulin dựa vào mô hình HOMA 1:

$$\text{HOMA IR} = (I_0 \times G_0) / 22,5.$$

$$\text{QUICKI} = 1 / [\log(G_0) + \log(I_0)].$$

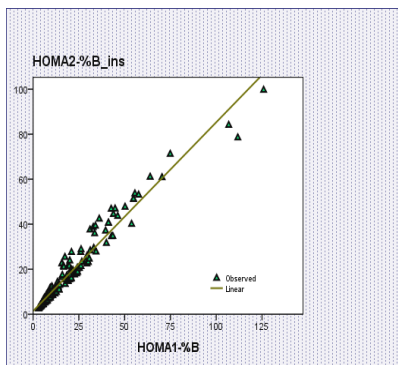
$$\text{CNTB beta - HOMA-1\%B} = (20 \times I_0) / G_0 - 3,5.$$

- Xác định độ nhạy cảm insulin theo mô hình HOMA 2 dựa vào nồng độ glucose, insulin, ký hiệu là HOMA - 2% S-ins, dựa vào nồng độ glucose và c-peptid ký hiệu là HOMA - 2% S-cpep.

- Xác định CNTB beta theo mô hình HOMA 2 dựa vào nồng độ glucose, insulin ký hiệu là HOMA - 2% B-ins, dựa vào nồng độ glucose và c-peptid ký hiệu là HOMA - 2% B-cpep.

- BMI = cân nặng (kg)/chiều cao (m)².
- * Xử lý thống kê:
- Sử dụng phần mềm SPSS16.0 và Epi.info 6.0.
- Các số liệu đưa về phân phối chuẩn bằng cách lấy logarit.

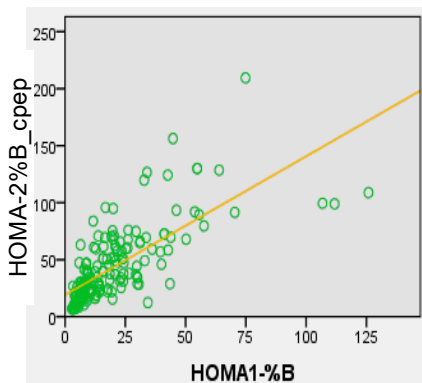
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN



$r = 0,9; p < 0,001$
 $y = 1,54 + 0,89x$

Biểu đồ 1: Tương quan chỉ số đánh giá CNTB beta tính theo HOMA 1 và HOMA 2 dựa vào insulin.

CNTB beta tính theo HOMA 2 và HOMA 1 dựa vào insulin tương quan thuận rất chặt chẽ ($r = 0,9; p < 0,001$).

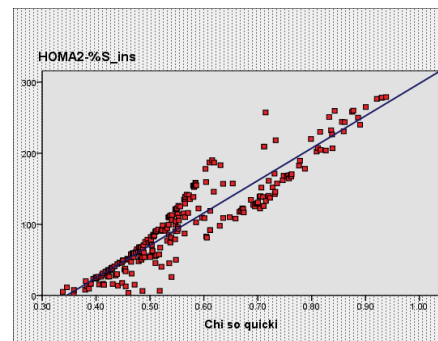


$r = 0,8; p < 0,001$
 $y = 18,09 + 1,14x$

Biểu đồ 2: Tương quan giữa CNTB beta tính theo HOMA 1 và HOMA 2 dựa vào c-peptid.

Điều đó cho phép sử dụng công thức xác định chỉ số CNTB beta có thể dựa vào hoặc công thức của HOMA 1 hoặc công thức của HOMA 2 mà vẫn có độ tin cậy cao. Đặc biệt, CNTB beta tính theo HOMA 2 và HOMA 1 dựa vào insulin có mối tương quan gần như tuyệt đối.

CNTB beta tính theo HOMA 2 dựa vào C-peptid tương quan thuận rất chặt chẽ với CNTB beta tính theo HOMA-1 ($r = 0,8; p < 0,001$).



$r = 0,9; p < 0,001$
 $y = 416,5 x - 148$

Biểu đồ 3: Tương quan chỉ số đánh giá độ nhạy insulin tính theo HOMA 2 với QUICKI.

Mối tương quan giữa độ nhạy cảm insulin xác định theo mô hình HOMA 2 thông qua nồng độ insulin cũng có mối tương quan thuận mức độ rất chặt với QUICKI - một trong những chỉ số đánh giá kháng insulin khi xác định theo mô hình HOMA 1 với $r = 0,9, p < 0,001$.

Như vậy, việc xác định các chỉ số nhạy cảm insulin, CNTB beta dựa vào mô hình HOMA 2 cho kết quả tương đương như xác định các chỉ số tương ứng dựa vào mô hình

HOMA 1. Kết quả này một lần nữa khẳng định giá trị và độ tin cậy của các chỉ số nhạy cảm (kháng) insulin, CNTB beta dựa vào 2 công thức đã đề xuất là HOMA 1 và HOMA 2 [3, 6].

Bảng 1: Mỗi tương quan chỉ số đánh giá CNTB beta và độ nhạy cảm insulin với tuổi.

CHỈ SỐ	PHƯƠNG TRÌNH	r	p
HOMA-2% B-cpep	$y = 18,67 + 0,421x$	0,2	> 0,05
HOMA-2% B-ins	$y = 8,97 + 0,132x$	0,18	> 0,05
LnHOMA-2% B-cpep	$y = 3,12 + 0,008x$	0,16	> 0,05
LnHOMA-2% B-ins	$y = 18,57 + 0,421x$	0,15	> 0,05

CNTB beta tương quan thuận chưa có ý nghĩa thống kê với tuổi ($p > 0,05$). Tuổi là một trong các yếu tố nguy cơ đối với hiện tượng kháng insulin, cũng như bệnh ĐTĐ tít 2. Tuổi càng cao, tình trạng kháng insulin càng tăng. Tuổi cao kéo theo nhiều sự biến đổi của quá trình chuyển hóa, cơ quan và tổ chức, sau cùng là xuất hiện một số bệnh, trong đó, đáng chú ý là bệnh tim mạch, chuyển hóa, một trong số bệnh hay gặp nhất là ĐTĐ tít 2 [1, 2]. Kết quả nghiên cứu cho thấy CNTB beta ở BN ĐTĐ tít 2 được chẩn đoán lần đầu tương quan không có ý nghĩa với tuổi, kể cả khi tính chỉ số HOMA 2 dựa vào nồng độ insulin hoặc c-peptid, dựa vào giá trị của HOMA 2 khi đã và chưa có logarit hóa. Nếu CNTB beta ở BN ĐTĐ tít 2 liên quan không có ý nghĩa với tuổi thì độ nhạy của insulin, hay nói cách khác là hiện tượng kháng insulin lại liên quan với tuổi của BN. Khi tuổi gia tăng, mức độ nhạy cảm của insulin cũng giảm đi, đồng nghĩa với hiện tượng kháng insulin tăng lên. Chính vì vậy, giảm nhạy cảm insulin là yếu tố cơ bản, chủ

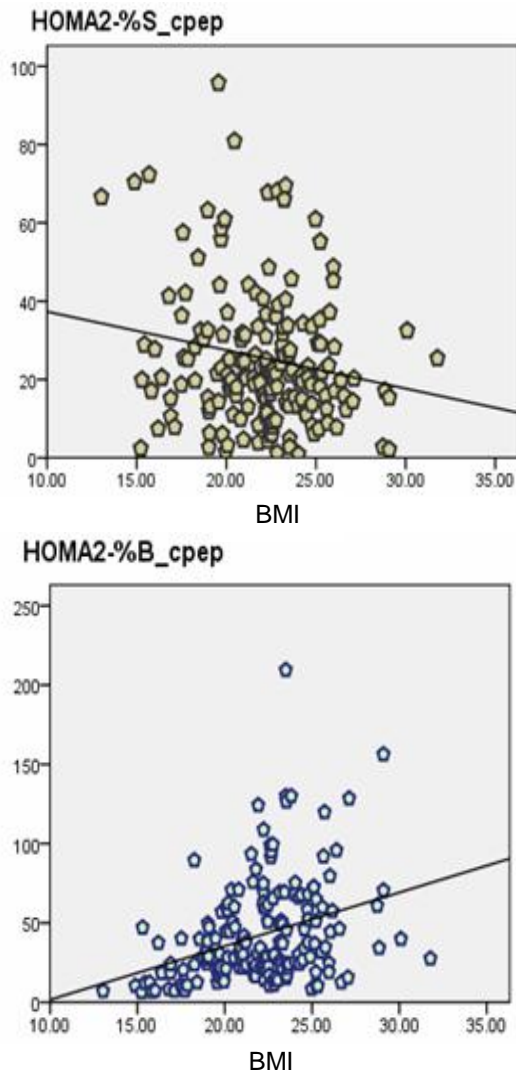
yếu trong cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ tít 2 [3, 7].

Kết quả cho thấy độ nhạy cảm của insulin xác định theo mô hình HOMA 2 khi tính dựa vào nồng độ insulin hoặc c-peptid đều tương quan nghịch với tuổi BN. Mỗi tương quan nghịch giữa độ nhạy cảm insulin với tuổi là mối tương quan mức độ vừa ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Nếu như tuổi của BN ĐTĐ tít 2 được chẩn đoán lần đầu chỉ liên quan có ý nghĩa với độ nhạy của insulin thì độ nhạy insulin cũng như CNTB beta đều liên quan có ý nghĩa với chỉ số khối cơ thể, trong đó, CNTB beta lại tương quan thuận mức độ chặt với chỉ số khối cơ thể, còn độ nhạy của insulin tương quan nghịch mức độ ít với chỉ số khối cơ thể, nghĩa là, khi chỉ số khối cơ thể càng cao, độ nhạy cảm của insulin càng giảm, tạo điều kiện thuận lợi cho ĐTĐ tít 2 xuất hiện. Kể cả CNTB beta và độ nhạy cảm của insulin khi tính theo insulin hoặc c-peptid đều liên quan có ý nghĩa, trong đó, tương quan giữa CNTB beta tính theo cả insulin và c-peptid đều có $p < 0,001$, còn độ nhạy của insulin đối với chỉ số khối cơ thể tính theo insulin và c-peptid, mỗi tương quan có ý nghĩa với mức $p < 0,05$.

Bảng 2: Mỗi tương quan chỉ số đánh giá CNTB beta, chỉ số nhạy cảm insulin với BMI.

CHỈ SỐ	PHƯƠNG TRÌNH	r	p
HOMA-2% B-cpep	$y = 3,48x - 34,6$	0,36	< 0,001
HOMA-2% B-ins	$y = 1,38x - 13,6$	0,29	< 0,001
HOMA-2% S-cpep	$y = -1,14x + 46,2$	-0,2	< 0,05
HOMA-2% S-ins	$y = -0,069x + 136,2$	-0,2	< 0,05

- CNTB beta ở BN tương quan thuận mức độ ít với BMI tính theo HOMA 2 dựa vào insulin ($r = 0,29$; $p < 0,001$), tương quan thuận mức độ vừa với BMI tính theo HOMA 2 dựa vào c-peptid ($r = 0,36$; $p < 0,001$).



Biểu đồ 4: Mối tương quan giữa độ nhạy insulin và CNTB beta theo HOMA 2 với BMI tính theo c-peptid.

Độ nhạy insulin tính theo c-peptid tương quan nghịch mức độ ít với BMI. CNTB beta

tính theo c-peptid tương quan thuận mức độ vừa với BMI ($p < 0,05$).

Mối tương quan có ý nghĩa giữa kháng insulin, CNTB beta với chỉ số khối cơ thể đã được nhiều tác giả đề cập và khẳng định: Lưu Cảnh Toàn và Hoàng Trung Vinh (2006) nhận thấy kháng insulin khi xác định theo mô hình HOMA 1 tương quan có ý nghĩa với chỉ số khối cơ thể [4].

Đỗ Đình Tùng (2008) khi quan sát 186 BN ĐTĐ týp 2 được chẩn đoán lần đầu cũng nhận thấy, chỉ số nhạy cảm insulin và CNTB beta tính theo công thức của mô hình HOMA 2 đều có tương quan với chỉ số khối cơ thể, trong đó, CNTB beta tương quan thuận mức độ vừa với chỉ số khối cơ thể ($r = 0,352$ và $r = 0,285$; $p < 0,001$), còn chỉ số nhạy cảm insulin tương quan nghịch mức độ ít với chỉ số khối cơ thể ($r = 0,187$ và $r = 0,181$; $p < 0,05$) [5].

KẾT LUẬN

Khảo sát mối liên quan giữa độ nhạy insulin, CNTB beta ở BN ĐTĐ týp 2 chẩn đoán lần đầu dựa vào mô hình HOMA 2 tính theo insulin và c-peptid với chỉ số kháng insulin, CNTB beta tính theo mô hình HOMA 1, tuổi, chỉ số khối cơ thể có kết luận sau:

+ Chức năng tế bào beta tính theo HOMA 2 dựa vào insulin và c-peptid tương quan thuận mức độ rất chặt với chỉ số CNTB beta tính theo HOMA 1 ($r = 0,9$ và $0,8$; $p < 0,001$). Độ nhạy cảm insulin tính theo chỉ số insulin tương quan thuận mức độ rất chặt với QUICKI tính theo HOMA 1 ($r = 0,9$; $p < 0,001$).

+ Độ nhạy cảm insulin tính theo HOMA 2 dựa vào insulin và c-peptid tương quan nghịch mức độ vừa với tuổi của BN ($r = -0,3$; $p < 0,05$). CNTB beta tính theo HOMA 2 dựa vào insulin và c-peptid liên quan không có ý nghĩa với tuổi ($r = 0,18$ và $0,2$; $p > 0,05$).

+ Chức năng tế bào beta theo HOMA 2 tương quan thuận với chỉ số khối cơ thể (dựa vào insulin, $r = 0,29$; $p < 0,001$, dựa vào c-peptid: $r = 0,36$; $p < 0,001$). Chỉ số nhạy cảm insulin tương quan nghịch với chỉ số khối cơ thể (dựa vào insulin: $r = -0,2$; $p < 0,05$, dựa vào c-peptid: $r = -0,2$; $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Thị Dừa, Cao Văn Minh. Đặc điểm lâm sàng của BN ĐTĐ mới phát hiện. Báo cáo toàn văn các đề tài khoa học. Hội nghị Khoa học toàn quốc Chuyên ngành Nội tiết và Chuyển hóa lần thứ 3. NXB Y học. 2007, tr.382-332.

2. Trần Thừa Nguyên, Trần Hữu Dàng và CS. Nghiên cứu kháng insulin bằng chỉ số HOMA ở người cao tuổi tăng trọng, béo phì. Báo cáo toàn văn các đề tài khoa học- Hội nghị Khoa học toàn quốc Chuyên ngành Nội tiết và Chuyển hóa lần thứ 3. NXB Y học. 2007, tr.562-567.

3. Nguyễn Hải Thủy. Đề kháng insulin. Bệnh tim mạch trong rối loạn nội tiết - chuyển hóa. NXB Đại học Huế. 2008, tr.9-58.

4. Lưu Cảnh Toàn, Hoàng Trung Vinh. Nghiên cứu tình trạng kháng insulin và CNTB beta ở BN ĐTĐ týp 2 có tăng huyết áp. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 2006.

5. Đỗ Đình Tùng. Nghiên cứu CNTB beta, độ nhạy insulin qua computer Homeostatic Model Assessment (HOMA 2) ở BN ĐTĐ týp 2 được chẩn đoán lần đầu. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 2008.

6. Hoàng Trung Vinh. Nghiên cứu tình trạng kiểm soát đa yếu tố ở BN ĐTĐ týp 2. Báo cáo toàn văn các đề tài khoa học - Hội nghị Khoa học toàn quốc Chuyên ngành Nội tiết và Chuyển hóa lần thứ 3. NXB Y học. 2007, tr.404.

7. Chang Annette M., Smith Marla J, et al. Limitation of the Homeostatic Model Assessment to predict insulin resistance and β cell dysfunction in older people. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006, 91 (2), pp.629-634.

8. Hermans M.P, Levy J.C, Morris R.J, Turner R.C. Comparison of insulin sensitivity tests across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. Diabetologia. 1999, 42, pp.678-687.

9. Nagasaka S, Santo.N, Takahashi N, et al. New insight on the simultaneous assessment of insulin sensitivity and β cell function with the HOMA 2 method, response to Caumo et al. (Letter). Diabetes Care. 2007, 30 (5), pp.42-48.

Ngày nhận bài: 5/4/2012

Ngày giao phản biện: 26/7/2012

Ngày giao bản thảo in: 31/8/2012

