

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**TRẦN THỊ TRÚC LINH**

**NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA  
BIỂU HIỆN TIM VỚI MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ  
THEO KHUYẾN CÁO ESC-EASD Ở BỆNH NHÂN  
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ TĂNG HUYẾT ÁP**

**Chuyên ngành: NỘI TIẾT  
Mã số : 62 72 01 45**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ - 2015**

Công trình được hoàn thành tại:

**ĐẠI HỌC HUẾ - TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

Người hướng dẫn khoa học:

**1. GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY**

**2. TS. NGÔ VĂN TRUYỀN**

**Phản biện 1: PGS.TS. HOÀNG TRUNG VINH**

**Phản biện 2: PGS.TS. NGUYỄN ANH VŨ**

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế

Vào lúc:    giờ    ngày    tháng    năm 20

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia;
- Trung tâm học liệu - Đại học Huế

## **DANH MỤC CÁC BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ**

### **Bài báo 1:**

**“NGHIÊN CỨU SỰ LIÊN QUAN GIỮA NT-proBNP HUYẾT TƯƠNG VỚI SỰ BIẾN ĐỔI HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG TÂM TRƯNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CÓ TĂNG HUYẾT ÁP.”**

Nguyễn Hải Thủy, Trần Thị Trúc Linh

Trường Đại Học Y Dược Huế

Tạp chí Tim mạch Hội nghị Tim mạch Miền Trung năm 2012

### **Bài báo 2:**

**“KHẢO SÁT BỀ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 CÓ TĂNG HUYẾT ÁP”**

Trần Thị Trúc Linh,

Nguyễn Hải Thủy, Đoàn Thanh Tuấn

Trường Đại Học Y Dược Huế-Đại học Huế

Bệnh viện Đa Khoa Thành phố Cần Thơ

Tạp chí Y Dược –Đại học Y Dược Huế, Số dành cho Hội nghị Sau đại học năm 2014

## KÝ HIỆU VIẾT TẮT

<b>Chữ viết tắt</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>
ADA	American Diabetes Association	Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ
AGEs	Advanced Glycation End Products	Sản phẩm sau cùng của quá trình đường hóa bậc cao
AUC	.....	Diện tích dưới đường cong
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
BTTCB		Bệnh tim thiếu máu cục bộ
ĐMC		Động mạch cảnh
ĐTĐ		Đái tháo đường
EF	Ejection Fraction	Phân suất tổng máu
eGFR	Estimated Glomerular Filtration rate	Ước tính độ lọc cầu thận
ESC-EASD	The European Society of Cardiology/ The European Association for the Study of Diabetes	Hội Tim mạch Châu Âu - Hội nghiên cứu Đái tháo đường Châu Âu
ESC/ESH	The European Society of Cardiology/ The European Society of Hypertension	Hội Tim mạch/Hội Tăng huyết áp Châu Âu
ET	Left ventricular ejection time	Thời gian tổng máu thất trái
GLUT4	Glucose Transporter 4	Vận chuyển glucose 4
HATT		Huyết áp tâm thu
HATT <sub>r</sub>		Huyết áp tâm trương
HCCH		Hội chứng chuyển hóa
Hs-CRP	High sensitivity C-reactive protein	Protein phản ứng C độ nhạy cao
IVCT	Isovolumic contraction time	Thời gian co đồng thể tích thất trái

IMTc	Carotid intima-media thickness	Bề dày nội trung mạc động mạch cảnh
IVRT	Isovolumic relaxation time	Thời gian thư giãn đồng thể tích
KTC		Khoảng tin cậy
LVMI	Left ventricular mass index	Chỉ số khối cơ thất trái
NO	Nitric oxide	
NT-proBNP	N-terminal fragment pro B-type natriuretic peptide	Peptid thải natri niệu phân đoạn N cuối cùng
OR	Odds Ratio	Tỷ số chênh
PĐTT		Phi đại thất trái
RLCNTT		Rối loạn chức năng tâm thu
RLCNTT <sub>rg</sub>		Rối loạn chức năng tâm trương
RLVĐV		Rối loạn vận động vùng
RR	Relative Risk	Nguy cơ tương đối
RWT	Relative Wall Thickness	Bề dày thành tương đối
TB ± ĐLC		Trung bình ± Độ lệch chuẩn
TC	Total Cholesterol	Cholesterol toàn phần
TEI	Total Ejection Isovolumic Index	Chỉ số Tei
TG	Triglycerid	
TGPHĐTĐ		Thời gian phát hiện đái tháo đường
TGPHTHA		Thời gian phát hiện tăng huyết áp
THA		Tăng huyết áp
UACR	Urine Albumin to Creatinin Ratio	Tỉ lệ Albumin/Creatinin niệu
VB		Vòng bụng
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới
YTNC		Yếu tố nguy cơ

## ĐẶT VẤN ĐỀ

### 1. Tính cấp thiết của đề tài nghiên cứu

Đái tháo đường (ĐTĐ) và Tăng huyết áp (THA) là hai bệnh lý mãn tính đang gia tăng với tốc độ nhanh chóng trên toàn cầu. Kết hợp không mong muốn của THA và ĐTĐ đã tạo nên gánh nặng cho hệ thống tim mạch. Sự gia tăng đáng kể của gánh nặng bệnh tật và tử vong do tim mạch trên đối tượng ĐTĐ kèm THA, đã thúc đẩy các hiệp hội tim mạch và đái tháo đường đưa ra khuyến cáo đánh giá nguy cơ tim mạch trở thành mục tiêu hàng đầu trong những năm gần đây. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống, ESC-EASD đã kiến nghị nên tầm soát thêm nhóm yếu tố nguy cơ tim mạch không truyền thống bao gồm các dấu chỉ điểm sinh học và hình ảnh học giúp phát hiện sớm tổn thương cơ quan đích ở giai đoạn tiền lâm sàng.

Tại Việt Nam, áp dụng khuyến cáo ESC-EASD và nhận thức về tầm quan trọng của tầm soát bệnh tim đái tháo đường ở giai đoạn tiền lâm sàng vẫn còn khá hạn chế. Vì thế, chúng tôi nhận thấy cần thiết tiến hành đề tài **“Nghiên cứu mối liên quan giữa biểu hiện tim với mục tiêu điều trị theo khuyến cáo ESC-EASD ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp”**. Với mục tiêu nghiên cứu.

*1- Đánh giá theo mục tiêu khuyến cáo điều trị của ESC-EASD, một số yếu tố nguy cơ tim mạch và biểu hiện tim (nồng độ NTproBNP huyết thanh, hình thái, cấu trúc và chức năng thất trái qua siêu âm tim) trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp không có bệnh tim thiếu máu cục bộ.*

*2- Xác định mối liên quan và sự thay đổi giữa mục tiêu khuyến cáo, yếu tố nguy cơ tim mạch với biểu hiện tim trước và sau 12 tháng theo dõi.*

### 2. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

- Đề tài đánh giá về tình trạng kiểm soát theo mục tiêu điều trị của ESC-EASD trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Góp phần khẳng định tầm quan trọng của một số yếu tố nguy cơ tim mạch

không truyền thống đối với tổn thương tim mạch ở giai đoạn tiền lâm sàng và tiên đoán biến cố tim mạch xảy ra, độc lập với tình trạng kiểm soát tốt theo mục tiêu khuyến cáo.

**Cấu trúc của luận án:** Luận án này gồm 128 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), với 4 chương 40 bảng, 5 biểu đồ, 13 đồ thị, 6 hình và 109 tài liệu tham khảo. Đặt vấn đề 3 trang, tổng quan tài liệu 37 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 23 trang, kết quả nghiên cứu 28 trang, bản luận 35 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị và hướng nghiên cứu tiếp theo 1 trang.

## **Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. DỊCH TỄ HỌC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ TĂNG HUYẾT ÁP**

Tỷ lệ THA trên ĐTĐ tít 2 cao gấp 2 lần so với người cùng độ tuổi, với 75% ĐTĐ tít 2 có THA hay bệnh nhân THA có nguy cơ tiến triển ĐTĐ gấp 2,5 lần sau thời gian 5 năm chẩn đoán THA. Phân tích gộp 89 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ THA trên bệnh nhân ĐTĐ khá cao > 50%, có nhiều nghiên cứu tỷ lệ này còn vượt quá 75%.

### **1.2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH**

#### **1.2.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống**

*Các yếu tố về thời gian (tuổi, TGPĐĐT, TGPHTHA) và giới tính:* yếu tố tuổi bệnh nhân và thời gian phát hiện bệnh luôn là các YTNC quan trọng không thể thiếu. Bên cạnh đó, từ kết quả các nghiên cứu cho thấy, trên bệnh nhân ĐTĐ tít 2, biến chứng tim mạch đặc biệt chiếm tỷ lệ cao ở giới nữ. Hút thuốc lá là YTNC độc lập của bệnh lý tim mạch do xơ vữa động mạch. Hoạt động thể lực đóng vai trò quan trọng giúp kiểm soát glucose máu và liên quan với biến chứng tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ. Chỉ số khối cơ thể (BMI) và vòng bụng (VB) trên bệnh nhân ĐTĐ tít 2 vừa là yếu tố dự báo bệnh ĐTĐ vừa là YTNC tim mạch. Glucose máu và HbA1C, glucose 2 giờ sau ăn là một YTNC trực tiếp và độc lập của tử vong. Rối loạn lipid máu thường

song hành với ĐTD týp 2 với biểu hiện đặc trưng bao gồm tăng TG và giảm HDL.C được chứng minh qua nghiên cứu FIELD, ACCORD.

### 1.2.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch không truyền thống

- *Microalbumin niệu*: nghiên cứu HOPE chứng minh microalbumin niệu làm gia tăng biến cố tim mạch chính với RR 1,83 (95% KTC: 1,64-2,05), trong đó ở người ĐTD là 1,97 (95% KTC 1,68-2,31) và cũng đã được chứng minh qua các nghiên cứu IDNT, RENAAL, PREVEND.

- *Protein phản ứng C độ nhạy cao (Hs-CRP)*: là yếu tố đại diện cho tình trạng rối loạn chức năng nội mô và được ứng dụng phổ biến ở bệnh nhân THA và ĐTD. Hs-CRP liên quan với kháng insulin, HATT, áp lực mạch, THA và các dấu hiệu rối loạn chức năng nội mô khác.

- *Bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (IMTc)*: khuynh hướng gia tăng bệnh lý tim mạch do xơ vữa trên đối tượng ĐTD và THA tiến triển theo sự gia tăng của bề dày IMTc. Tăng IMTc là một dấu chỉ điểm của tình trạng xơ vữa gắn kết với các YTNC tim mạch khác.

## 1.3. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ BIẾN CHỨNG TIM MẠCH

### 1.3.1. Sinh bệnh học bệnh tim đái tháo đường (DHD: Diabetic Heart Disease)

Tiếp cận một cách toàn diện nhất của bệnh tim ĐTD là sự phối hợp của 3 nhóm bệnh lý gồm: (1) **bệnh cơ tim ĐTD (DMD)**, (2) **bệnh tim THA (HHD)** và (3) **bệnh mạch vành do xơ vữa** cùng góp phần tạo nên cơ chế rất phức tạp này [79].

### 1.3.3. Đặc điểm của bệnh tim đái tháo đường

Bao gồm 3 nhóm lớn: (1) thay đổi hình thái của bệnh tim ĐTD, (2) thay đổi vận động vùng cơ tim liên quan bệnh mạch vành, (3) thay đổi về chức năng của bệnh tim ĐTD.

## 1.4. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG TIM

### 1.4.1. Dấu chỉ điểm sinh học NT-proBNP trong tổn thương tim

NT-proBNP là 1 trong 6 loại thuộc nhóm peptide lợi niệu, được tổng hợp và tiết ra từ tế bào cơ tim thất, có khả năng chẩn đoán, tiên lượng và phân tầng nguy cơ một số bệnh tim mạch. Giá trị NT-



proBNP 125 ng/L được xem là mốc đơn giản ở bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ suy tim, với giá trị tiên đoán âm tính rất tốt.

**1.4.2. Điện tâm đồ (ECG) và các phương pháp khác:** điện tâm đồ được sử dụng từ năm 1914 bởi Lewis đến nay vẫn còn có giá trị, siêu âm tim qua thực quản, chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt, chụp cộng hưởng từ, xạ hình tưới máu cơ tim, trắc nghiệm gắng sức, chụp động mạch vành qua da, siêu âm trong lòng mạch.

**1.4.3. Siêu âm tim qua thành ngực:** được xem là phương pháp phát hiện sớm bệnh cơ tim ĐTD thông qua đánh giá hình thái thất trái, bất thường vận động thành tim, chức năng tâm trương và chỉ số Tei.

## **1.4. ĐIỀU TRỊ VÀ KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ THEO ESC-EASD**

### **1.4.1. Điều trị không dùng thuốc**

Chế độ điều trị không dùng thuốc là bao gồm việc thay đổi lối sống tích cực thông qua chế độ dinh dưỡng và luyện tập thể lực

**1.4.2. Chế độ điều trị thuốc:** kiểm soát huyết áp, kiểm soát glucose máu, kiểm soát lipd máu. Tái khám, điều chỉnh sao cho đạt được mục tiêu theo khuyến cáo ESC-EASD.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

**2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:** bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD tít 2 có THA nhập viện thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTD của ADA, IDF, ESC-EASD, phân loại tít 2 theo nhóm nghiên cứu chiến lược về Đái tháo đường tít 2 Châu Á- Thái Bình Dương năm 2005 và có tăng huyết áp theo ESC-EASD 2007 nhưng không có BTTMCB (lâm sàng, ECG, siêu âm tim) theo ESC 2013.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** ĐTD tít 1, ĐTD thai kỳ, ĐTD tít 2 mới phát hiện < 6 tháng, đang có biến chứng cấp tính, có bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhồi máu cơ tim hay suy tim tâm thu trước khi tham gia vào nghiên cứu, bệnh tim không do ĐTD: bệnh cơ tim (cơ tim phì đại, cơ tim thâm nhiễm, viêm cơ tim), bệnh van tim (hẹp hở van động mạch chủ, hẹp hở van 2 lá), rối loạn nhịp tim (rung nhĩ, cuồng nhĩ), bệnh tim phổi (ngưng thở khi ngủ, thuyên tắc phổi, tăng áp phổi) và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

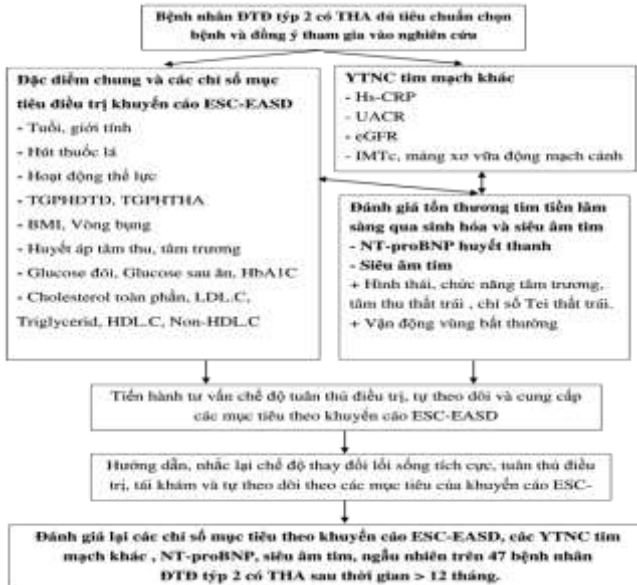
## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu theo dõi, tiến cứu.

**2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:** áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu can thiệp trên một nhóm bệnh nhân, theo dõi sự thay đổi của LVMI để theo dõi sự thay đổi của biến chứng tim trên bệnh nhân ĐTD typ 2 có THA. Cỡ mẫu cần theo dõi là 43 bệnh nhân. Cỡ mẫu thực tế thời điểm ban đầu là 116 bệnh nhân, theo dõi 47 bệnh nhân sau thời gian tối thiểu 12 tháng.

**2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** tiến hành tại khoa Tim mạch – Nội tiết bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 7/2011 đến tháng 7/2013.

### 2.2.4. Thiết kế nghiên cứu



### Sơ đồ 2.1. Thiết kế nghiên cứu

## 2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU

**2.3.1. Phương pháp xử lý số liệu:** sử dụng chương trình xử lý số liệu thống kê SPSS 16.0.

**2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU:** tất cả các phương pháp thăm dò và hướng dẫn, theo dõi trên bệnh nhân được giải thích và được sự đồng ý, không gây ảnh hưởng thể chất, vật chất, tinh thần của người bệnh.

### Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM THEO MỤC TIÊU KHUYẾN CÁO ESC-EASD

**Bảng 3.1. Đặc điểm BMI, VB, huyết áp theo ESC-EASD**

Yếu tố mục tiêu	Đạt		Không đạt		TB ± ĐLC (đơn vị tính)
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	84	72,4	32	27,6	22,62 ± 4,84 (kg/m <sup>2</sup> )
VB < 90cm (nam), < 80cm (nữ)	41	35,3	75	64,7	86,24 ± 13,27 (cm)
HATT <140 mmHg và HATTr <85 mmHg	47	40,5	69	59,5	143,88 ± 28,37(mmHg) 81,21 ± 12,73 (mmHg)

Bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị về BMI chiếm tỷ lệ khá cao. Tỷ lệ không đạt mục tiêu VB và huyết áp cao hơn so với nhóm đạt được.

**Bảng 3.2. Đặc điểm kiểm soát glucose máu theo ESC-EASD**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)	Đạt		Không đạt		TB ± ĐLC (đơn vị tính)
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Glucose đói < 7,2 mmol/L	30	25,9	86	74,1	11,29 ± 5,61
Glucose sau ăn < 10 mmol/L	26	22,4	90	77,6	14,40 ± 4,80
HbA1C < 7%	39	33,6	77	66,4	8,36 ± 2,49
Cả 3 mục tiêu glucose máu	11	9,5	105	90,5	

Nhóm đạt mục tiêu glucose đói, glucose sau ăn, HbA1c và kiểm soát đạt tất cả 3 mục tiêu glucose máu đều chiếm tỷ lệ thấp.

**Bảng 3.3. Đặc điểm kiểm soát lipid máu theo ESC-EASD**

Yếu tố (mmol/L)	Đạt		Không đạt		TB ± ĐLC (mmol/L)
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
TC < 4,5	46	39,7	70	60,3	5,17 ± 1,47
TG < 2,3	69	59,5	47	40,5	2,45 ± 1,97
LDL.C < 2,5	24	20,7	92	79,3	3,33 ± 1,06
HDL.C ≥ 1	75	64,7	41	35,3	1,07 ± 0,29
Non-HDL.C <3,3	33	28,4	83	71,6	4,10 ± 1,42
Cả 5 mục tiêu lipid	12	10,3	104	89,7	

Không đạt mục tiêu TC, LDL.C, Non-HDL.C và cả 5 mục tiêu lipid máu chiếm tỷ lệ cao. Nhóm đạt được mục tiêu TG và Non-HDL.C chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm không đạt 2 mục tiêu này.

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH KHÁC

**Bảng 3.4. Đặc điểm của các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống**

Yếu tố	Phân nhóm	Số lượng	Tỷ lệ %	TB ± ĐLC (năm)
Tuổi	< 60 tuổi	37	31,9	65,6 ± 9,90
	≥ 60 tuổi	79	68,1	
Thời gian PHĐTĐ	< 10 năm	91	78,4	6,10 ± 4,89
	≥ 10 năm	25	21,6	
Thời gian PHTHA	< 10 năm	96	82,8	3 (0-31)
	≥ 10 năm	20	17,2	
Giới	Nam	17	14,7	
	Nữ	99	85,3	
Hút thuốc lá	Có	12	10,3	
	Không	104	89,7	
Hoạt động thể lực	Ít hoạt động	83	71,6	
	Có	33	28,4	

Nhóm ≥ 60 tuổi, nữ, ít hoạt động, không hút thuốc lá, TGPHTĐ < 10 năm, TGPHTHA < 10 năm chiếm tỷ lệ cao hơn.

**Bảng 3.5. Đặc điểm Hs-CRP, UACR, eGFR của đối tượng nghiên cứu**

YTNC (đơn vị tính)	Không nguy cơ		Có nguy cơ	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Hs-CRP ≥ 3 mg/dl	88	75,9	28	24,1
Trung vị (Tối thiểu-Tối đa)	0,63 (0,01-19,8)			
UACR ≥ 3 mg/mmol	65	56,0	51	44,0
Trung vị (Tối thiểu-Tối đa)	1,74 (0 - 369,92)			
eGFR < 60 ml/ph/1,73 m <sup>2</sup>	85	73,3	31	26,7
TB ± ĐLC (ml/ph/1,73 m <sup>2</sup> )	72,84 ± 18,07			

Hs-CRP ≥ 3mg/dl, eGFR < 60 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> và UACR ≥ 3 mg/mmol chiếm tỷ lệ thấp hơn so với nhóm không có nguy cơ.

**Bảng 3.6. Đặc điểm IMTc, mảng xơ vữa động mạch cảnh**

Yếu tố (đơn vị tính)	Không nguy cơ		Có nguy cơ	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
IMTc ≥ 0,9 mm	27	23,3	89	76,7
Trái: TB ± ĐLC (mm)	1,33 ± 0,70			
Phải: TB ± ĐLC (mm)	1,20 ± 0,68			
Mảng xơ vữa ĐMC	61	52,6	55	47,4
+ 1 bên ĐMC			36	65,5
+ 2 bên ĐMC			19	34,5

Nhóm IMTc ≥ 0,9 mm chiếm tỷ lệ rất cao, có mảng xơ vữa động mạch cảnh chiếm tỷ lệ thấp hơn nhóm không có mảng xơ vữa.

### 3.3. BIỂU HIỆN TIM (SINH HÓA VÀ SIÊU ÂM TIM) CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU TẠI THỜI ĐIỂM BAN ĐẦU

**Bảng 3.7. Đặc điểm NT-proBNP theo tuổi, giới, eGFR**

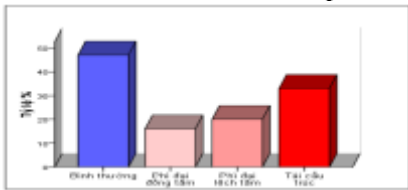
Yếu tố	Phân nhóm	Số lượng	NT-proBNP (pg/ml)	P
			Trung vị (thấp nhất- cao nhất)	
Giới	Nam	17	73,24 (4,99 -737,6)	> 0,05
	Nữ	99	137,4 (4,99-1528)	
Tuổi	≥ 75	28	197,3 (28,42 – 1528)	< 0,05
	< 75	88	115,3 (4,99 – 811,6)	
eGFR ml/ph/1,73m <sup>2</sup>	< 60	31	284,4 (34,43 – 1119)	< 0,001
	≥ 60	85	105,8 (4,99 – 1528)	
Chung		116	134,40 (4,99 – 1528)	

NT-proBNP có khác biệt giữa hai nhóm tuổi ≥ 75 với < 75 tuổi, và khác biệt giữa hai nhóm eGFR < 60 và ≥ 60 ml/ph/1,73m<sup>2</sup> (p < 0,05).

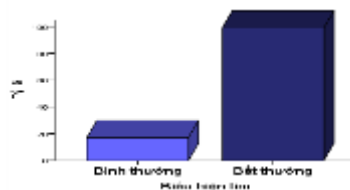
**Bảng 3.8. Phân bố tỷ lệ NT-proBNP theo tuổi, giới, eGFR**

Yếu tố	Phân nhóm	NT-proBNP (pg/ml)			Tổng n	p
		< 125 n (%)	125 - 450 n (%)	> 450 n (%)		
Giới	Nam	9 (52,94%)	3 (17,64%)	5 (29,42%)	17	> 0,05
	Nữ	48 (48,5%)	38 (38,4%)	13 (13,1%)	99	
Tuổi	≥ 75	9 (32,1%)	12 (42,9%)	7 (25%)	28	> 0,05
	< 75	48 (54,5%)	29 (33%)	11 (12,5%)	88	
eGFR ml/ph/1,73m <sup>2</sup>	< 60	10 (32,3%)	13 (41,9%)	8 (25,8%)	31	> 0,05
	≥ 60	47 (55,3%)	28 (32,9%)	10 (11,8%)	85	
Tổng		57 (49,14%)	41 (35,34%)	18 (15,52%)	116	

Tỷ lệ NT-proBNP ở các mức độ bệnh không khác biệt theo giới, nhóm tuổi và mức độ eGFR, p > 0,05.



**Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các dạng bất thường hình thái thất trái**



**Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bất thường biểu hiện tim**

- Bất thường hình thái thất trái 59,5%, trong đó tái cấu trúc thất trái 47,8%, phi đại lệch tâm 29% và 23,2% phi đại đồng tâm.

- Có 85,3% ĐTD<sup>2</sup> có THA phát hiện bất thường biểu hiện tim gồm bất thường qua sinh hóa và siêu âm tim (hình thái, chức năng tâm trương thất trái và chỉ số Tei), cao hơn so với nhóm bình thường.

**Bảng 3.9. Phân bố tỷ lệ biểu hiện chức năng thất trái qua siêu âm**

Nhóm		Bình thường		Bệnh lý	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Rối loạn chức năng tâm trương		29	25	87	75
Phân độ	Độ I			76	87,4
	Độ II			11	12,6
Chỉ số Tei		68	58,6	48	41,4

Tỷ lệ RLCNTT<sub>trg</sub> cao hơn so với nhóm có chức năng tâm trương bình thường. Bất thường chỉ số Tei  $\geq 0,75$ , chiếm tỷ lệ thấp hơn so với nhóm có chỉ số Tei  $< 0,75$ .

### 3.4. LIÊN QUAN GIỮA BIỂU HIỆN TIM (SINH HỌC VÀ SIÊU ÂM TIM) VỚI MỤC TIÊU THEO KHUYẾN CÁO ESC-EASD VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

#### 3.4.1. Liên quan giữa biểu hiện tim với mục tiêu

**Bảng 3.10. Nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan BMI, VB, huyết áp**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)		Biểu hiện tim		Tổng (n=116)
		Bình thường (n=17)	Bất thường (n=99)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$\geq 25$	2	30	32
	$< 25$	15	69	84
	OR (95% KTC); p	3,26 (0,70 - 15,16); 0,148		
VB (cm)	$\geq 80$ (nữ); $\geq 90$ (nam)	10	65	75
	$< 80$ (nữ); $< 90$ (nam)	7	34	41
	OR (95% KTC); p	1,34 (0,47 - 3,83); 0,586		
Huyết áp (mmHg)	$\geq 140/85$	6	63	69
	$< 140/85$	11	36	47
	OR (95% KTC); p	3,21 (1,09 - 9,41); 0,028		

Không đạt mục tiêu huyết áp làm nguy cơ bất thường tim qua siêu âm cao gấp 3,21 lần, với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.11. Nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan glucose máu**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)		Biểu hiện tim		Tổng (n=116)
		Bình thường (n=17)	Bất thường (n=99)	
Glucose đói (mmol/L)	$\geq 7,2$	9	77	86
	$< 7,2$	8	22	30
	OR (95% KTC); p	3,11 (1,07 - 9,01); 0,031		
Glucose sau ăn (mmol/L)	$\geq 10$	11	79	90
	$< 10$	6	20	26
	OR (95% KTC); p	2,16 (0,71 - 6,53); 0,168		
HbA1C (%)	$\geq 7$	9	68	77
	$< 7$	8	31	39
	OR (95% KTC); p	1,95 (0,69 - 5,53); 0,204		
Kiểm soát mục tiêu glucose máu	1-2	12	93	105
	3	5	6	11
	OR (95% KTC); p	6,46 (1,71 - 24,43); 0,002		

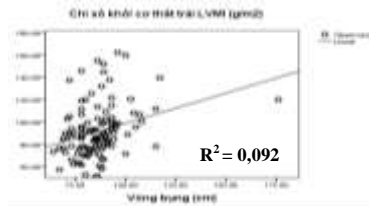
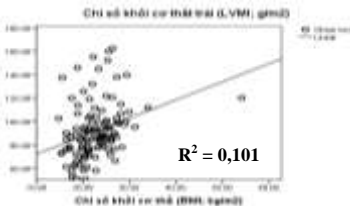
Nguy bất thường biểu hiện tim liên quan glucose đối với OR là 3,11,  $p < 0,05$ . Kiểm soát đạt 1-2 mục tiêu glucose máu có nguy cơ bất thường biểu hiện tim cao gấp 6,46 lần, với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.12. Nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan lipid máu**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)	Biểu hiện tim		Tổng (n=116)	
	Bình thường (n=17)	Bất thường (n=99)		
TC (mmol/L)	$\geq 4,5$	10	60	70
	$< 4,5$	7	39	46
	OR (95% KTC); p	1,08 (0,38 - 3,07); 0,890		
TG (mmol/L)	$\geq 2,3$	7	40	47
	$< 2,3$	10	59	69
	OR (95% KTC); p	0,97 (0,34 - 2,76); 0,952		
LDL.C (mmol/L)	$\geq 2,5$	15	77	92
	$< 2,5$	2	22	24
	OR (95% KTC); p	0,47 (0,10 - 2,20); 0,518		
HDL.C (mmol/L)	$< 1$	6	35	41
	$\geq 1$	11	64	75
	OR (95% KTC); p	1,00 (0,34 - 2,94); 0,996		
Non-HDL.C (mmol/L)	$\geq 3,3$	14	69	83
	$< 3,3$	3	30	33
	OR (95% KTC); p	0,49 (0,13 - 1,84); 0,285		
Kiểm soát mục tiêu lipid máu	1 - 4	15	89	104
	5	2	10	12
	OR (95% KTC); p	1,19 (0,24 - 5,96); 0,688		

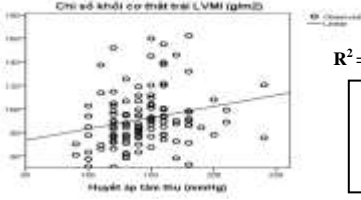
Không đạt các mục tiêu lipid máu làm tăng nguy bất thường hình thái thất trái không có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ .

### 3.4.1.1. Tương quan giữa thông số hình thái tim với các chỉ số mục tiêu theo khuyến cáo ESC-EASD



**Đồ thị 3.1. Tương quan LVMI và BMI**      **Đồ thị 3.2. Tương quan LVMI và VB**

Tương quan thuận LVMI và BMI,  $r = 0,317$ ;  $p < 0,001$ . Phương trình hồi quy:  $y = 56,56 + 1,55x$ . Tương quan thuận LVMI và VB,  $r = 0,303$ ;  $p < 0,001$ . Phương trình hồi quy:  $y = 45,02 + 0,54x$ .

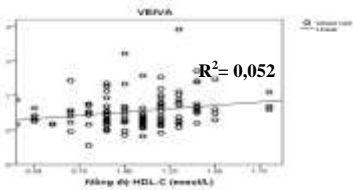


$R^2 = 0,054$

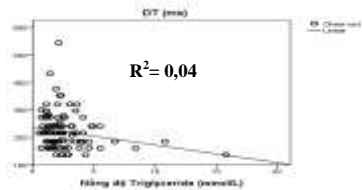
Tương quan thuận giữa LVMI và huyết áp tâm thu với  $r = 0,232$ ;  $p < 0,05$ .  
 Phương trình hồi quy:  $y = 63,93 + 0,19 x$ .

**Đồ thị 3.3. Tương quan giữa LVMI và HATT**

**3.4.1.2. Tương quan giữa thông số chức năng thất trái với các mục tiêu**



$R^2 = 0,052$



$R^2 = 0,04$

**Đồ thị 3.4. Tương quan E/A và HDL.C**

**Đồ thị 3.5. Tương quan DT và TG**

Tương quan thuận E/A với HDL.C,  $r = 0,229$ ,  $p < 0,05$ .  
 Phương trình hồi quy:  $y = 0,57 + 0,2 x$ .

Tương quan nghịch DT với TG,  $r = -0,20$ ,  $p < 0,05$ . Phương trình hồi quy:  $y = 235,70 - 6,43 x$ .

**3.4.2. Liên quan giữa biểu hiện tim với các yếu tố nguy cơ tim mạch**

**Bảng 3.13. Nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan TGPH bệnh**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)		Biểu hiện tim		Tổng (n=116)
		Bình thường (n=17)	Bất thường (n=99)	
TGPH ĐTĐ (năm)	$\geq 10$	2	23	25
	$< 10$	15	76	91
	OR (95% KTC); p	2,27 (0,48 – 10,67); 0,358		
TGPH THA (năm)	$\geq 10$	1	19	20
	$< 10$	16	80	96
	OR (95% KTC); p	3,80 (0,47 - 30,46); 0,299		

Nhóm TGPHĐTĐ  $\geq 10$  năm có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 2,27 lần, với  $p > 0,05$ . Nhóm TGPHTHA  $\geq 10$  năm có nguy cơ bất thường biểu hiện tim cao gấp 3,80 lần, với  $p < 0,05$ .



**Bảng 3.14. Nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan các YTNC khác**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)		Biểu hiện tim		Tổng (n=116)
		Bình thường (n=17)	Bất thường (n=99)	
Hs-CRP (mg/dl)	≥ 3	1	27	28
	< 3	16	72	88
	OR (95% KTC); p	6,00 (0,76 – 47,46); 0,068		
UACR (mg/mmol)	≥ 3	7	44	51
	< 3	10	55	65
	OR (95% KTC); p	1,14 ( 0,40 – 3,25); 0,802		
eGFR (ml/ph/1,73 m <sup>2</sup> )	< 60	3	28	31
	≥ 60	14	71	85
	OR (95% KTC); p	1,84 (0,49 – 6,90); 0,554		
IMTc (mm)	≥ 0,9	11	78	89
	< 0,9	6	21	27
	OR (95% KTC); p	2,03 (0,67 – 6,12); 0,204		
Màng xơ vữa ĐMC	Có	4	51	55
	Không	13	48	61
	OR (95% KTC); p	<b>3,45 (1,05 – 11,33); 0,038</b>		

Nhóm có mảng xơ vữa động mạch cảnh có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 3,45 lần,  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.15: Tương quan giữa LVMI, NT-proBNP với các YTNC**

Yếu tố	LVMI		NT-proBNP		E/A	
	Hệ số r	p	Hệ số r	p	Hệ số r	p
TGPHĐTĐ	0,06	> 0,05	<b>0,21</b>	<b>&lt;0,05</b>	-0,05	>0,05
TGPHTHA	<b>0,22</b>	<b>&lt; 0,05</b>	0,16	>0,05	-0,17	>0,05
Hs-CRP	<b>0,32</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>0,23</b>	<b>&lt;0,05</b>	-0,11	>0,05
UACR	0,08	> 0,05	<b>0,35</b>	<b>&lt;0,0001</b>	-0,05	>0,05
eGFR	-0,17	> 0,05	<b>-0,20</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>0,20</b>	<b>&lt;0,05</b>
IMTc	0,09	> 0,05	0,14	> 0,05	-0,11	>0,05

NT-proBNP tương quan thuận với TGPHĐTĐ, Hs-CRP, UACR và tương quan nghịch với eGFR, với  $p < 0,05$ . Tương quan thuận LVMI và TGPHTHA,  $r = 0,224$ ,  $p < 0,05$ . Phương trình  $y = 86,73 + 0,87 x$ . Tương quan thuận LVMI và  $\log(\text{Hs-CRP})$ ,  $r = 0,324$ ,  $p < 0,0001$ . Phương trình:  $y = 82,75 + 4,25 x$ .

Tương quan thuận giữa VE/VA với eGFR,  $r = -0,197$ ,  $p < 0,05$ . Phương trình  $y = 0,58 + 0,003 x$ .

### 3.4.3. Tương quan đa biến giữa biểu hiện tim với mục tiêu và các yếu tố nguy cơ tim mạch

**Bảng 3.16. Phân tích đa biến giữa LVMI với các yếu tố nguy cơ**

Yếu tố	LVMI			
	B	$\beta$ hiệu chỉnh	t	p
Hằng số	32,88		2,12	<b>0,03</b>
BMI	0,35	0,07	0,36	0,71
Vòng bụng	0,29	0,16	0,83	0,41
TGPHTHA	0,91	0,23	2,83	<b>0,005</b>
HATT	0,15	0,18	2,13	<b>0,03</b>
Log (Hs-CRP)	9,19	0,30	3,63	<b>0,0001</b>

Tương quan hồi quy đa biến giữa LVMI với các YTNC có  $R = 0,515$ ,  $R^2$  điều chỉnh = 0,265,  $p < 0,0001$ . YTNC độc lập ảnh hưởng đến LVMI bao gồm HATT, TGPTTHA và Hs-CRP.

**Bảng 3.17. Tương quan hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với RLCNTTrg**

Yếu tố	Rối loạn tâm trương		
	OR	95% khoảng tin cậy	p
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>	1,48	0,68 – 3,25	0,32
HA $\geq 140/85$ mmHg	0,75	0,32 – 1,75	0,51
Glucose đói $\geq 7,2$ mmol/L	0,61	0,24 – 1,54	0,29
Non-HDL.C $\geq 3,3$ mmol/L	5,02	1,58 – 15,92	<b>0,006</b>
Hs-CRP $\geq 3$ mg/dl	2,24	1,01 – 4,98	<b>0,04</b>
Màng xơ vừa ĐMC	0,70	0,32 – 1,56	0,38

YTNC của RLCNTTrg kết quả cho thấy YTNC thật sự là Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl, NonHDL.C  $\geq 3,3$  mmol/L, ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.18. Tương quan hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với bất thường chỉ số Tei**

Yếu tố	Bất thường chỉ số Tei		
	OR	95% khoảng tin cậy	p
TGPHĐTĐ $\geq 10$ năm	2,90	1,29 – 6,52	<b>0,01</b>
Kiểm soát đạt $< 3$ mục tiêu glucose máu	0,10	0,01 – 0,81	<b>0,03</b>
Hs-CRP $\geq 3$ mg/dl	0,39	0,17 – 0,88	<b>0,02</b>
IMTc $\geq 0,9$ mm	0,32	0,12 – 0,88	<b>0,02</b>

Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố ảnh hưởng gây bất thường chỉ số Tei bao gồm TGPHĐTĐ  $\geq 10$  năm, kiểm soát đạt  $< 3$  mục tiêu glucose máu, Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl, IMTc  $\geq 0,9$  mm ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.19. Tương quan đa biến các yếu tố ảnh đến biểu hiện tim**

Yếu tố	Bất thường biểu hiện tim		
	OR	95% khoảng tin cậy	p
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>	<b>2,74</b>	<b>1,21 – 6,24</b>	<b>0,02</b>
HA $\geq 140/85$ mmHg	0,75	0,29 – 1,91	0,54
Kiểm soát đạt < 3 mục tiêu glucose máu	0,22	0,06 – 0,87	<b>0,03</b>
Hs-CRP $\geq 3$ mg/dl	3,13	1,30 – 7,52	<b>0,01</b>
Màng xơ vừa động mạch cảnh	1,11	0,47 – 2,62	0,81

Phân tích hồi quy logistic đa biến YTNC thật sự của bất thường biểu hiện tim là BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (OR=2,74), kiểm soát đạt < 3 mục tiêu glucose máu (OR=0,22), Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl (OR= 3,13), với p < 0,05.

### 3.5. ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CỦA MỤC TIÊU KHUYẾN CÁO ESC-EASD, CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC VÀ BIỂU HIỆN TIM SAU 12 THÁNG CỦA MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CHỌN NGẪU NHIÊN

Sau thời gian theo dõi tối thiểu 12 tháng đánh giá lại lần 2 một cách ngẫu nhiên trên 47 bệnh nhân

#### 3.5.1. Sự thay đổi của các chỉ số mục tiêu sau 12 tháng

**Bảng 3.20. Đặc điểm thay đổi của các mục tiêu điều trị**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)	Trước (n=47) TB $\pm$ ĐLC	Sau (n=47) TB $\pm$ ĐLC	Khác biệt	Độ tin cậy 95%		p
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,13 $\pm$ 5,89	22,55 $\pm$ 5,69	- 0,58	-0,94	-0,22	<0,005
VB (cm)	87,36 $\pm$ 17,30	86,23 $\pm$ 16,74	- 1,13	-1,98	- 0,28	<0,05
Glucose đói (mmol/L)	12,63 $\pm$ 5,54	10,83 $\pm$ 5,74	- 1,79	- 3,51	-0,07	<0,05
HbA1C (%)	8,49 $\pm$ 2,69	9,03 $\pm$ 2,98	+ 0,54	-0,30	1,38	>0,05
TC (mmol/L)	5,11 $\pm$ 1,28	5,47 $\pm$ 1,66	+ 0,35	- 0,17	0,88	>0,05
TG (mmol/L)	2,26 $\pm$ 1,73	2,75 $\pm$ 1,81	+ 0,49	- 0,06	1,04	>0,05
HDL.C (mmol/L)	1,06 $\pm$ 0,27	1,18 $\pm$ 0,24	+ 0,12	<b>0,05</b>	<b>0,20</b>	<0,005
LDL.C (mmol/L)	3,33 $\pm$ 0,96	3,41 $\pm$ 1,14	+ 0,08	- 0,28	0,45	>0,05
Non-HDL.C (mmol/L)	4,06 $\pm$ 1,27	4,29 $\pm$ 1,58	+ 0,23	- 0,26	0,72	>0,05

Giá trị trung bình các chỉ số BMI, VB, glucose đói (Go), giảm hơn đáng kể (p < 0,05). Nồng độ HDL.C tăng hơn so với ban đầu có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

**Bảng 3.21. Sự thay đổi tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị của ESC-EASD**

Yếu tố mục tiêu (đơn vị tính)	Trước (n=47)		Sau (n=47)		p
	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	34 (72,3%)	13 (27,7%)	37 (78,7%)	10 (21,3%)	> 0,05
VB < 80/nữ, < 90/nam	19 (40,4%)	28 (59,6%)	20 (42,6%)	27 (57,4%)	> 0,05
Glucose đói < 7,2 mmol/L	9 (19,1%)	38 (80,9%)	12 (25,5%)	35 (74,5%)	> 0,05
HbA1C < 7%	14 (29,8%)	33 (70,2%)	14 (29,8%)	33 (70,2%)	> 0,05
TC < 4,5mmol/L	18 (39,3%)	29 (61,7%)	14 (29,8%)	33 (70,2%)	> 0,05
<b>TG &lt; 2,3 mmol/L</b>	<b>32 (68,1%)</b>	<b>15 (31,9%)</b>	<b>23 (48,9%)</b>	<b>24 (51,1%)</b>	<b>&lt; 0,05</b>
LDL.C < 2,5mmol/L	6 (12,8%)	41 (87,2%)	7 (14,9%)	40 (85,1%)	> 0,05
<b>HDL.C <math>\geq 1</math>mmol/L</b>	<b>29 (61,7%)</b>	<b>18 (38,3%)</b>	<b>43 (91,5%)</b>	<b>4 (8,5%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Non-HDL.C < 3,3mmol/L	11 (23,4%)	36 (76,6%)	13 (27,7%)	34 (72,3%)	> 0,05

Tỷ lệ đạt mục tiêu TG giảm hơn và đạt HDL.C tăng hơn so với ban đầu có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

### 3.5.2. Sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ khác sau 12 tháng

**Bảng 3.22. Đặc điểm của sự thay đổi UACR và tỷ lệ tiểu đạm**

Chỉ số	Trước (n=46)	Sau (n=46)	Khác biệt	p
UACR (mg/mmol)	6,68 (0 - 209,49)	2,3 (0 - 253,81)	10,02 (-5,13 - 25,17)	< <b>0,01</b>
Tiểu đạm vi thể	15 (75%)	20 (60,6%)	5 (38,5%)	< <b>0,005</b>
Tiểu đạm đại thể	5 (25%)	13 (39,4%)	8 (61,5%)	
Chung	20 (43,5%)	33 (71,7%)	13 (28,2%)	

Giá trị trung vị UACR, tỷ lệ tiểu đạm chung, tiểu đạm vi thể, tiểu đạm đại thể tại hai thời điểm khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )

### Bảng 3.23. Đặc điểm của sự thay đổi tổn thương động mạch cảnh

Chỉ số	Trước (n=47)	Sau (n=47)	Khác biệt	p
IMTc Trái (mm)	1,34 ± 0,62	1,69 ± 0,78	0,35( 0,20 - 0,51)	< <b>0,0001</b>
IMTc Phải (mm)	1,26 ± 0,81	1,60 ± 1,07	0,34 (0,13 - 0,54)	< <b>0,005</b>
IMTc ≥ 0,9 mm	36 (76,6%)	41 (87,2%)	5 (11,4%)	> 0,05
Có Mảng xơ vữa	25 (53,2%)	33 (70,2%)	8 (17%)	< <b>0,05</b>

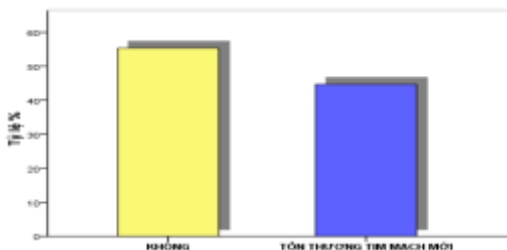
Trung bình của IMTc bên trái, IMTc bên phải, tỷ lệ mảng xơ vữa động mạch cảnh gia tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.5.3. Sự thay đổi của biểu hiện tim qua sinh hóa và siêu âm sau 12 tháng

**Bảng 3.24. Đặc điểm thay đổi của NT-proBNP và siêu âm tim**

Chỉ số	Trước (n=47) TB ± ĐLC	Sau (n=47) TB ± ĐLC	Khác biệt			p
			TB (95% KTC)			
NT-proBNP (pg/ml)	113,5 (5–1044)	93,65 (11,51–5538)	+ 137,72	-119,79	395,24	>0,05
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	91,00 ± 23,64	74,93 ± 20,18	- 16,07	-21,74	-10,40	< <b>0,0001</b>
RWT	0,42 ± 0,06	0,45 ± 0,09	0,03	0,003	0,07	< <b>0,05</b>
E/A	0,74 ± 0,19	0,70 ± 0,20	-0,04	-0,09	0,02	> 0,05
DT (ms)	231,09 ± 72,07	214,94 ± 62,33	-16,14	-30,24	- 2,06	< <b>0,05</b>
IVRT (ms)	104,19 ± 28,88	89,43 ± 27,95	-14,77	-25,79	- 3,74	< <b>0,05</b>
Chỉ số Tei	0,74 ± 0,21	0,83 ± 0,18	0,09	0,01	0,16	< <b>0,05</b>
EF (%)	72,92 ± 6,05	72,42 ± 8,16	-0,50	- 3,23	2,23	>0,05

Giá trị trung bình của chỉ số LVMI, RWT, DT, IVRT và chỉ số Tei sau theo dõi thay đổi so với trước có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ biểu hiện tim mạch mới phát hiện**

Có 21 trường hợp bất thường hình thái, bất thường chức năng và rối loạn vận động vùng mới phát hiện chiếm tỷ lệ 45%

**Bảng 3.25. Phân tích sự thay đổi của các yếu tố mục tiêu khuyến cáo ESC-EASD ảnh hưởng đến biểu hiện tim mạch mới**

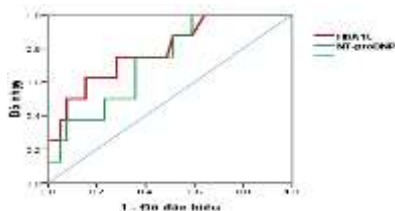
Hiệu số (sau - trước)	Hệ số beta	SE	Wald	p	OR (95% KTC)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0,20	0,25	0,62	0,43	1,22 (0,75 – 1,98)
VB (cm)	0,002	0,10	0,001	0,98	1,00 (0,82 – 1,23)
Glucose đói (mmol/L)	0,03	0,05	0,35	0,55	1,03 (0,93 – 1,14)
HbA1C (%)	0,08	0,11	0,58	0,44	1,09 (0,88 – 1,34)
TC (mmol/L)	0,07	0,17	0,17	0,68	1,07 (0,77 – 1,49)
<b>TG (mmol/L)</b>	<b>0,59</b>	<b>0,28</b>	<b>4,41</b>	<b>0,03</b>	<b>1,80 (1,04 – 3,12)</b>
LDL.C (mmol/L)	0,15	0,24	0,36	0,54	1,16 (0,72 – 1,85)
HDL.C (mmol/L)	- 1,08	1,19	0,82	0,36	0,34 (0,03 – 3,50)
Non-HDL.C (mmol/L)	0,10	0,18	0,33	0,56	1,11 (0,78 – 1,58)

Phân tích hồi quy đa biến, sự thay đổi nồng độ TG là yếu tố ảnh hưởng độc lập của biểu hiện tim mạch mới ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.26. Đặc điểm khác biệt giữa nhóm BTMCB**

Yếu tố khác biệt (đơn vị tính)	Bệnh tim thiếu máu cục bộ		p
	Có (n = 8) TB ± ĐLC	Không (n = 39) TB ± ĐLC	
HbA1C (%)	11,05 ± 3,21	7,97 ± 2,27	<b>0,002</b>
NT-proBNP (pg/ml)	344,46 ± 304,35	170,41 ± 200,22	<b>0,044</b>
HATT (mmHg)	152,5 ± 31,96	139,23 ± 24,43	0,191
Có mảng xơ vữa ĐMC	2/8 (25%)	23/39 (58,97%)	0,123

Nồng độ HbA1C, NT-proBNP khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có rối loạn vận động vùng,  $p < 0,05$ .



**Đồ thị 3.8. Đường cong ROC của HbA1C, NT-proBNP dự đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ**

Biến số	Diện tích	95% KTC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
HbA1C (%)	0,79	0,62 – 0,96	8,8	75%	71,8%	<0,01
NT-proBNP(pg/ml)	0,73	0,56 – 0,90	136,1	75%	64,1%	<0,05

**Bảng 3.27. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ của BTMCB**

Yếu tố nguy cơ	Bệnh tim thiếu máu cục bộ					
	B	SE	Wald	p	OR	95% KTC
HATT (mmHg)	-0,002	0,005	0,116	0,73	0,99	0,98- 1,01
HbA1C $\geq$ 8,8%	-2,17	0,99	4,81	<b>0,03</b>	0,11	0,02 – 0,79
NT-proBNP $\geq$ 136 pg/ml	-2,53	1,11	5,17	<b>0,02</b>	0,08	0,01 – 0,71
Có mảng xơ vữa ĐMC	1,66	1,02	2,67	0,10	5,26	0,72 – 38,52

Phân tích hồi quy đa biến HbA1C, NT-proBNP là YTNC độc lập với các chỉ số mục tiêu khác của bệnh tim thiếu máu cục bộ, với  $p=0,0001$ .

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM THEO MỤC TIÊU KHUYẾN CÁO ESC-EASD CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU TẠI THỜI ĐIỂM BAN ĐẦU

**4.1.1. Chỉ số khối cơ thể (BMI):** BMI của đối tượng ĐTĐ tít 2 có THA trong nghiên cứu chúng tôi là  $22,62 \pm 4,84 \text{ kg/m}^2$ , và 72,4% đạt được mục tiêu BMI  $< 25 \text{ kg/m}^2$  (Bảng 3.1), phù hợp với đặc điểm chung của bệnh nhân ĐTĐ của Việt Nam phần lớn không béo phì, khác so với Gomez-Marcos và cộng sự (2011), Ruckert I.M (2012), với  $p < 0,05$ .

**4.1.2. Vòng bụng (VB: cm):** 64,7% VB bệnh lý, trung bình là  $86,24 \pm 13,27 \text{ cm}$  (Bảng 3.1), thấp hơn so với Gomez-Marcos (2011) với  $p < 0,05$ . Béo bụng tiềm ẩn làm gia tăng nguy cơ tim mạch đáng kể.

**4.1.3. Huyết áp động mạch:** HATT là  $143,88 \pm 28,37 \text{ mmHg}$ , HATT<sub>r</sub> là  $81,21 \pm 12,73 \text{ mmHg}$ , và 40,5% đạt mục tiêu huyết áp (Bảng 3.1). Tương tự với Huelsmann M. (2008), hay Ruckert I.M. (2012). THA trên

ĐTĐ tít 2 phần lớn rất khó kiểm soát do phối hợp nhiều cơ chế bệnh sinh phức tạp, vẫn còn đang được tiếp tục nghiên cứu.

**4.1.4. Glucose máu và HbA1C:** glucose đói là  $11,29 \pm 5,61$  mmol/L với 74,1% không đạt mục tiêu; glucose sau ăn là  $14,40 \pm 4,80$  mmol/L với 77,6% không đạt mục tiêu; HbA1C  $8,36 \pm 2,49\%$  và 66,4% không đạt mục tiêu này. Chỉ có 11 bệnh nhân chiếm 9,5% đạt được tất cả 3 mục tiêu Bảng 3.2). Tương tự Gomez-Marcos (2011), Hồ Thị Hoài Thương, Nguyễn Hải Thủy (2012), hay Nguyễn Ngọc Chất (2010).

**4.1.5. Bilan lipid máu:** tỷ lệ đạt cao nhất là 64,7% HDL.C, 59,5% TG; 39,7% TC, 28,4% Non-HDL.C, 20,7% đạt LDL.C và 10,3% đạt tất cả 5 mục tiêu lipid máu. Khác so với Gomez-Marcos và cộng sự (2011), Ichikawa (2013), giống với Hồ Thị Hoài Thương, Nguyễn Hải Thủy (2012).

## 4.2. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

**4.2.1. Tuổi.** Tuổi trung bình là  $65,60 \pm 9,90$  tuổi (Bảng 3.4), trẻ nhất 45 tuổi và lớn nhất là 90 tuổi, nằm trong độ tuổi phổ biến của bệnh nhân ĐTĐ trên thế giới 40 - 59 và tăng dần đến 75 tuổi.

**4.2.2. Giới tính:** bệnh nhân nữ chiếm 85,3% cao gấp 5 lần so với 14,7% nam (Bảng 3.4). Tương tự với các nghiên cứu trong nước.

**4.2.3. Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ và thời gian phát hiện bệnh THA:** trung bình của TGPHĐTĐ là  $6,10 \pm 4,89$  năm, TGPHĐTĐ < 10 năm 78,4% (Bảng 3.4). Tương tự, TGPHTHA trung vị là 3 năm, với TGPHTHA < 10 năm cũng chiếm tỷ lệ cao (Bảng 3.4).

**4.2.4. Hút thuốc lá:** được chứng minh từ lâu là YTNC chính của bệnh tim mạch. Tỷ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu này chiếm 10,3%, thấp hơn so với không hút thuốc lá (Bảng 3.4).

**4.2.5. Hoạt động thể lực:** tình trạng ít hoạt động thể lực trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao 71,6%, gấp 3 lần nhóm bệnh nhân có hoạt động thể lực (Bảng 3.4), kết quả tương tự Ruckert I.M. (2012).

**4.2.6. Protein phản ứng C độ nhạy cao (Hs-CRP):** trung vị của Hs-CRP là 0,63 mg/dl, cao nhất 19,8 mg/dl, thấp nhất 0,01 mg/dl, với 24,1% có Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl thuộc nhóm nguy cơ tim mạch cao (Bảng 3.5). Tương tự với Masson S. (2013) nhưng thấp hơn so với Vinagre I. (2014).

**4.2.7. Tỷ số microalbumin/creatinin niệu (UACR):** trung vị UACR là 1,74 mg/mmol, cao nhất là 369,92 mg/mmol và 44% có UACR  $\geq$  3mg/mmol (Bảng 3.5), tỷ lệ này tương tự Zinman B. (2014), cao hơn Puttnam W. (2011).

**4.2.8. Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR-MDRD):** trung bình của eGFR  $72,84 \pm 18,07$  ml/ph/1,73m<sup>2</sup>, tỷ lệ eGFR  $< 60$  ml/ph/1,73m<sup>2</sup> là 26,7% (Bảng 3.5). Tỷ lệ này thấp hơn Nguyễn Kim Lương (2010), tương tự Zinman (2014).

**4.2.9 Bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (IMTc):** IMTc bên trái là  $1,33 \pm 0,70$  mm dày hơn so với IMTc bên phải là  $1,20 \pm 0,68$  mm và IMTc  $\geq 0,9$  mm chiếm tỷ lệ khá cao 76,7%. Tỷ lệ mảng xơ vữa ĐMC chung là 47,4%, trong đó có 65,5% có mảng xơ vữa ở 1 bên ĐMC, 34,5% có mảng xơ vữa hiện diện ở cả 2 bên (Bảng 3.6).

### **4.3. BIỂU HIỆN TIM (SINH HÓA VÀ SIÊU ÂM TIM) CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU TẠI THỜI ĐIỂM BAN ĐẦU**

**4.3.1. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP):** NT-proBNP trong nghiên cứu là 134,4 pg/ml, không khác biệt giữa nam và nữ, nhưng khác biệt ở nhóm tuổi  $< 75$  và  $\geq 75$  tuổi và giữa 2 nhóm eGFR  $< 60$  và  $\geq 60$  ml/ph/1,73m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ . Nếu chọn giá trị 125 pg/ml để phân nhóm bất thường và bệnh lý thì có 49,14% bệnh nhân có NT-proBNP bình thường (Bảng 3.7, 3.8).

**4.3.2. Đặc điểm các thông số hình thái và chức năng thất trái:** LVMI là  $91,53 \pm 23,61$  g/m<sup>2</sup>, RWT là  $0,42 \pm 0,08$  và 59,5% bất thường hình thái thất trái qua siêu âm tim bao gồm 23,2% phì đại đồng tâm, 29% phì đại lệch tâm, 47,8% tái cấu trúc thất trái. 75% RLCNTTrg thất trái và 41,4% có bất thường chỉ số Tei (Bảng 3.9). 85,3% ĐTĐ tít 2 có THA phát hiện bất thường biểu hiện tim (Biểu đồ 3.2). Điều này cho thấy, tổn thương tim mạch không triệu chứng được phát hiện sớm qua siêu âm tim chiếm tỷ lệ rất cao và điều này đã góp phần lý giải cho nguyên nhân hàng đầu gây tử vong là do tim mạch.

### **4.4. LIÊN QUAN GIỮA BIỂU HIỆN TIM VỚI MỤC TIÊU KHUYẾN CÁO ESC-EASD VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH KHÁC CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU TẠI THỜI ĐIỂM BAN ĐẦU**

#### **4.4.1. Liên quan giữa biểu hiện tim với mục tiêu khuyến cáo**

**BMI, Vòng bụng:** Nguy cơ bất thường biểu hiện tim ở nhóm không đạt BMI cao gấp 3,26 lần với  $p > 0,05$  (Bảng 3.10). Tương quan



thuận giữa BMI, VB với LVMI với mỗi 1 kg/m<sup>2</sup> BMI sẽ làm gia tăng LVMI thêm 1,55 g/m<sup>2</sup> (đồ thị 3.1), và 1 cm VB sẽ làm tăng thêm LVMI 0,54 g/m<sup>2</sup>, với  $p < 0,001$  (Đồ thị 3.2).

**Huyết áp:** không kiểm soát đạt mục tiêu huyết áp sẽ làm tăng nguy cơ bất thường biểu hiện tim cao gấp 3,21 lần (Bảng 3.10) và có mối tương quan thuận giữa HATT với LVMI. Với 1 mmHg HATT làm tăng thêm 0,19 g/m<sup>2</sup> LVMI, với  $p < 0,05$  (Đồ thị 3.3). Ngoài ra, không đạt mục tiêu huyết áp sẽ làm nguy cơ RLCNTTrg cao gấp 2,69 lần ( $p < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với sinh bệnh học ảnh hưởng của huyết áp lên cấu trúc và chức năng tim của bệnh nhân ĐTD.

**Glucose và HbA1C:** không đạt mục tiêu glucose đói, và kiểm soát đạt  $< 3$  mục tiêu glucose cũng có nguy cơ bất thường biểu hiện tim cao gấp 3,11 và 6,46 lần (Bảng 3.11). Điều này cho thấy kiểm soát glucose máu có ảnh hưởng rất lớn đến bất thường tim. Tuy nhiên, chưa tìm thấy mối liên quan giữa glucose máu với các thông số siêu âm tim.

**Lipid máu:** nguy cơ bất thường biểu hiện tim không khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm đạt và không đạt các chỉ số mục tiêu lipid máu,  $p > 0,05$  (Bảng 3.12). Ngoài ra, có sự tương quan thuận giữa HDL.C và E/A (Đồ thị 3.4) và tương quan nghịch giữa TG với DT (Đồ thị 3.5). Rối loạn lipid máu ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng thư giãn thất trái vốn là cơ chế bệnh sinh nền tảng của bệnh cơ tim ĐTD.

#### 4.4.2. Liên quan giữa biểu hiện tim với các yếu tố nguy cơ khác

**Thời gian phát hiện bệnh:** TGPHTĐ  $\geq 10$  năm, TGPHTHA  $\geq 10$  năm có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 2,27 lần, 3,8 lần (Bảng 3.13), với  $p > 0,05$ . Tương quan thuận mức độ yếu giữa TGPHTHA với LVMI và TGPHTĐ với NT-proBNP. Tuy nhiên, không giống như các nghiên cứu khác, chưa tìm thấy mối quan hệ giữa các chỉ số chức năng tâm trương thất trái, chỉ số Tei với TGPHTĐ và THA

**Hs-CRP:** Nhóm Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 6 lần (Bảng 3.14), và có tương quan thuận mức độ trung bình yếu giữa log Hs-CRP với LVMI, NT-proBNP (Bảng 3.15); với mỗi 1mg/dl Hs-CRP làm tăng thêm 4,25 g/m<sup>2</sup> LVMI, 0,05 pg/ml NT-proBNP,  $p < 0,05$ . Nghiên cứu đã chứng minh mối quan hệ chặt chẽ giữa Hs-CRP với các biến chứng tim mạch.

**UACR và eGFR-MDRD:** nguy cơ bất thường biểu hiện tim trong nhóm UACR  $\geq 3$  mg/mmol cao gấp 1,14 lần,  $p > 0,05$  (Bảng 3.14). Tương quan thuận tuyến tính giữa UACR và NT-proBNP với  $r=0,35$ ,  $p < 0,0001$  (Bảng 3.15). Bên cạnh đó, có tương quan nghịch giữa eGFR với NT-proBNP và tương quan thuận mức độ yếu giữa eGFR với E/A (Bảng 3.15),  $p < 0,05$ . Khi eGFR  $< 60$  ml/ph/1,73m<sup>2</sup> có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 1,84 lần, với  $p > 0,05$  (Bảng 3.14), với  $p > 0,05$ .

**IMTc:** Nhóm có dày IMTc sẽ có nguy cơ bất thường biểu hiện tim gấp 2,03 lần, với  $p > 0,05$  (Bảng 3.15). Tuy nhiên, chưa ghi nhận mối liên quan giữa IMTc với LVMI và các thông số chức năng.

Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ tim mạch, kết quả chỉ có Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl là YTNC thật sự ảnh hưởng độc lập lên sự bất thường biểu hiện tim ở bệnh nhân ĐTD tít 2 có THA với OR= 4,6,  $p < 0,01$  (Bảng 3.16). Điều này cho thấy vai trò quan trọng của các YTNC tim mạch không truyền thống trong dự đoán các biểu hiện tim mạch

#### **4.5. ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CỦA MỤC TIÊU KHUYẾN CÁO ESC-EASD, CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC VÀ BIỂU HIỆN TIM SAU 12 THÁNG CỦA MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CHỌN NGẪU NHIÊN**

Sau thời gian 12 tháng theo dõi, chúng tôi tiến hành đánh giá lại một cách ngẫu nhiên 47 bệnh nhân, kết quả thu được như sau:

##### **4.5.1. Sự thay đổi của các biến số liên quan mục tiêu theo khuyến cáo**

- *Sự thay đổi của BMI và VB:* tương tự, Gomez-Marcos và cộng sự (2011) sau thời gian can thiệp giảm được 0,39 kg/m<sup>2</sup> BMI và giảm 1,30 cm vòng bụng có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ kiểm soát đạt BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> trong nghiên cứu của chúng tôi tăng thêm 6,4% (Bảng 3.20, Bảng 3.21), với  $p > 0,05$ , nhưng cao hơn so với các tác giả trong và ngoài nước.

- *Sự thay đổi của glucose đói và HbA1C:* glucose đói giảm 1,79 mmol/L, đồng thời tỷ lệ đạt glucose đói  $< 7,2$  mmol/L tăng thêm 6,4% với  $p > 0,05$ . HbA1C tăng thêm 0,54% tương ứng với tỷ lệ đạt

được mục tiêu HbA1C < 7% không thay đổi so với ban đầu (Bảng 3.20, Bảng 3.21). Trong thực tế lâm sàng, kiểm soát glucose máu luôn luôn là thử thách lớn.

- **Sự thay đổi của bilan lipid máu:** có sự thay đổi của giá trị trung bình và tỷ lệ đạt được mục tiêu theo khuyến cáo tăng ở các chỉ số. Trong số đó, sự thay đổi về tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát lipid có ý nghĩa thống kê ở nồng độ TG và HDL.C với  $p < 0,05$ .

#### 4.5.2. Sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ ngoài khuyến cáo ESC-EASD

- **Sự thay đổi của UACR và tỷ lệ tiểu đạm:** trong số 47 bệnh nhân được theo dõi và đánh giá lại sau 1 năm, có 46 trường hợp được so sánh về sự thay đổi của UACR và tiểu đạm. Tỷ lệ tổn thương vi mạch thận tăng thêm 13 trường hợp (28,2%); trong đó 5 ca tiểu đạm vi lượng và 8 ca tiến triển tiểu đạm đại thể (Bảng 3.22).

- **Sự thay đổi của tổn thương động mạch cảnh:** gia tăng IMTc bên Trái thêm 0,35 mm, bên phải 0,34 mm, tương ứng với sự gia tăng 11,4% trường hợp IMTc  $\geq 0,9$  mm và 17% mảng xơ vữa động mạch cảnh mới xuất hiện, khác biệt so với ban đầu với  $p < 0,05$  (Bảng 3.23). Trong số đó, có 2 bệnh nhân (4,08%) có mảng xơ vữa bị loét và 2 bệnh nhân chiếm 4,08% có mảng xơ vữa mới hình thành.

- **Sự thay đổi của NT-proBNP và các thông số siêu âm tim:** LVMI sau 12 tháng giảm trung bình 16,07 g/m<sup>2</sup>. Đồng thời, tăng chỉ số Tei và DT, IVRT giảm so với ban đầu ( $p < 0,05$ ). LVMI giảm theo xu hướng ngược lại với sự gia tăng NT-proBNP so với ban đầu,  $p > 0,05$  (Bảng 3.24). Nguyên nhân của sự trái ngược này có thể là do sự gia tăng biến chứng thận gây ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP. Điều đáng lưu ý là có sự gia tăng chỉ số Tei có vẻ trái ngược với giảm DT và IVRT, tuy nhiên thật sự hợp lý bởi vì tần số tim chưa thay đổi.

#### 4.5.3. Đặc điểm của biểu hiện tim mới xuất hiện sau 1 năm và vai trò của chỉ điểm sinh học dự báo bệnh tim thiếu máu cục bộ

45% có biểu hiện tim mạch mới phát hiện qua siêu âm,  $p < 0,05$  (Biểu đồ 3.4) và sự gia tăng nồng độ TG là YTNC độc lập với OR là 1,8,  $p < 0,05$  (Bảng 3.25). Sau 12 tháng, ghi nhận những tổn thương cơ quan đích mới chưa biểu hiện lâm sàng gia tăng đáng kể so với ban đầu.

HbA1C và NT-proBNP khác biệt giữa nhóm có và không có RLVD vùng,  $p < 0,05$  (Bảng 3.26). Nồng độ HbA1C 8,8%, NT-proBNP là 136,1 pg/ml có khả năng dự báo nguy cơ bệnh tim TMCB (Đồ thị 3.8). Phân tích hồi quy logistic đa biến, HATT, HbA1C và mảng xơ vữa ĐMC là YTNC độc lập của BTTCB, với  $p < 0,05$  (Bảng 3.27).

## KẾT LUẬN

Qua khảo sát 116 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có tăng huyết áp nhưng không có bệnh tim thiếu máu cục bộ trước và sau 12 tháng, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

### **1. Đặc điểm theo mục tiêu khuyến cáo ESC-EASD, một số yếu tố nguy cơ tim mạch khác và biểu hiện tim (NTproBNP và siêu âm tim) của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm ban đầu**

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu theo khuyến cáo ESC-EASD bao gồm BMI (72,4%), vòng bụng (35,3%), huyết áp động mạch (40,5%), glucose đói (25,9%), glucose sau ăn (22,4%), HbA1C (33,6%), đạt cùng lúc 3 mục tiêu glucose máu (9,5%), HDL.C (64,7%), Cholesterol toàn phần (39,7%), Triglycerides (59,5%), LDL.C (20,7%), Non-HDL.C (28,4%) và đạt 5 mục tiêu về lipid máu (10,3%).

Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch khác ghi nhận 68,1% bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi, 89,7% nữ, 71,6% ít hoạt động thể lực. Ngoài ra, 24,1% Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl, 44% UACR  $\geq 3$ mg/mmol, 26,7% eGFR  $< 60$  ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>, 76,7% IMTc  $\geq 0,9$  mm và 47,4% có mảng xơ vữa.

Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường biểu hiện tim là 85,3%. Trung vị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh là 134,4 pg/ml trong đó 50,86% có tỷ lệ NT-proBNP  $\geq 125$  pg/ml. Bất thường hình thái thất trái 59,5%, gồm 23,2% phì đại đồng tâm, 29% phì đại lệch tâm và 47,8% tái cấu trúc thất trái. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái chiếm tỷ lệ 75% và chỉ số Tei  $\geq 0,75$  là 41,4%.

### **2. Mối liên quan và sự thay đổi của các mục tiêu theo khuyến cáo ESC-EASD, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác với biểu hiện tim của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm trước và sau 12 tháng theo dõi**

- Trên 116 bệnh nhân ghi nhận chỉ số nguy cơ bất thường biểu hiện tim liên quan với mục tiêu huyết áp (OR= 3,21), glucose đói

(OR=3,11), kiểm soát đạt < 3 mục tiêu glucose máu (OR= 6,46) và có mảng xơ vữa động mạch cảnh (OR=3,45),  $p < 0,05$ .

Yếu tố nguy cơ độc lập của LVMI bao gồm huyết áp tâm thu, thời gian phát hiện tăng huyết áp, Hs-CRP. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái liên quan với huyết áp, glucose đói, Non-HDL.C, mảng xơ vữa động mạch cảnh. Bất thường chỉ số Tei  $\geq 0,75$  có liên quan với thời gian phát hiện bệnh ĐTD  $\geq 10$  năm, kiểm soát đạt < 3 mục tiêu glucose máu, Hs-CRP và IMTc  $\geq 0,9$  mm, ( $p < 0,001$ ).

Yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập của bất thường biểu hiện tim bao gồm BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (OR=2,74), Hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl (OR=3,13) và kiểm soát đạt < 3 mục tiêu glucose máu,  $p < 0,05$ .

**- Đánh giá sau 12 tháng theo dõi trên 47 bệnh nhân chọn ngẫu nhiên** ghi nhận trung bình BMI giảm 0,58 kg/m<sup>2</sup>, vòng bụng giảm 1,13 cm, glucose đói giảm 1,79 mmol/L, HDL.C tăng 0,12 mmol/L và giảm tỷ lệ đạt mục tiêu Triglycerides 19,2% và tăng tỷ lệ đạt mục tiêu HDL.C thêm 29,8%, với  $p < 0,05$ .

Tăng tỷ lệ tiểu đạm thêm 28,2%, tăng trung bình IMTc bên trái thêm 0,35 mm, bên phải thêm 0,34 mm và tăng thêm 17% mảng xơ vữa động mạch cảnh.

Giảm chỉ số khối cơ thất trái LVMI 16,04 g/m<sup>2</sup>, tăng RWT 0,03. Ngoài ra, giảm DT 16,14 ms, IVRT 14,77 ms và tương ứng tăng chỉ số Tei 0,09, với  $p < 0,05$ . Kết quả ghi nhận 45% bệnh nhân có bất thường biểu hiện tim mới xuất hiện sau 1 năm và liên quan với sự gia tăng của nồng độ Triglycerides ( $p < 0,05$ ).

Có 17% rối loạn vận động vùng mới xuất hiện liên quan với huyết áp tâm thu, HbA1C, mảng xơ vữa động mạch cảnh, với  $p < 0,05$ . Khả năng dự báo bệnh tim thiếu máu cục bộ của nồng độ HbA1C với diện tích dưới đường cong là 0,79 (95% KTC: 0,62–0,96;  $p < 0,01$ ), độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 71,8% với giá trị điểm cắt là 8,8% và nồng độ NT-proBNP huyết thanh 136,1 pg/ml có khả năng dự báo bệnh tim thiếu máu cục bộ với diện tích dưới đường cong là 0,73 (95% KTC: 0,56–0,90;  $p < 0,05$ ), độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 64,1%.

## **KIẾN NGHỊ**

- Điều trị bệnh nhân đái tháo đường tít 2 là một sự phối hợp giữa kiểm soát đường máu và kiểm soát các rối loạn chuyển hóa đi kèm đặc biệt bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có tăng huyết áp càng có nhiều nguy cơ cao về biến chứng tim mạch.

- Khuyến cáo mục tiêu điều trị ESC/EASD có tính tổng quát. Vì thế khi áp dụng cho bệnh nhân ĐTĐ có THA cần phối hợp thêm các yếu tố nguy cơ tim mạch không truyền thống có giá trị cao trong tiên lượng các biến cố tim mạch và tử vong, nên được áp dụng thường quy cho bệnh nhân này.

- Trên bệnh nhân ĐTĐ có THA cần đánh giá tổn thương cơ quan đích ở giai đoạn im lặng tiền lâm sàng mỗi năm nhằm phát hiện thương tổn tim mạch mới cũng như sự tiến triển của các biến chứng tim mạch trước đó.