

THÔNG TIN TÓM TẮT NHỮNG KẾT LUẬN MỚI CỦA LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Tên luận án: “Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ và hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có rối loạn thần kinh nhận thức”.

Họ và tên nghiên cứu sinh: NGUYỄN VĂN VY HẬU

Chuyên ngành: Nội khoa Mã số: 9 72 01 07

Giáo viên hướng dẫn: PGS.TS. HOÀNG MINH LỢI

GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY

Tên cơ sở đào tạo: Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế.

Nghiên cứu được thực hiện từ 01/2017 đến 06/2019 trên 102 bệnh nhân từ 45-85 tuổi có ĐTD type 2 kèm RLTKNT tại Bệnh viện ĐK Gia Đình Đà Nẵng. Các kết luận mới được rút ra như sau:

1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ và kiểm soát đái tháo đường ở đối tượng nghiên cứu.

Ít hoạt động thể lực có liên quan đến RLTKNT chung chiếm tỷ lệ 62,75%, trong đó nhóm RLTKNT điển hình là 71,67%, RLTKNT nhẹ 50% ($p < 0,05$). Tỷ lệ béo bụng là 69,61%. Tỷ lệ đối tượng kiểm soát TG đạt mục tiêu 52,94%, LDL.C đạt mục tiêu là 61,76% ($p > 0,05$) và kiểm soát HDL.C đạt mục tiêu là 52,94% ($p < 0,001$). Ở nhóm đối tượng < 65 tuổi, kiểm soát HbA1c đạt mục tiêu ($< 7\%$) là 58,70% cao hơn ở nhóm đối tượng ≥ 65 tuổi là 42,86%.

2. Đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não và phân tầng các rối loạn thần kinh nhận thức ở đối tượng nghiên cứu.

03 hình thái tổn thương CHT sọ não thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là: tổn thương vi mạch chiếm tỷ lệ cao đến 87,29%, tỷ lệ teo não là 46,08%, tỷ lệ đa tổn thương là 40,20%. Tình trạng teo vỏ đại não chiếm tỷ lệ 43,14%, teo thùy thái dương giữa 43,14% và vùng đỉnh chằm 42,16% và teo hồi hải mã 37,25%. Tỷ lệ nhồi máu lỗ khuyết chiếm tỷ lệ cao 82,35% trong đó nhồi máu vùng chiến lược chiếm tỷ lệ 41,18% thường tập trung thùy trán (21,43%), nhân bèo (26,19%) và đồi thị (27,38%).

Theo phân loại DSM 5, RLTKNT nhẹ chiếm tỷ lệ 41,18% và RLTKNT điển hình là 58,82%.

Ở đối tượng đái tháo đường type 2, tình trạng RLTKNT nhẹ ở độ tuổi < 65 chiếm tỷ lệ 64,29% cao hơn 1,8 lần ở độ tuổi ≥ 65 tuổi là 31,67%, độ tuổi trung bình mắc RLTKNT nhẹ là $62,64 \pm 7,27$. Tình trạng RLTKNT điển hình ở độ tuổi ≥ 65 chiếm tỷ lệ 68,33% cao hơn gấp 2,16 lần so với độ tuổi < 65 là 31,67%, độ tuổi trung bình mắc rối loạn thần kinh nhận thức điển hình là $68,72 \pm 8,48$.

3. Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với cộng hưởng từ (CHT) sọ não và rối loạn thần kinh nhận thức

Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với cộng hưởng từ sọ não

Tuổi có liên quan đến tổn thương teo não và vi mạch não. Điểm cắt 61,5 tuổi cho nguy cơ tổn thương não ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có RLTKNT với Se 77,8%; Sp: 83,30%; (CI 95%: 70,10-94), $p < 0,001$.

Nồng độ glucose máu đói, HbA1c liên quan đến tình trạng teo não ($p < 0,05$). Kiểm soát HbA1c không đạt hiệu quả làm gia tăng tỷ lệ tổn thương teo vỏ đại não, teo thùy thái dương giữa, teo thùy đỉnh-chằm và hồi hải mã mà không liên quan đến tuổi.

Kiểm soát TG không đạt mục tiêu làm tăng tỷ lệ tổn thương vi mạch não bao gồm thoái hóa não chất trắng, nhồi máu lỗ khuyết và đa tổn thương ở đối tượng ≥ 65 tuổi.

Rối loạn IMT động mạch cảnh trái có liên quan đến tổn thương vi mạch não và rối loạn IMT động mạch cảnh phải có liên quan đến gia tăng tỷ lệ tổn thương teo não.

Liên quan giữa cộng hưởng từ với mức độ rối loạn thần kinh nhận thức:

Tổn thương teo não trên CHT ở bệnh nhân ĐTD type 2 đã xảy ra ngay từ khi bệnh nhân có biểu hiện RLTKNT nhẹ qua các thang điểm GCA, MTA, Koedam, teo hồi hải mã, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và điển hình, $p < 0,001$.

Tỷ lệ đối tượng nhồi máu lỗ khuyết, nhồi máu vùng chiến lược, thoái hóa chất trắng không có sự khác biệt giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình, $p > 0,05$.

Tỷ lệ đối tượng có tình trạng đa tổn thương ở nhóm RLTKNT nhẹ chiếm tỷ lệ 26,19% và nhóm có RLTKNT điển hình chiếm tỷ lệ 50%, $p < 0,05$.

Tổn thương teo hồi hải mã, thùy thái dương giữa qua thang điểm (MTA), teo vỏ đại não (GCA), teo não đỉnh- chẩm (Koedam) có liên quan đến các lĩnh vực thần kinh nhận thức như chức năng điều hành, thị giác không gian, tập trung chú ý, học tập trí nhớ, ngôn ngữ, tư duy trừu tượng, định hướng thời gian không gian. Riêng rối loạn chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng có liên quan đến tổn thương vi mạch (thoái hóa chất trắng, nhồi máu chiến lược hơn các nhóm lĩnh vực thần kinh nhận thức khác.

4. Vai trò các thang điểm tầm soát và phương trình dự báo nguy cơ

MoCA có giá trị hơn MMSE trong tầm soát RLTKNT ở đối tượng đái tháo đường type 2 và gợi ý tổn thương teo não đặc biệt vi mạch não. Điểm cắt MoCA trong chẩn đoán RLTKNT là 21 điểm (AUC ROC 92,6%; Se: 92,9%; Sp: 80%, $p < 0,001$) có giá trị hơn MMSE với điểm cắt 23 điểm (AUC ROC 75,3%; Se 100%, Sp 38,3%, $p < 0,001$). MoCA có tương quan với teo não, đa tổn thương và vi mạch não. Điểm cắt MoCA 20 điểm gợi ý tổn thương teo não và vi mạch máu não, $p < 0,001$.

Phương trình dự báo teo não: $Y1 = 2,739 - 0,028x \text{ Tuổi} - 0,026x \text{ MoCA}$

Phương trình dự báo tổn thương não (teo não và vi mạch não):

$Y2 = 2,575 - 0,025x \text{ Tuổi} + 0,28x \text{ HDL.C} + 0,024x \text{ MoCA}$

NGHIÊN CỨU SINH

NGUYỄN VĂN VY HẬU

GIẢNG VIÊN HƯỚNG DẪN 1

GIẢNG VIÊN HƯỚNG DẪN 2

PGS.TS. HOÀNG MINH LỢI

GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY

SUMMARY ON NEW CONCLUSIONS OF THE THESIS

Thesis title: “Study of risk factors and brain magnetic resonance imaging in type 2 diabetic patient with neurocognitive disorder”

Specialty: Internal Medicine, Code: 9 72 01 07

PhD Student: NGUYEN VAN VY HAU

Academic Instructor: Assoc. Prof. Hoang Minh Loi, MD, PhD
Prof. Nguyen Hai Thuy, MD, PhD

Training institution: Hue University of Medicine and Pharmacy- Hue University

Based on the results from studying 102 subjects with type 2 diabetes, we have reached some conclusions:

1. Characteristics of some risk factors and diabetes control in the study subjects.

The average age is 66.22 ± 8.47 years, 45.10% of the patients are under 65 years old and the percentage of patients 65 years old or over is 54.90% ($p > 0.05$). Physical inactivity presents in 62,75% cases of neurocognitive disorders, and in 71,67% cases of major neurocognitive disorders, higher than the figure in mild neurocognitive disorders which is 50,00% ($p < 0.05$). The percentage of abdominal obesity was 69.60% with significant difference between two genders ($p < 0.01$).

The percentage of subjects achieving control target of triglyceride is 52.94%, and the figures regarding LDL-C and HDL-C are 61.76% ($p > 0.05$) and 52.94% ($p < 0.001$), respectively. In the group of subjects under 65 years old, the percentage of patients who achieved target of controlling HbA1c ($< 7\%$) is 58.70%, higher than the figure of those who are 65 years old or over (≥ 65) is 42.86%. Characteristics of complications: diabetic retinopathy 43,14%; diabetic peripheral neuropathy: 16.7%; ($p > 0.05$); intima-media thickening of carotid artery accounts for 90.2% and 30.4% of which have aortic atherosclerosis.

2. Characteristics of brain magnetic resonance imaging and degrees of neurocognitive disorders in the study

Three common forms of brain lesions on MRI in type 2 diabetic patients are: microvascular lesions accounted for as high as 87.29%, the percentage of brain atrophy was 46.08%, the rate of multiple lesions (two forms of microvascular lesions and brain atrophy) was 40.20%. Cerebral atrophy accounted for 43.14%, medial temporal atrophy made up for 43.14%, parieto-occipital atrophy accounted for 42.16%, and hippocampal atrophy 37.25%. The rate of lacunar cerebral infarction accounted for a high rate of 82.35%, of which the strategic infarction accounted for a high rate of 41.18%, usually present in the frontal lobe (21.43%), lenticular nucleus (26.19%), and thalamus (27.38%).

According to the DSM-5 classification, mild neurocognitive disorders accounts for 41.18%, and the figure for the major neurocognitive disorders is 58.82%.

In patients with type 2 diabetes, the percentage of patients under 65 years old with mild neurocognitive disorders is 64.29 %, which is 1.8 times higher than the figure of patients with the age of 65 years of over, which is 31.67%. The average age of patients with mild neurocognitive disorders is 62.64 ± 7.27 years.

In patients with type 2 diabetes, the percentage of patients with the age of 65 years old or over having major neurocognitive disorders is 68.33%, which is 2.16 times higher than the figure of patients under 65 years old, which is 31.67%. The average age of patients with major neurocognitive disorders is 68.72 ± 8.48 years.

3. Assessment of the association of risk factors and brain magnetic resonance imaging with degrees of neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes

Association of risk factors with brain magnetic resonance imaging (MRI):

Age is associated with brain atrophy and cerebral small vessel disease. The cutoff point of 61.5 years for the risk of brain lesions in type 2 diabetic patients with neurocognitive disorders has Se: 77.8%; Sp: 83.30%; (95% CI: 70.10 - 94), $p < 0.001$.

HbA1c and fasting blood glucose level are related to brain atrophy ($p < 0.05$). Poorly controlled HbA1c level increases the incidences of cortical atrophy, medial temporal atrophy, parieto-occipital atrophy, and hippocampal atrophy, without being related to age.

Poorly controlled triglyceride increases the incidences of cerebral microvascular lesions including white matter lesions, lacunar cerebral infarct, and multiple brain lesions in patients 65 years of age or over.

Elevation of the left carotid artery's intima-media thickness (IMT) is associated with cerebral small vessel disease and elevation of the right carotid artery's IMT is associated with an increased incidence of brain atrophy.

Relationship between brain MRI and the degrees of neurocognitive disorders:

Brain atrophy on MRI in type 2 diabetic patients had appeared when patients had the mild neurocognitive disorders by assessment using GCA, MTA, and Koedam scales. Hippocampal atrophy has no statistically significant difference between the two patient groups of mild neurocognitive disorders and major neurocognitive disorders, $p < 0.001$.

There are no statistically significant differences between the percentages of patients suffering from lacunar cerebral infarction, strategic infarction, and white matter lesions in the groups of mild neurocognitive disorders and the major neurocognitive disorders, ($p > 0.05$).

The percentage of patients with multi-vulnerability status in the mild neurocognitive disorders group is 10.79% and the major neurocognitive disorders group makes up 29.41%, $p < 0.05$.

The hippocampal atrophy and medial temporal atrophy based on the MTA scale and global cortical atrophy (GCA scale), parieto-occipital atrophy (Koedam scale) are related to domains of neurocognitive function being investigated. Particularly, impairments of linguistic ability and abstract thinking are associated with microvascular lesions (WML, strategic infarction) more than impairments of other neurocognitive function domains.

4. The role MoCA, MMSE in neurocognitive examination and the predictive equation for risk of brain atrophy and cerebral small vessel disease

MoCA score is correlated with brain atrophy, multiple lesions, and cerebral small vessel disease. Cutoff point of 20 for MoCA score suggests brain atrophy and microvascular lesions, $p < 0.001$.

MoCA score is more effective than MMSE score in screening out neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes and in suggesting brain atrophy especially microvascular lesions.

Predictive brain atrophy equation: $Y1 = 2,739 - 0,028x \text{ Age} - 0,026x \text{ MoCA}$
Equation for predicting brain lesion (Brain Atrophy and cerebral small vessel disease.):
 $Y2 = 2,575 - 0,025x \text{ Age} + 0.28x \text{ HDL.C} + 0.024x \text{ MoCA}$

PhD Student

NGUYEN VAN VY HAU

Academic Instructor 1

Academic Instructor 2

Assoc. Prof. Hoang Minh Loi, MD, PhD

Prof. Nguyen Hai Thuy, MD, PhD