

# NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN DUNG NẠP GLUCOSE Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

*Nguyễn Hoàng Hộ\**

*Đoàn Văn Đệ\*\**

*Nguyễn Văn Nam\*\*\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) và đái tháo đường (ĐTĐ) ở 83 bệnh nhân (BN) xơ gan do viêm gan B virus (HBV), viêm gan C virus (HCV) và do rượu tại Bệnh viện 103, kết quả thu được như sau:

- Tỷ lệ RLDNG là 34,9%; ĐTĐ 21,7%.
- Tỷ lệ RLDNG ở nhóm BN xơ gan do HCV là 58,3%, cao hơn so với ở nhóm xơ gan do rượu (42,4%) và xơ gan do HBV (21,1%).
- Tỷ lệ ĐTĐ ở nhóm xơ gan do HCV là 41,7%, cao hơn so với ở nhóm xơ gan do rượu (28,6%) và xơ gan do HBV (18,4%).

\* Từ khoá: Xơ gan; Rối loạn dung nạp glucose.

## STUDY OF GLUCOSE INTOLERANCE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

### SUMMARY

*Oral glucose tolerance was tested in heterogenous group of 83 patients with liver cirrhosis, the results showed that the prevalence of cirrhosis is 43.4%, 34.9% of impaired glucose tolerance and 21.7% was diabetic.*

*Prevalence of diabetes mellitus impaired glucose tolerance was higher in HCV infected patients (58.3%) than in HB-infected subjects (18.4) and than in cirrhosis caused by alcohol*

\* *Key words: Liver cirrhosis; Glucose intolerance.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một bệnh mạn tính gây thương tổn nặng lan tỏa ở các tiểu thùy gan. Tổn thương chủ yếu là mô xơ phát triển mạnh, cấu trúc các tiểu thùy và mạch máu của gan bị đảo lộn không hồi phục được.

Gan là một trong những cơ quan chính tham gia chuyển hóa glucose. Mối liên quan giữa bệnh gan mạn tính với tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose đã được đề cập từ những năm đầu của thế kỷ 19, có thuật ngữ “đái tháo đường do gan” (hepatogenous diabetes), sự rối loạn chuyển hóa glucose có liên quan với bệnh gan mạn tính tiến triển tới giai đoạn xơ gan. Cơ chế rối loạn dung nạp, rối loạn chuyển hoá glucose với bệnh gan mạn tính, xơ gan khá phức tạp và chưa hoàn toàn sáng tỏ. Để góp phần hiểu thêm vấn đề trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá tỷ lệ RLDNG và ĐTĐ ở BN xơ gan.*

\* Phòng Quân y-Tổng Cục Hậu Cần

\*\* Bệnh viện 103

\*\*\* Viện Y học cổ Truyền Quân Đội

**Phân biệt khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi**

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

83 BN được chẩn đoán xơ gan do HBV, HCV hoặc do rượu điều trị tại Bệnh viện 103 từ tháng 7 - 2007 đến 7 - 2008.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định xơ gan dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*:

- BN đang bị hôn mê gan nặng.
- Có tiền sử bệnh ĐTĐ trước khi chẩn đoán xơ gan.
- Đang điều trị các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose (truyền huyết thanh ngọt, corticoid và thuốc tránh thai...).

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Tiến cứu và mô tả cắt ngang.

+ Chẩn đoán nguyên nhân xơ gan:

- Xơ gan do viêm gan virut.  
. Viêm gan do HBV: có tiền sử viêm gan (HBsAg (+), HBV (+), (HCV(-), không có tiền sử nghiện rượu.

. Viêm gan do HCV: có thể có tiền sử viêm gan, HCV (+), HBsAg (-), HBV (-), không có tiền sử nghiện rượu.

- Xơ gan do rượu: BN có tiền sử nghiện rượu, xét nghiệm các dấu ấn virut B và C đều (-).  
+ Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (1999).

+ Các đối tượng được khám lâm sàng toàn diện, siêu âm gan, xét nghiệm HBsAg, HBV, HCV, glucose máu lúc đói, nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG).

+ Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS for windows 11.5.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Phân độ BN xơ gan theo tuổi, giới.

Bảng 1:

TUỔI	GIỚI		NAM		NỮ		TỔNG	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 40	8	9,6	2	2,4	10	12,1		
40 - 60	44	53,0	2	2,4	46	55,4		
> 60	20	24,1	7	8,5	27	32,5		
Tổng	72	86,7	11	13,3	83	100		

Bảng 2: Phân bố BN xơ gan theo nguyên nhân.

NGUYÊN NHÂN	GIỚI	NAM	NỮ	TỔNG CỘNG (n = 83)	
				n	%
HBV		30	8	38	45,8

HCV	9	3	12	14,4
Nghiện rượu	33	0	33	39,8
Tổng số	72	11	83	100

Tất cả BN xơ gan đều do viêm gan virus và do rượu. 50/83 BN (60,2%) viêm gan virus, trong đó HBV là 45,8% và HCV chỉ có 14,4%, tỷ lệ xơ gan do rượu là 39,8%.

## 2. Nồng độ glucose máu lúc đói và sau NPDNG.

\* *Nồng độ trung bình glucose máu lúc đói và sau NPDNG:*

*Bảng 3: Nồng độ glucose máu lúc đói và sau làm NPDNG.*

GLUCOSE (mmol/l)	XÉT NGHIỆM LÚC ĐÓI LẦN 1 (1)	XÉT NGHIỆM LÚC ĐÓI LẦN 2 (2)	NPDNG (3)
X ± SD	5,7 ± 2,5	6,1 ± 2,2	8,6 ± 4,2
p	$p_{1,2} > 0,05; p_{1,3} > 0,05; p_{2,3} < 0,001$		

Nồng độ glucose máu lúc đói trung bình lần 1 là 5,7 ± 2,5 mmol/l và lần 2 là 6,1 ± 2,0 mmol/l. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nồng độ glucose máu sau 2 giờ làm NPDNG thu được là 8,6 ± 4,2 mmol/l.

\* *Tỷ lệ BN ĐTD và RLDNG:*

*Bảng 4: Tỷ lệ ĐTD và RLDNG.*

NỒNG ĐỘ ĐƯỜNG MÁU SAU NPDNG	BÌNH THƯỜNG (< 7,8) n (%)	RLDNG (7,8 - 11) n (%)	ĐTD (> 11) n (%)	TỔNG CỘNG n (%)
PHÂN LOẠI				
Bình thường (< 6,1)	36 (43,4)	25 (30,1)	11 (13,25)	72 (86,7)
RLDNG (6,1 - 6,9)		4 (4,8)		4 (4,8)
ĐTD (> 7)			7 (8,4)	7 (8,4)
Tổng cộng (%)	36 (43,4)	29 (34,9)	18 (21,7)	83 (100)

18 BN (21,7%) phát hiện ĐTD trong nhóm nghiên cứu, trong đó qua xét nghiệm glucose máu lúc đói phát hiện được 7 trường hợp và qua làm NPDNG là 11 BN, tỷ lệ RLDNG là 29 BN (34,9%).

*Bảng 5: Tỷ lệ liên quan RLDNG và ĐTD theo nguyên nhân xơ gan.*

ĐẶC ĐIỂM	NGUYÊN NHÂN XƠ GAN			p
	HBV (n = 38)	HCV (n = 12)	Nghiện rượu (n = 33)	
RLDNG	8 21,1%	7 58,3%	14 42,4%	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ĐTD	8 21%	5 41,7%	5 15,6%	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

Khi so sánh tỷ lệ RLDNG giữa 2 nhóm nhiễm HCV và nhiễm HBV (58,3% so với 21,1%), khác biệt có ý nghĩa, ( $p < 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

- Xơ gan là bệnh mạn tính do sự biến đổi cấu trúc của các tiểu thùy gan, các tổ chức xơ sẹo làm đảo lộn các cấu trúc gan, dẫn đến mất dần chức năng gan. Nguyên nhân thường gặp của xơ gan là do rượu, viêm gan virus B, C, một số trường hợp không rõ nguyên nhân. Nghiên cứu 83 BN cho thấy xơ gan sau viêm gan virus B chiếm tỷ lệ cao nhất (45,8%), tiếp đến là xơ gan do rượu (39,8%), viêm gan virus C chiếm 14,4%. Theo Henrik Toft và CS, tiên lượng sống sau 10 năm ở BN xơ gan do rượu là 34%, trong khi xơ gan sau viêm gan virus là 66% [6].

Tỷ lệ BN ĐTD, RLDNG ở BN xơ gan do rượu, sau viêm gan virus B, C khác nhau. Ở nghiên cứu này: BN xơ gan virus C có tỷ lệ ĐTD 41,7% và RLDNG 58,3%, trong khi xơ gan sau viêm gan virus B tương ứng là 21% và 21,1%; xơ gan rượu là 15,6 và 42,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Arao và CS, xơ gan do viêm gan virus C có ĐTD là 30,8%, xơ gan do viêm gan virus B là 11,8%, nhưng tác giả thấy viêm gan virus C có chỉ số nguy cơ ĐTD tốp 2 cao gấp 3,2 lần so với viêm gan virus B. Viêm gan virus C có liên quan chặt chẽ với nguy cơ xuất hiện ĐTD tốp 2 [1, 2, 3].

- Cơ chế bệnh sinh của ĐTD trong bệnh gan chưa được hiểu đầy đủ. Xơ gan do rượu có thể gây giảm tiết insulin do tổn thương tụy - là cơ chế rối loạn chuyển hóa. Nhưng RLDNG và ĐTD ở BN viêm gan mạn tính do virus có thể do giảm hấp thu glucose của tế bào gan, do giảm tính nhạy cảm của các tế bào với insulin. Nhiều nghiên cứu cho rằng tình trạng kháng insulin và giảm vận chuyển glucose, giảm chuyển hóa glucose theo con đường oxy hóa có thể là nguyên nhân gây ĐTD ở BN xơ gan [2, 3, 5].

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu RLDNG và ĐTD ở 83 BN xơ gan do HBV, HCV và do rượu chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ RLDNG là 34,9%; tỷ lệ ĐTD là 21,7%.
- Tỷ lệ RLDNG ở nhóm BN xơ gan do HCV là 58,3%, cao hơn so với nhóm xơ gan do rượu (42,4%) và xơ gan do HBV (21,1%).
- Tỷ lệ ĐTD ở nhóm xơ gan do HCV là 41,7%, cao hơn so với ở nhóm xơ gan do rượu (28,6%) và xơ gan do HBV (18,4%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Valavian SM et al. Prevalence and determinants with chronic liver disease. BMC endocrine disorder. 2004,1186/1472.
2. Arao M, Murase K, Kusakabe A, Yoshiokak, Fukuzawa Y, Ishikawa T, Tagawa T, Ymannouchi K, ichimiyaH, SameshimaY, Kakumus. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus. Gastroenterol. 2003, 38 (4), pp.355-360.
3. Imazeki F, Ykoshuka O, Fukaik, Kanda T, KojimaH, Saisho .H. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: comparison with hepatitis B virus infected and hepatitis C virus cleared patients. Liver. 2008, 28 (03), pp.355-362.
4. Decocks verslype C, Fevery J. Hepatitis C and insulin resistance: mutual interaction. Acta, clin. Belg 62. 2007, (2), pp.11-19.
5. Petrides As, Schulze-Berge D, VogtC, Matthews DE Strohmeyer. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. Hepatology. 1993, Jan, 21 (1), pp.265-266.

6. *Henrik Toft Sorensen, Anne Martir, Thulstrup, Lene Mellemkjar, Peter Jepsen, Erik Chisteusen, Jorgen Holsen, Henrik Vilstrup.* Long term survival and cause specific mortality in patients with cirrhosis of liver: a nation wide cohort study in Denmark. *J. of Clin. Epidemiology.* 2003.

7. *Miiller MJ. Pirlich M ,Balks HJ, Selberg.* Glucose intolerance in liver cirrhosis: role of hepatic and - hepatic influences. *Eu J Clin Chem Clin Biochem.* 1994, 32 (10), pp.749-758.