

NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ hs-CRP HUYẾT THANH VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đào Thị Dừa¹, Trần Thừa Nguyên¹, Trần Huy Hoàng¹,
Nguyễn Trọng Nghĩa¹, Tôn Thất Ngọc¹

TÓM TẮT

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý nội tiết liên quan đến nhiều yếu tố: kháng insulin, tăng nồng độ glucose máu, tăng nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao (hs-CRP). hs-CRP là một protein tăng lên trong các phản ứng viêm. hs-CRP còn liên quan đến cơ chế hình thành của xơ vữa động mạch, kiểm soát glucose máu, tình trạng kháng insulin. **Mục tiêu:** 1. Xác định nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2; 2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 50 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị tại BV Trung ương Huế và 51 người khỏe mạnh có tuổi và giới tương đương với nhóm bệnh làm nhóm chứng. Định lượng hs-CRP, insulin máu, glucose máu tại BV Trung ương Huế. **Kết luận:** Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là $4,19 \pm 1,55$ mg/L và nhóm chứng là $1,49 \pm 1,13$ mg/L, $p < 0,01$. Nồng độ hs-CRP tương quan thuận chặt chẽ với chỉ số HOMA-IR ($r = 0,59$; $p < 0,01$), tương quan nghịch rất chặt chẽ với chỉ số McAuley ($r = -0,83$; $p < 0,01$), chỉ số QUICKI ($r = -0,83$; $p < 0,01$) và nồng độ insulin đói ($r = 0,52$; $p < 0,01$). Nồng độ hs-CRP có sự tương quan thuận chặt chẽ với triglyceride ($r = 0,52$; $p < 0,01$), vòng bụng ($r = 0,59$; $p < 0,01$), chỉ số khối cơ thể ($r = 0,62$; $p < 0,01$), huyết áp tâm thu ($r = 0,79$; $p < 0,01$), huyết áp tâm trương ($r = 0,77$; $p < 0,01$).

Từ khóa: hs-CRP huyết thanh, ĐTĐ typ 2

ABSTRACT

THE STUDY OF CORRELATION BETWEEN SERUM hs-CRP LEVELS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN TYPE 2 DIABETES

Dao Thi Dua¹, Tran Thua Nguyen¹, Tran Huy Hoang¹,
Nguyen Trong Nghia¹, Ton That Ngoc¹

Diabetes is an endocrine disease that involves many factors: insulin resistance, hyperglycemia, hs-CRP level. hs-CRP is increased in inflammatory responses, and there are relations with the mechanism of atherosclerosis, hyperglycemia, insulin resistance. **Objectives:** 1. To determine serum hs-CRP levels in patients with type 2 diabetes; 2. To study the relationship between serum hs-CRP levels and some cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Method and subject:** 50 patients with type 2 diabetes were treated at Hue Central Hospital. The control group consisted of 51 healthy people. hs-CRP, insulin, glycemia were carried out at Hue Central Hospital. **Results:** Serum

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 11/1/2018; Ngày phản biện (Revised): 5/3/2018;
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/3/2018
- Người phản hồi (Corresponding author): Đào Thị Dừa
- Email: bsdtdua@gmail.com; Điện thoại: 0914202603

hs-CRP levels in patients with type 2 diabetes were 4.19 ± 1.55 mg/L and the control group was 1.49 ± 1.13 mg/L, $p < 0.01$. The hs-CRP level was closely correlated with the HOMA-IR index ($r = 0.59$; $p < 0.01$), strongly correlated with the McAuley index ($r = -0.83$; $p < 0.01$), QUICKI scores ($r = -0.83$, $p < 0.01$) and insulin concentrations ($r = 0.52$; $p < 0.01$). The Hs-CRP level was strongly correlated with triglyceride ($r = 0.52$; $p < 0.01$), WC ($r = 0.59$; $p < 0.01$), BMI ($r = 0.62$, $p < 0.01$), systolic blood pressure ($r = 0.79$, $p < 0.01$), diastolic blood pressure ($r = 0.77$; $p < 0.01$).

Key words: Serum hs-CRP, type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý nội tiết gây ra nhiều biến chứng và liên quan đến nhiều yếu tố. Theo một số nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2, ngoài kháng insulin, tăng nồng độ glucose máu thì cũng có sự tăng lên của nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao (hs-CRP). hs-CRP là một protein tăng lên trong các phản ứng viêm, ngoài ra dựa trên dữ liệu từ nhiều nghiên cứu quy mô lớn chứng minh rằng hs-CRP còn liên quan đến cơ chế hình thành của xơ vữa động mạch, kiểm soát glucose máu, tình trạng kháng insulin [5], [10]. Xuất phát từ các vấn đề trên chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Xác định nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2; Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi chọn 101 người chia thành 2 nhóm: nhóm bệnh gồm 50 bệnh

nhân ĐTĐ typ 2 điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế. Nhóm chứng gồm 51 người khỏe mạnh có tuổi và giới tương đương với nhóm bệnh.

- Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh: Bệnh đã được chẩn đoán và đang điều trị theo hướng ĐTĐ typ 2 theo các tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ typ 2 của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA) 2016 [8].

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Biến số nghiên cứu và cách tiến hành

+ Tuổi, giới

+ Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch lúc đói: bằng phương pháp enzym so màu. Theo khuyến cáo của ADA 2016, chẩn đoán ĐTĐ khi glucose máu lúc đói $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl), và mục tiêu kiểm soát Go là 4,4 - 7,2 mmol/L [9].

+ Định lượng hs-CRP huyết thanh: bằng phương pháp đo độ đục của Tina-quant. Giá trị bình thường của hs-CRP vào khoảng 0,8 mg/l và không vượt quá 8 mg/l.

+ Một số yếu tố nguy cơ tim mạch

* Chỉ số khối cơ thể (BMI) = Trọng lượng (kg) / [chiều cao (m)]²

Bảng 2.1. Đánh giá béo phì dựa vào BMI [11]

Phân loại	BMI
Gầy	< 18
Bình thường	18,5 - 22,9
Béo	≥ 23
+ Có nguy cơ	23 - 24,9
+ Béo độ I	25 - 29,9
+ Béo độ II	≥ 30

* Vòng bụng (VB): Theo tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân béo phì áp dụng cho người trưởng thành châu Á, béo phì trung tâm với VB ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ [2].

* Huyết áp: Hỏi tiền sử huyết áp, Xác định huyết áp hiện tại:

Bảng 2.2. Phân độ THA [3]

Phân độ	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mmHg)
HA tối ưu	< 120	< 80
HA bình thường	< 130	< 85
HA bình thường cao	130-139	85-89
THA độ 1	140-159	90-99
THA độ 2	160-179	100-109
THA độ 3	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	≤ 90

* Bilan lipid máu: Chẩn đoán rối loạn lipid máu khi có một hoặc nhiều rối loạn sau [1]:

Cholesterol > 5,2 mmol/L (200mg/dL); Triglyceride > 1,7 mmol/L (150mg/dL)

LDL-C > 2,58mmol/L (100mg/dL) ; HDL-C < 1,03mmol/L (40 mmol/L)

* Insulin máu đói: Sử dụng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang. Các chỉ số KI:

- Chỉ số HOMA-IR: $HOMA-IR = [I_o \text{ (}\mu\text{U/L)} \times G_o \text{ (mmol/L)}] / 22.5$. Điểm cắt giới hạn: tứ phân vị cao nhất của nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,00.

- Chỉ số QUICKI: $QUICKI = 1/[Log I_o \text{ (}\mu\text{U/ml)} + Log G_o \text{ (mg/dl)}]$. Điểm cắt giới hạn: chọn tứ phân vị thấp nhất của nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,34.

- Chỉ số McAuley = $\exp [2,63 - 0,28 \ln I_o \text{ (}\mu\text{U/ml)} - 0,31 \ln \text{triglyceride (mmol/L)}]$. Điểm cắt giới hạn: chọn tứ phân vị thấp nhất của nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,75.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Bảng 3.1. Nồng độ hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân ĐTĐ type 2

	Số lượng	hs-CRP (mg/L)		p
		$\bar{X}$	SD	
Nhóm bệnh	50	4,19	1,55	<0,01
Nhóm chứng	51	1,47	1,13	

Nồng độ hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân ĐTĐ type 2 cao hơn so với nhóm người khỏe mạnh có ý nghĩa thống kê ($4,19 \pm 1,55$ mg/L so với $1,49 \pm 1,13$ mg/L; $p < 0,01$).

Bảng 3.2. Phân bố nồng độ hs-CRP huyết thanh theo tuổi

Độ tuổi (tuổi)	Số lượng	hs-CRP (mg/L)		p
		$\bar{X}$	SD	
<40	1	5,30	0,00	> 0,05
40-59	18	3,91	1,87	
60-79	24	4,33	1,28	
≥80	7	4,27	1,74	

Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình giữa các nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ type 2 khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 3.3. Phân bố nồng độ hs-CRP huyết thanh theo giới tính

Giới tính	Số lượng	hs-CRP (mg/L)		p
		$\bar{X}$	SD	
Nam	17	4,65	1,22	$p > 0,05$
Nữ	33	3,95	1,66	

Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình theo giới tính trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Bảng 3.4. Tương quan hồi qui đơn biến của nồng độ hs-CRP với các chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin

Y	X	r	p	Phương trình
hs-CRP (mg/L)	HOMA-IR	0,59	<0,01	$y = 0,10x + 3,50$
	McAuley	-0,83	<0,01	$y = 7,14 - 0,49x$
	QUICKI	-0,83	<0,01	$y = 13,22 - 28,4x$
	Io	0,52	<0,01	$y = 3,52 + 0,04x$
	Go	0,50	<0,01	$y = 2,42 + 0,18x$

Nồng độ hs-CRP có sự tương quan rất chặt chẽ với các chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin

Bảng 3.5. Tương quan hồi qui đa biến của nồng độ hs-CRP với các chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin

Yếu tố	B	β hiệu chỉnh	T	p	VIF
Hằng số	10,245		4,799	<0,01	
HOMA-IR	0,002	0,013	0,048	>0,05	13,806
McAuley	-0,299	-0,513	-3,913	<0,01	3,360
QUICKI	-14,193	-0,413	-2,210	<0,05	6,846
Io	-0,009	-0,112	-0,428	>0,05	13,470
Go	0,041	-0,113	0,856	>0,05	3,419

Phương trình hồi qui đa biến: Nồng độ hs-CRP huyết thanh = $10,245 - 0,299(\text{McAuley}) - 14,193(\text{QUICKI})$. Chỉ số QUICKI và McAuley có ảnh hưởng độc lập tới nồng độ hs-CRP huyết thanh có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.6. Tương quan hồi qui đơn biến của nồng độ hs-CRP với một số yếu tố khác

Y	X	r	p	Phương trình
hs-CRP mg/L	VB	0,59	<0,01	$y = 0,13x - 6,36$
	BMI	0,62	<0,01	$y = 0,51x - 8,43$
	HATT	0,79	<0,01	$y = 0,05x - 2,83$
	HATTr	0,77	<0,01	$y = 0,1x - 4,73$
	Triglyceride	0,52	<0,01	$y = 0,37x + 2,92$
	HDL	-0,46	<0,01	$y = -0,86x + 5,32$
	LDL	-0,17	>0,05	Không tương quan
	Cholesterol	-0,17	>0,05	Không tương quan

Nồng độ hs-CRP có sự tương quan thuận khá chặt chẽ với chỉ số VB, BMI, HATT, HATTr, triglyceride và tương quan nghịch khá chặt chẽ với HDL-C.

Bảng 3.7. Tương quan hồi qui đa biến của nồng độ hs-CRP với một số yếu tố khác

Yếu tố	B	B hiệu chỉnh	t	p	VIF
Hằng số	-2,563		-1,131	>0,05	
VB	-0,008	-0,035	-0,257	>0,05	3,101
BMI	0,092	0,122	0,792	>0,05	3,917
HATT	0,030	0,450	2,227	<0,05	5,021
HATTr	0,011	0,083	0,463	>0,05	4,525
Triglyceride	0,140	0,215	1,823	>0,05	1,824
HDL-C	-0,482	-0,282	-2,749	<0,01	1,331
LDL-C	-0,101	-0,100	-0,663	>0,05	4,973
Cholesterol	0,063	0,050	0,295	>0,05	6,093

Phương trình hồi qui đa biến: Nồng độ hs-CRP huyết thanh = $0,003(\text{HATT}) - 0,482(\text{HDL-C}) - 2,563$. HATT và HDL có ảnh hưởng độc lập tới nồng độ hs-CRP huyết thanh có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2

Qua nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận nồng độ hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($4,19 \pm 1,55$ mg/L so với $1,49 \pm 1,13$ mg/L; $p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của một số tác giả: Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương thực hiện trên 89 bệnh nhân

ĐTD típ 2 đối chứng với 38 khỏe mạnh kết quả cho thấy: nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 cao hơn so với nhóm người khỏe mạnh ($5,15 \pm 2,79$ mg/L so với $1,04 \pm 1,27$ mg/L; $p < 0,001$) [2]. Nghiên cứu của Võ Bảo Dũng, Nguyễn Hải Thùy và Hoàng Minh Lợi cũng ghi nhận: ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 nồng độ hs-CRP cao hơn so với nhóm người khỏe mạnh có ý nghĩa thống kê ($3,60 \pm 6,68$ mg/L so với $1,48 \pm 1,98$ mg/L, $p < 0,001$) [1]. Một nghiên cứu được thực

hiện bởi Haque Fazlul Haque A.K.M. và cộng sự cho thấy nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình của nhóm người khỏe mạnh là $0,39 \pm 0,24$ mg/L và của nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là $1,13 \pm 1,58$ mg/L, ($p < 0,01$) [15]. Theo nghiên cứu của chúng tôi nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là $4,19 \pm 1,55$ mg/L, giá trị này là khá cao ($\text{hs-CRP} > 3\text{mg/L}$) trong phân tầng nguy cơ tim mạch sử dụng nồng độ hs-CRP như một yếu tố để lượng giá. Kết quả nghiên cứu của Pfützner Andreas và cộng sự cho thấy tăng lên của nồng độ hs-CRP huyết thanh liên quan đến tăng lên của những yếu tố đánh dấu nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ như chỉ số KI, insulin, BMI, rối loạn chức năng của tế bào beta... và tất cả sự liên quan đó đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [17]. ..

Nồng độ hs-CRP huyết thanh theo tuổi ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình của nhóm bệnh dưới 40 tuổi là $5,30 \pm 0,00$ mg/L; từ 40 đến 59 tuổi là $3,91 \pm 1,87$ mg/L; của nhóm bệnh từ 60 đến 79 tuổi là $4,33 \pm 1,28$ mg/L; của nhóm bệnh từ 80 tuổi trở lên là $4,27 \pm 1,74$ mg/L. Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình giữa các nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhiều nghiên cứu đã chứng minh nồng độ hs-CRP ít phụ thuộc vào tuổi: Kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương cho thấy không có sự khác biệt của nồng độ hs-CRP huyết thanh giữa các nhóm tuổi khác nhau trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 [2]. Theo nghiên cứu của Amanullah Safiullah, Jarari Abdulla, Govindan Muralikrishnan và Basha Ismail trên 400 đối tượng ĐTĐ típ 2, hệ số tương quan giữa tuổi và nồng độ hs-CRP là $r = 0,168$ [7], điều này cho thấy có mối tương quan giữa tuổi và nồng độ hs-CRP là không đáng kể. Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Mahajan Anubha, Tabassum Rubina, Chavali Sreenivas, Dwivedi Om Prakash, Bharadwaj Mausumi, Tandon Nikhil và Bharadwaj Dwaipayan cũng cho thấy: mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh và tuổi là rất lỏng lẻo với hệ số tương quan là $r = -0,09$ [16]. Nghiên cứu của nhóm tác giả Anan Futoshi, Masaki Takayuki, Umeno

Yoshikazu, Iwao Tetsu, Yonemochi Hidetoshi và Eshima Nobuoki cũng ghi nhận không có tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh và tuổi [10].

Nồng độ hs-CRP huyết thanh theo giới ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Theo y văn ý nghĩa lâm sàng của hs-CRP không đặc hiệu cho giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân nam là $4,65 \pm 1,22$ mg/L; của nhóm bệnh nhân nữ là $3,95 \pm 1,66$ mg/L. Nồng độ hs-CRP huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân nam cao hơn so với nhóm bệnh nhân nữ nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương cũng ghi nhận nồng độ hs-CRP huyết thanh đo được ở nhóm bệnh nhân nữ là $5,42 \pm 2,84$ mg/L và ở nhóm bệnh nhân nam là $4,09 \pm 2,68$ mg/L, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [2].

4.2. Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với tình trạng kháng insulin

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-CRP tương quan với các chỉ số đánh giá tình trạng KI: tương quan thuận rất chặt chẽ với chỉ số HOMA-IR ($r = 0,59$; $p < 0,01$), với I_o ($r = 0,52$; $p < 0,01$), tương quan nghịch rất chặt chẽ với chỉ số McAuley ($r = -0,83$; $p < 0,01$) và chỉ số QUICKI ($r = -0,83$; $p < 0,01$). Theo nghiên cứu của nhóm tác giả Preethi B.L., Kumar Prasanna K.M., Jaisri .G và Suresh K.P., cùng với sự tăng lên của các chỉ số đánh giá tình trạng KI là sự tăng lên của nồng độ hs-CRP huyết thanh và như thế nồng độ hs-CRP huyết thanh có thể có vai trò trong việc thăm dò tình trạng KI sớm [18]. Nghiên cứu của nhóm tác giả Mahajan Anubha, Tabassum Rubina, Chavali Sreenivas, Dwivedi Om Prakash, Bharadwaj Mausumi, Tandon Nikhil và Bharadwaj Dwaipayan cũng ghi nhận cùng với sự tăng cao của BMI, HOMA-IR, VB... trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là sự tăng lên của nồng độ hs-CRP [16]. Nghiên cứu của Gelaye Bizu và các cộng sự (2010) trên 1525 đối tượng cho thấy sự tăng lên của nồng độ hs-CRP huyết thanh có sự

liên quan với sự tăng lên của nồng độ insulin đói và chỉ số HOMA-IR ($p < 0,001$). Những đối tượng có nồng độ hs-CRP huyết thanh lớn hơn 2,53 mg/L thì nguy cơ KI tăng 2,18 lần ở đối tượng nữ và 2,54 lần ở đối tượng nam. Qua một số nghiên cứu cho thấy tình trạng viêm hệ thống mạn tính với bằng chứng của sự tăng hs-CRP có thể là nguyên nhân quan trọng trong cơ chế KI cũng như cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ [14]. Nghiên cứu của nhóm tác giả Akbarzadeh Marzieh, Eftekhari Mohammad Hassan và Hossein Mohammad cũng ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP và các chỉ số đánh giá KI. Nghiên cứu của Al-jebory Abdulhussien M K và Al-zubeidi Hanan A M ghi nhận ở đối tượng tăng hs-CRP huyết thanh thì có dự báo nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ và bệnh lý tim mạch cao [6]. Nghiên cứu cắt ngang của Pfützner Andreas và các cộng sự (2006) trên 4270 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không điều trị insulin gồm có 2146 nam, 2124 nữ với độ tuổi trung bình là $63,9 \pm 11,1$ tuổi; BMI = $30,1 \pm 5,5$ kg/m²; thời gian mắc bệnh trung bình là $5,4 \pm 5,6$ năm; HbA_{1c} = $6,8 \pm 1,3$ %, cho thấy sự tăng lên của nồng độ hs-CRP có liên quan đến những yếu tố gây nên nguy cơ bệnh tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 như chỉ số HOMA-IR, insulin, BMI [17]. Các nghiên cứu trên đều cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa sự nồng độ hs-CRP huyết thanh với tình trạng KI.

Tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với một số yếu tố khác:

Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với vòng bụng và BMI: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-CRP có sự tương quan thuận khá chặt chẽ với VB ($r = 0,59$; $p < 0,01$), và chỉ số BMI ($r = 0,62$; $p < 0,01$). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhạn và Trần Trọng Lam (2012) cho thấy có sự tương quan thuận giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với số đo VB ($r = 0,32$; $p < 0,05$) và chỉ số BMI ($r = 0,28$; $p < 0,05$) [4]. Kết quả nghiên cứu của Vidyasagar Sudha và cộng sự trên 91 bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa cũng cho thấy nồng độ hs-CRP có tăng lên rất rõ ràng ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ ($p < 0,021$) và những người có VB tăng bất thường ($p < 0,003$) [21]. Nghiên cứu của

Huffman Fatma G. cho thấy có mối tương quan thuận khá chặt chẽ giữa nồng độ hs-CRP với VB ($r = 0,470$; $p = 0,001$) và BMI ($r = 0,387$; $p = 0,001$) ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ. Nghiên cứu của Mahajan Anubha và các cộng sự (2009) cũng ghi nhận có mối tương quan thuận giữa nồng độ hs-CRP và chỉ số BMI ($r = 0,24$) [16].

Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với tăng huyết áp: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-CRP có tương quan thuận rất chặt chẽ với HATT ($r = 0,79$; $p < 0,01$) theo phương trình: $y = 0,05x - 2,83$; số đo HATTr ($r = 0,77$; $p < 0,01$) theo phương trình: $y = 0,1x - 4,73$. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhạn và Trần Trọng Lam (2012) cũng ghi nhận nồng độ hs-CRP ở nhóm bệnh nhân THA là $3,12 \pm 2,56$ mg/L cao hơn so với nhóm bệnh nhân không tăng huyết áp là $2,71 \pm 2,32$ mg/L ($p < 0,05$) và có sự tương quan thuận giữa hs-CRP huyết thanh và HATT ($r = 0,29$; $p < 0,05$) [4]. Nghiên cứu của Sinha Satwika và cộng sự trên 98 người trong đó 37 người có THA, 30 tiền THA và 31 người nhóm chứng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nồng độ hs-CRP giữa các nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên sự khác biệt của nồng độ hs-CRP giữa nhóm tiền THA và nhóm THA thì không rõ ràng nhưng có sự khác biệt rõ ràng của nồng độ hs-CRP giữa nhóm tiền THA và nhóm THA khi so sánh với nhóm người có huyết áp bình thường. Trong nhóm bệnh nhân tiền THA có mối liên quan thuận giữa nồng độ hs-CRP với sự tăng HATTr [68]. Nghiên cứu của Dar M.Shafi và các cộng sự (2010) trên 104 bệnh nhân có tăng huyết áp và 63 người làm nhóm chứng cho thấy nồng độ hs-CRP trung bình của nhóm bệnh nhân THA (3,26 mg/L) cao hơn so với nhóm chứng (1,36 mg/L) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [19]. Như vậy, dựa vào kết quả của những nghiên cứu trên thấy rằng mối liên quan và tương quan giữa nồng độ hs-CRP và THA là khá rõ ràng. Mối liên quan và tương quan giữa nồng độ hs-CRP và THA có thể giải thích qua một số cơ chế. CRP làm giảm sự sản xuất NO của tế bào nội mạc. Do đó đã gián tiếp hạn chế sự giãn của hệ mạch máu khác nó còn làm tăng khả năng thấm dính của bạch cầu, tiểu cầu, các chất oxy hóa và sự

hình thành tăng đông máu. CRP làm tăng số lượng của các thụ thể của angiotensin 1, tăng tác dụng của angiotensin 2 và làm tăng huyết áp.

Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với rối loạn lipid máu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-CRP có mối tương quan thuận khá chặt chẽ với triglyceride ($r = 0,57$; $p < 0,01$), tương quan nghịch khá chặt chẽ với HDL-C ($r = -0,46$; $p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhạn và Trần Trọng Lam (2012) cũng cho thấy có mối liên quan thuận giữa nồng độ hs-CRP và triglyceride ($r = 0,23$; $p < 0,05$), tương quan nghịch giữa nồng độ hs-CRP và HDL-C ($r = -0,12$; $p < 0,05$) [4]. Kết quả nghiên cứu của Ramtanu Bandyopadhyay và cộng sự cũng cho thấy có mối liên quan dương tính của

nồng độ hs-CRP với triglyceride huyết thanh [12].

V. KẾT LUẬN

1. Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 là $4,19 \pm 1,55$ mg/L và nhóm chứng là $1,49 \pm 1,13$ mg/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$.

2. Nồng độ hs-CRP tương quan thuận chặt chẽ với chỉ số HOMA-IR ($r = 0,59$; $p < 0,01$), tương quan nghịch rất chặt chẽ với chỉ số McAuley ($r = -0,83$; $p < 0,01$), chỉ số QUICKI ($r = -0,83$; $p < 0,01$) và nồng độ insulin đói ($r = 0,52$; $p < 0,01$). Nồng độ hs-CRP có sự tương quan thuận chặt chẽ với triglyceride ($r = 0,52$; $p < 0,01$), vòng bụng ($r = 0,59$; $p < 0,01$), chỉ số khối cơ thể ($r = 0,62$; $p < 0,01$), số đo huyết áp tâm thu ($r = 0,79$; $p < 0,01$), số đo huyết áp tâm trương ($r = 0,77$; $p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Bảo Dũng, Nguyễn Hải Thủy, Hoàng Minh Lợi (2012), “Liên quan giữa đáp ứng giãn mạch qua trung gian dòng chảy với hs-CRP và đề kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mới phát hiện”, *Tạp chí Nội tiết- Đái tháo đường*, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học hội nghị Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, 2(7), tr. 699-705.
2. Lê Thị Thu Hương (2012), “Liên quan giữa nồng độ protein phản ứng C huyết thanh độ nhạy cao với một số yếu tố nguy cơ tim mạch lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2”, *Tạp chí Nội tiết- Đái tháo đường*, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Hội nghị Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, 2(7), tr. 543-554.
3. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Anh Vũ (2014), *Giáo trình Sau Đại học Tim mạch học*, Đại học Huế, Huế, tr. 77.
4. Nguyễn Thị Nhạn, Trần Trọng Lam (2012), “Nghiên cứu nồng độ hs-CRP và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác như rối loạn lipid, tăng glucose tăng huyết áp ở người béo phì dạng nam”, *Tạp chí Nội tiết- Đái tháo đường*, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Hội nghị Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, 2(7), tr. 707-714.
5. Nguyễn Hải Thủy (2012), “Vai trò chất chỉ điểm sinh học trong bệnh lý xơ vữa động mạch”, *Tạp chí Nội tiết- Đái tháo đường*, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Hội nghị Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, 2(7), tr. 255-269.
6. Al-jebory Abdulhussien M. K., Al-zubeidi Hanan A. M. (2014), “Relationship between hs-C- reactive protein and some biochemical variables in cardiovascular and type -2- diabetic mellitus patients objective”, *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences*, 4(22).
7. Amanullah Safiullah, Jarari Abdulla, Govindan Muralikrishnan et al (2010), “Association of hs-CRP with diabetic and non-diabetic individuals”, *Jordan Journal of Biological Sciences*, 3(1), pp. 7-12.
8. American Diabetes Association (2015), “Classification and diagnosis of diabetes”, *Diabetes Care*, 39(1), pp. 9.
9. American diabetes association (2016), “Glycemic targets”, *Diabetes Care*, 39(1), pp. 39-46.
10. Anan Futoshi, Masaki Takayuki, Umeno Yoshikazu et al (2007), “Correlations of high-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis

- in Japanese type 2 diabetic patients”, *European Journal of Endocrinology*, 12, pp. 311-317.
11. Anuurad Erdembileg, Shiwaku Kuninori, Nogi Akiko et al (2003), “The new BMI criteria for asians by the regional office for the western pacific region of who are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder japanese workers”, *Journal of Occupational Health*, 45(8), pp. 335-343.
 12. Bandyopadhyay Ramtanu, Paul Rudrajit, Asish Basu K. et al (2013), “Study of C reactive protein in type 2 diabetes and its relation with various complications from eastern India”, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(7), pp. 156-159.
 13. Bhaktha Geetha, Shantaram Manjula, Nayak Shivananda et al (2014), “Relationship of hs-CRP level in diabetic persons free from micro and macrovascular disease”, *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 3(4), pp. 1070-1073.
 14. Gelaye Bizu, Revilla Luis, Lopez Tania et al (2010), “Association between insulin resistance and c-reactive protein among Peruvian adults”, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2(30), pp. 1-6.
 15. Haque Fazlul A.K.M., Saifuddin Ekram A.R.M., Islam Quazi Tarikul et al (2010), “Evaluation of serum high sensitivity c - reactive protein (hs-CRP) in type-2 diabetic
 16. Mahajan Anubha, Tabassum Rubina, Chavali Sreenivas et al (2009), “High-sensitivity C-reactive protein levels and type 2 diabetes in urban North Indians”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(6), pp. 2123- 2127.
 17. Pfützner Andreas, Standl Eberhard, Strotmann Hermann-josef et al (2006), “Association of high-sensitive C-reactive protein with advanced stage beta-cell dysfunction and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus”, *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 44(5), pp. 556- 560.
 18. Preethi B.L., Prasanna Kumar K.M., Jaisri G et al (2013), “High-sensitivity C-reactive protein a surrogate marker of insulin resistance”, *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(3), pp. 29-36.
 19. Sameer A.S., Sultan M., Pandith A.A. et al (2010), “hs-CRP: a potential marker for hypertension in Kashmiri population”, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 25(2), pp. 208- 212.
 20. Sinha Satwika, Kar Kaushik, Soren Monoj et al (2014), “hsCRP in pre-hypertension and hypertension: a prospective study in Southern Asian region”, *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(2), pp. 1402-1407.
 21. Vidyasagar Sudha, Abdul Razak U.K., Prashanth C K et al (2013), “Highly sensitive C-reactive protein in metabolic syndrome”, *JACM*, 14, pp. 230-234.