

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ SỐ KHÁNG INSULIN VÀ CHỨC NĂNG TẾ BÀO BETA TRÊN ĐỐI TƯỢNG NỮ ĂN CHAY TRƯỜNG

Nguyễn Hải Thủy¹, Nguyễn Thị Kim Anh¹, Nguyễn Hải Quý Trâm¹,
Lê Thị Phương Anh², Nguyễn Hải Ngọc Minh¹ và cs

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta ở đối tượng nữ ăn chay trường.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 144 phụ nữ có chế độ ăn chay trường. Đánh giá kháng insulin bởi nồng độ insulin máu đói, chỉ số HOMA, QUICKI, Mac Auley và chức năng tế bào beta bởi công thức HOMA-% B.

Kết quả: Tỷ lệ kháng insulin theo nồng độ insulin máu đói ($\geq 12 \mu\text{U/ml}$) là 7,6%; theo chỉ số HOMA ($\geq 2,6$) là 9,7%; theo chỉ số QUICKI ($< 0,33$) là 9% và theo chỉ số McAuley ($\geq 5,8$) là 18,8%. Giá trị trung bình của nồng độ insulin máu đói là $6,9 \pm 4,3 \mu\text{U/ml}$; của chỉ số HOMA-IR là $1,67 \pm 1,62$, của chỉ số QUICKI $0,37 \pm 0,04$. Tiên đoán đề kháng insulin dựa vào điểm cắt của chỉ số HOMA-IR và QUICKI xảy ra vào năm thứ 18.

Chức năng tế bào beta: Giá trị HOMA-% B trung bình là $154,6 \pm 345,6 \%$, trong đó HOMA-%B $< 116\%$ chiếm tỷ lệ 66,7%. Tiên đoán đề kháng insulin dựa vào điểm cắt của HOMA-% B xảy ra vào năm thứ 17.

Từ khóa: kháng insulin, chức năng tế bào beta, ăn chay

ABSTRACT

STUDY ON INSULIN RESISTANCE AND FUNCTION OF BETA CELL IN FEMALE SUBJECTS WITH VEGAN DIET

Nguyen Hai Thuy¹, Nguyen Thi Kim Anh¹, Nguyen Hai Quy Tram¹,
Le Thi Phuong Anh², Nguyen Hai Ngoc Minh¹ et al

Objectives: Evaluate the insulin resistance and function of beta cells in female subjects with vegan diet.

Methods: A cross-sectional study on 144 female subjects with vegan diet. Their insulin resistance were assessed by fasting insulinemia, HOMA-IR, QUICKI, Mac Auley index and function beta cell by HOMA% Beta index.

Results: Low prevalence of insulin resistance based on IF ($\geq 12 \mu\text{U/ml}$) was 7.6%, HOMA-IR (≥ 2.6) was 9.7%, QUICKI (< 0.33) was 9% and McAuley (≥ 5.8) was 18.8%. The average value of fasting insulin concentration was $6.9 \pm 4.3 \text{ U/ml}$, of HOMA-IR was 1.67 ± 1.62 , of QUICKI was 0.37 ± 0.04 and of McAuley index was 7.5 ± 1.9 . Prediction of insulin resistance based on the cut-off of HOMA-IR and QUICKI levels were 18th year.

Beta cell function: The mean HOMA-% B level was $154.6 \pm 345.6 \%$ in which HOMA-%B $< 116\%$ was 66.7%. Prediction of beta cell dysfunction based on the Cutoff of HOMA-% Beta was at 17th year.

Key words: insulin resistance, function of beta cell, vegan diet

1. Trường Đại học Y Dược Huế
2. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 23/8/2015; Ngày phản biện (revised): 28/8/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 7/9/2015
- Người phản biện: Đào Thị Dừa
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Hải Thủy
- Email: nhthuy52@gmail.com; ĐT: 0903574457

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo quan niệm Dinh dưỡng Y học ăn chay chia làm 3 nhóm: Ăn chay có sữa và trứng; Ăn chay có sữa và Ăn chay thuần túy. Chính vì thế khi áp dụng các thể loại này có thể có những kết quả khác nhau về tình trạng chuyển hóa và sức khỏe con người. Một số công trình nghiên cứu về ăn chay của Ambroszkiewicz J, Laskowska-Klita T, Klemarczyk W (2004), Chien Jung Hung, Po Chao Hoang, Yi Hwei Li (2005) [1], Neal D Barnard, Heather I Katcher, David JA Jenkins (2009) [8], Serena Tonstad, Ru Yan, Terry Butler (2009), Shailendra Kumar Tripathi, B P Mishra, Ruchi Tripathi (2010), Yoko Yokoyama, Neal D. Barnard, Susan M Levin (2014) đều ghi nhận người ăn chay trong thời gian ngắn là có lợi, đặc biệt có hiệu quả trên bệnh rối loạn chuyển hóa và tim mạch. Tuy vậy một số kết quả nghiên cứu của Penghui Shang, Zheng Shu, Yanfang Wang, Na Li, Songming Du, Feng Sun tại Đài Loan ghi nhận chế độ ăn chay không làm giảm nguy cơ hội chứng chuyển hóa so với người không ăn chay [10]. Nghiên cứu tiền cứu của Teresa Laskowska-Klita, Magdalena Chelchowska, Jadwiga Ambroszkiewicz, Joanna Gajewska, Witold Klemarczyk cho rằng trẻ ăn chay có nồng độ vitamin D thấp và có nguy cơ thiếu hụt vitamin D tiền đề của đái tháo đường. Hoàng Thị Thu Hương (2002) ghi nhận ăn chay trường có thể lại gây hiệu ứng ngược lại thông qua rối loạn lipid máu nhất là tăng triglycerid và sự gia tăng thành phần này là nguồn gốc của sự đề kháng insulin [2]. Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2004) sau đó ghi nhận tỷ lệ về tiền ĐTD và ĐTD của đối tượng ăn trường chay cao hơn gấp 2-3 lần so với người không ăn chay cùng độ tuổi [11]. Phát xuất từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Khảo sát một số chỉ số kháng insulin (KI) và chức năng tế bào beta ở đối tượng nữ ăn chay trường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 144 phụ nữ có chế độ ăn chay trường ít nhất 5 năm trở lên và có tuổi đời 20 trở lên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích. Tiến hành trong tháng 4 năm 2015

2.2.1. Các biến số trong nghiên cứu

1. Tuổi đời .
2. Thời gian ăn chay : Trong nghiên cứu chia làm 3 nhóm dưới 15, 15-30 và trên 30
3. Định lượng nồng độ Insulin đói (FI) (micro U/ml): Insulin đo bằng phương pháp điện di miễn dịch phát quang hóa học (electrochemiluminescence immunoassay “ECLIA”) phân tích bằng máy Cobas của hãng Abbott.

4. Chỉ số HOMA – IR: Mô hình HOMA-1 được Matthews DR (1985) đề xuất và được TCYTTC công nhận và áp dụng chỉ số này trong đánh giá kháng insulin.

Công thức tính kháng insulin HOMA = $(I_o \times G_o)/22,5$.

Trong đó: I_o là nồng độ insulin máu lúc đói, đơn vị đo là $\mu\text{U/ml}$; G_o là nồng độ glucose máu lúc đói, đơn vị tính là mmol/l .

5. Chỉ số QUICKI: Còn gọi là chỉ số kiểm soát độ nhạy chất lượng insulin. Chỉ số QUICKI được tính theo công thức của Katz và cộng sự (2000) .

Chỉ số QUICKI = $1/[\log I_o(\mu\text{U/ml}) + \log G_o(\text{mg/dl})]$.

Trong đó: I_o là nồng độ insulin máu lúc đói, đơn vị đo là $\mu\text{U/ml}$; G_o là nồng độ glucose máu lúc đói, đơn vị tính là mg/dl .

6. Công thức McAuley (McA):

$\text{Exp}[2.63 - 0.28 \ln(\text{insulin in mU/L}) - 0.31 \ln(\text{triglycerides in mmol/L})] : < 5,8$

7. Chức năng tế bào beta theo công thức: HOMA-% B = Beta cell function $[20 \times \text{Fasting insulin } \mu\text{U/ml} / (\text{Fasting Glucose mmol/l} - 3,5)]$

2.2.2. Đánh giá:

Đánh giá kháng insulin khi:

- + Nồng độ insulin máu lúc đói (FI) $\geq 12 \mu\text{U/ml}$,
- + HOMA $\geq 2,6$
- + QUICKI $< 0,33$
- + McAuley (McA) $< 5,8$

Đánh giá giảm chức năng tế bào beta khi HOMA-% B (+) = $< 116\%$

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu: Thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Tuổi và thời gian ăn chay của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phân độ	n	%	TB (năm)	Tối thiểu	Tối đa
Tuổi	< 40	51	35,4	48,19±17,3	20	84
	40-59	40	27,8			
	≥ 60	53	36,8			
Thời gian ăn chay	< 15	37	25,7	27,8±15,9	5	70
	15-30	49	34,0			
	> 30	58	40,3			

Nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 36,8% và nhóm dưới 40 tuổi là 35,4%. Thời gian ăn chay trên 30 năm 40,3% và dưới 15 năm là 25,7%

3.2. Đánh giá tình trạng kháng insulin

Bảng 2. Đánh giá các chỉ số kháng insulin

Chỉ số KI	Giá trị	n	%	TB ±SD	Tối thiểu	Tối đa
Insulin lúc đói	< 12 μ U/ml	133	92,4	6,9 ± 4,3	1,5	30,4
	≥ 12 μ U/ml	11	7,6			
HOMA-IR	< 2,6	130	90,3	1,67±1,62	0,29	11,84
	≥ 2,6	14	9,7			
QUICKI	≥ 0,33	131	91	0,37±0,04	0,27	0,48
	< 0,33	13	9			
McAuley	≥ 5,8	117	81,2	7,5 ± 1,9	3,4	14,39
	< 5,8	27	18,2			

Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn điểm cắt (Cutoff) về FI, chỉ số HOMA-IR, chỉ số QUICKI và McA dựa vào sự đồng thuận của các nghiên cứu trước đây của Juan F. Ascaso và cộng sự (2003), Lukshmy M Hettihewwa và cộng sự (2006), Hui-Qi Qu và cộng sự (2011) và Kanwwal Mohinder Dev Singh Panag và cộng sự (2014) chọn Cutoff để đánh giá kháng insulin khi nồng độ FI ≥ 12 μ U/ml, HOMA-IR ≥ 2,6, QUICKI < 0,33 và McA < 5,8 kết quả ghi nhận như trong bảng 2.

Khi dựa vào nồng độ Insulin máu đói (FI) trung

bình 6,9±4,3 μ U/ml, kháng insulin theo FI ≥ 12 μ U/ml là 7,6%. Đánh giá theo chỉ số HOMA-IR trung bình 1,67±1,62, kháng insulin theo HOMA ≥ 2,6 cũng chỉ là 9,7%. Khảo sát chỉ số QUICKI trung bình 0,37±0,04, kháng insulin theo QUICKI < 0,33 chỉ chiếm 9% trường hợp. Trong 3 phương pháp này tỷ lệ gần ngang nhau. Tuy nhiên dựa vào công thức McAuley index (McA) trung bình 7,5 ± 1,9, kháng insulin theo McA < 5,8 là 18,2% cao hơn so với đánh giá theo FI, HOMA-IR và QUICKI. Để giải thích sự khác biệt này như sau: Nhiều tác giả cho

Bệnh viện Trung ương Huế

rằng chỉ số McA nhạy hơn so với FI, HOMA-IR và QUICKI. Khi sử dụng chỉ số McA có 2 thông số sử dụng chính FI và Triglyceride. Trong kháng insulin liên quan chủ yếu đến acid béo tự do (FFA). Theo lý thuyết dưới tác dụng Insulin làm tăng hoạt động lipoprotein lipase (LPL) thoái biến TG thành FFA nhằm cung cấp năng lượng cho cơ quan và có sự chuyển hóa ngược lại FFA chuyển thành TG. Trong đối tượng nữ ăn trường chay trong nghiên cứu này có tỷ lệ tăng TG (1,7 mmol/l) là 43,8% có nghĩa là có sự suy giảm chức năng tế bào beta hay kháng insulin. Sự gia tăng TG là nguyên nhân liên quan đến phương pháp McA.

Nghiên cứu Chien Jung Hung và cộng sự (2005) nghiên cứu trên 98 người khỏe mạnh chia 2 nhóm có và không ăn chay ghi nhận nhóm ăn chay có nồng độ glucose và insulin thấp hơn nhưng insulin tăng nhạy hơn so với nhóm không ăn chay, giải thích chế độ ăn và BMI thấp hơn [1].

Trong khi đó Penghui Shang và cộng sự (2011) nghiên cứu 10 năm với trên 93.209 người ghi nhận chế độ ăn chay không giảm nguy cơ hội chứng chuyển hóa [10].

Nghiên cứu Gaffar Sargar Zaman và cộng sự

(2010) ghi nhận tần suất đái tháo đường type 2 ở nhóm ăn chay 3,1% so với 8,2% trong nhóm không ăn chay.

Jui Kun Chang và cộng sự (2013) khảo sát trên 391 phụ nữ ăn chay ghi nhận BMI thấp hơn, vòng bụng bé hơn, giảm bilan lipid kể cả HDL.C tuy nhiên các tỷ TC/HDL.C và LDL.C/HDL.C vẫn có tỷ lệ thấp so với 315 phụ nữ không ăn chay [5].

H Kahleoa và cộng sự (2011) nghiên cứu sau 4 tuần chế độ ăn chay hạn chế năng lượng (caloric restricted vegetarian diet) cho 74 bệnh nhân đái tháo đường type 2 ghi nhận có sự cải thiện sự nhạy của insulin, giảm mỡ bụng và giảm các cytokine viêm [6].

Tỷ lệ kháng insulin trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi không cao một phần giải thích là sự tổn thương tế bào beta tuy trên đối tượng này là nhiễm độc đường (glucotoxic) do nhiều năm với chế độ ăn quá nhiều carbohydrate so khuyến cáo ($\geq 60\%$ tổng năng lượng) làm tế bào tụy tăng hoạt động so với người bình thường, nồng độ cao TG liên quan nhiễm độc lipid tại tụy gây chết tế bào tụy theo lập trình (apoptosis) và giảm nồng độ HDL.C. Thật vậy sự chết tế bào này phản ánh qua đánh giá chức năng tế bào beta dưới đây.

Bảng 3. Liên quan các chỉ số kháng insulin và thời gian ăn chay

Chỉ số kháng Insulin	Thời gian ăn chay (năm)			P
	< 15, n1=37	15-30, n2=49	> 30 yrs, n3=58	
Insulin đói	6,83±4,29	5,81±4,45	7,99±3,96	0,031
HOMA-IR	1,54±1,82	1,28±1,25	2,07±1,69	0,035
QUICKI	0,37±0,03	0,38±0,04	0,35±0,03	0,001
McA	8,26±1,47	8,22±2,09	6,39±1,40	0,001

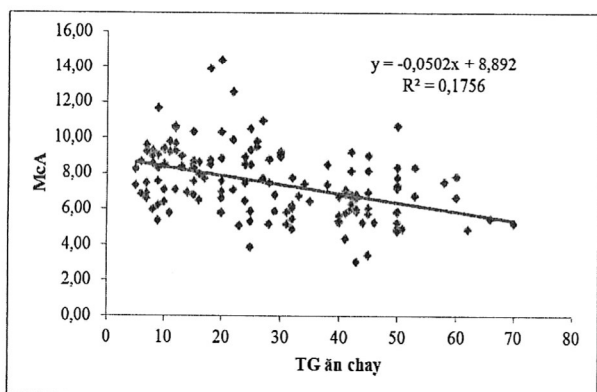
Có sự khác biệt về giá trị các chỉ số kháng insulin với các nhóm có thời gian ăn chay khác nhau nhất là chỉ số McA

Bảng 4. Tương quan giữa thời gian ăn chay và các chỉ số kháng insulin

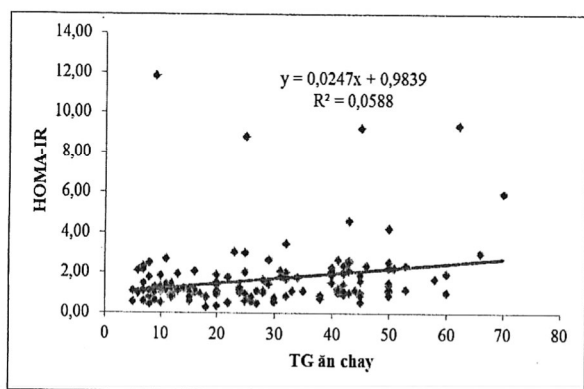
Chỉ số kháng insulin	r	n	P
Fasting Insulin	0,182	144	0,029
HOMA-IR	0,242	144	0,003
QUICKI	-0,331	144	0,001
McA	-0,419	144	0,001

Có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với chỉ số FI, HOMA-IR, QUICKI và McA.

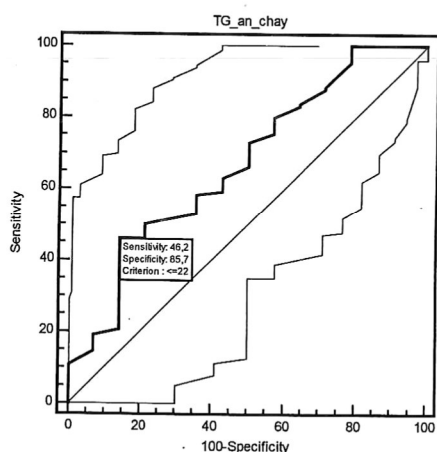
Nghiên cứu một số chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta...



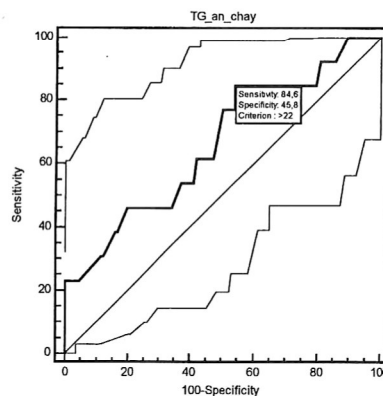
Biểu đồ 1. Tương quan nghịch giữa chỉ số McA và thời gian ăn chay
Hệ số $r = -0,419$ và $p < 0,01$



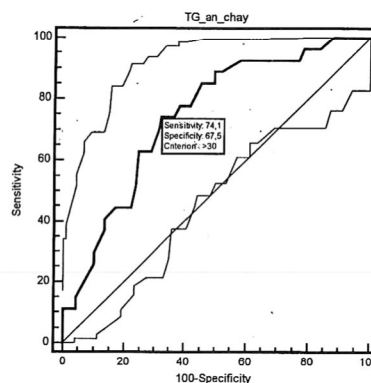
Biểu đồ 2. Tương quan giữa chỉ số kháng insulin HOMA-IR và thời gian ăn chay
Hệ số tương quan $r = 0,242$, $p < 0,05$



Biểu đồ 3. ROC của chỉ số HOMA-IR $\geq 2,6$ với AUC = 0,671, độ nhạy là 46,15; độ đặc hiệu là 85,71; 95%CI: 37,4- 55,1. Sau 22 năm chỉ số HOMA-IR $\geq 2,6$



Biểu đồ 4. ROC của chỉ số QUICKI < 0,33 với AUC = 0,664, độ nhạy là 84,62; độ đặc hiệu là 45,8; 95%CI: 54,6- 98,1. Sau 22 năm chỉ số HOMA-IR $\geq 2,6$. Sau 22 năm chỉ số QUICKI < 0,33



Biểu đồ 5. ROC của chỉ số McA < 5,8 với AUC = 0,743, độ nhạy là 74,07; độ đặc hiệu là 67,52; 95%CI: 53,7- 88,9. Sau 22 năm chỉ số HOMA-IR $\geq 2,6$

3.3. Chức năng của tế bào beta tụy

Bảng 7. Đánh giá chức năng tế bào beta

HOMA-% B	< 116 %	≥ 116 %
n(%)	96 (66,7%)	48 (33,3%)
Trung bình $\pm$ SD	154,6 $\pm$ 345,6 %	
Tối thiểu-tối đa	14,29 - 3080 %	

Chức năng tế bào beta đánh giá qua công thức HOMA-% B hoặc HOMA-% S (stimulating) trung bình là 154,6 $\pm$ 345,6 % với giá trị thấp nhất 14,29 và cao nhất 3080. Chúng tôi chọn Cutoff theo Abu Kholdun Al-Mahmood và cộng sự (2006) tại Malaysia điểm cắt 116,65% dành cho người không

Bệnh viện Trung ương Huế

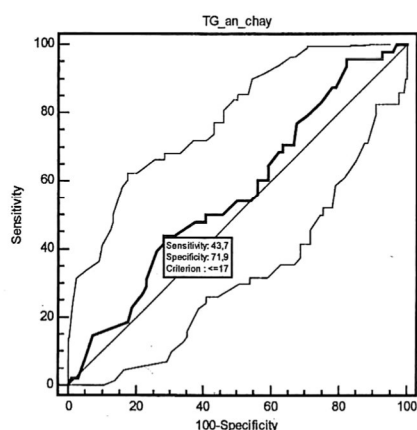
béo phì ghi nhận tỷ lệ đối tượng có HOMA-%B < 116 % là 66,7%. Điều này nói lên sự suy giảm chức năng tế bào beta là phổ biến.

Bảng 8. Liên quan giữa chỉ số HOMA-% Beta và thời gian ăn chay

Thời gian ăn chay	< 15 năm	15-30 năm	> 30 năm	p
	n1=37	n2=49	n3=58	
HOMA-%B	253±559	100±51	137±301	0,114

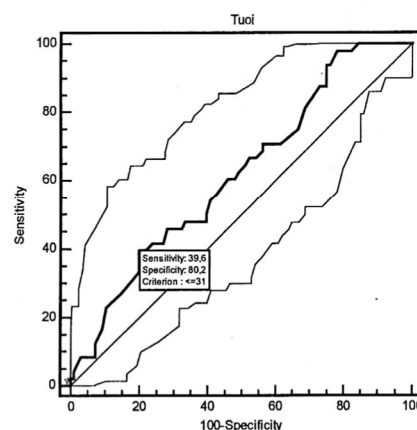
Khi khảo sát liên quan chỉ số HOMA-% B với

các nhóm có thời gian ăn chay khác nhau ghi nhận chỉ số HOMA-% B là 253 ± 559 % rất cao so với ngưỡng 116 % B trong 15 năm đầu tiên của thời gian ăn chay, điều này chức năng tế bào beta tăng hoạt động với thành phần CHO tiêu thụ qua khảo sát $\geq 70\%$ tổng năng lượng trong khẩu phần ăn hàng ngày qua các điều tra trước đó. Sau thời gian trên chỉ số HOMA-% B này có khuynh hướng giảm dần, chứng tỏ tế bào beta bắt đầu suy giảm từ thời gian này phù hợp với Hb1Ac bắt đầu gia tăng trong khoảng thời gian này qua nghiên cứu (với Cutoff khoảng 18 năm)



Biểu đồ 6: ROC của HOMA%B < 116 theo thời gian ăn chay với AUC = 0,564, độ nhạy là 43,75; độ đặc hiệu là 71,87; 95%CI: 29,5- 58,8.

Như chúng ta biết nguyên nhân gây suy giảm chức năng tế bào beta liên quan nhiều yếu tố như nhiễm độc glucose, nhiễm độc lipid, cường insulin, trong đó có vai trò của tuổi đời. Kết quả của chúng tôi ghi nhận chức năng tế bào beta với HOMA-%B < 116% xảy ra sau thời gian ăn chay 17 năm và nhưng nếu dựa theo tuổi 31 năm. Tương ứng với dự báo tiền ĐTĐ (HbA1c $\geq 5,7\%$) theo thời gian ăn chay là 18 năm và theo tuổi là 43 năm trên đối tượng này. Điều này cho thấy vai trò yếu tố thời gian ăn chay càng lâu thì nguy cơ suy



Biểu đồ 7. ROC của HOMA%B < 116 theo tuổi với AUC= 0,619, độ nhạy là 39,58; độ đặc hiệu là 80,21; 95%CI: 25,8- 54,7.

giảm chức năng tế bào beta tụt càng tăng.

IV. KẾT LUẬN

Qua đánh giá các chỉ số kháng insulin trên đối tượng nữ ăn trường chay cho thấy tình trạng kháng insulin có tỷ lệ thấp và có sự khác biệt giữa chỉ số McA và các chỉ số FI, HOMA-IR và QUICKI. Chức năng tế bào beta gia tăng trong những năm đầu và sút giảm sau đó liên quan đến thời gian ăn chay với điểm cắt là 17 năm ngắn hơn so với điểm cắt dựa vào tuổi là 31 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chien Jung Hung, Po Chao Hoang, Yi Hwei Li (2005), Taiwanese vegetarians have higher insulin sensitivity omnivores, *Diabetes*, 45(7): 445- 453.
- Hoàng Thị Thu Hương (2005), “Nghiên cứu sự biến đổi một số các chỉ số sinh học liên quan đến tình trạng dinh dưỡng trên người tu hành ăn chế độ chay tại các chùa ở Huế”, *Tạp chí Y học thực*

Nghiên cứu một số chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta...

- hành, 507 -508, tr. 480– 491.
3. Jack Norris ,Ginny Messina (2013), Type 2 diabetes and the vegan diet, *VeganHealthOrg.com*.
 4. Jack Norris ,Ginny Messina (2013), Disease markers of vegetarians, *VeganHealthOrg.com*.
 5. Jui Kun Chiang, Ying Lung Lin, Chi Ling Chen (2013), Reduced risk for Metabolic Syndrome and Insulin Resistance Associated with Ovo-Lacto-Vegetarian Behavior in Female Buddhists: A case-control study, *Diabetes care*, 8(8): e71799.
 6. Kahleova H., M Matoulek, H.Malinska (2010), Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes, *Diabetic Medicine*, 10: 549- 559
 7. Naomi K Fukagawa, James W Anderson, Geja Hageman (1990), High carbohydrate, high fiber diets increase peripheral insulin sensitivity in healthy young and old adults, *Am J Clin Nutr*, 19: 52-524
 8. Neal D Barnard, Heather I Katcher, David JA Jenkins (2009), Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management, *Nutrition Reviews*, 64(5): 255- 263.
 9. Nico S.Rizzo, Karen Jaceldo Siegl, Joan Sabate (2011), Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of Metabolic syndrome, *Diabetes Care*, 11(9): 223- 242.
 10. Penghui Shang, Zheng Shu, Yanfang Wang, Na Li, Songming Du, Feng Sun, Yinyin Xia, Siyan Zhan (2011), Veganism does not reduce the risk of the metabolic syndrome in a Taiwanese cohort, *Asia Pac J Clin Nutr*, 20(3):404- 410
 11. Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thọ Lịch, Thích Hải Ân (2005), Khảo sát tăng đường máu ở đối tượng ăn trường chay trên 40 tuổi, *Tạp chí Y học thực hành*, 507 -508, tr. 375– 386.