

Kết quả điều trị rối loạn lipid máu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện quận Tân phú

Nhóm nghiên cứu:

1. BS CKII Lương Văn Sinh, Chủ nhiệm đề tài
2. Ths BS Võ Thị Thu Hà
3. Ths Bùi Thị Nhi
4. CN Lê Thị Hồng Thắm
5. CN Lưu Thị Thanh Bình

NỘI DUNG

1. ĐẶT VẤN ĐỀ
2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU
3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
5. KẾT LUẬN
6. KIẾN NGHỊ



01

ĐẶT VẤN ĐỀ

RLLPM thường tồn tại BN ĐTĐ type 2

RLLPM ở người bệnh ĐTĐ type 2 có những đặc trưng riêng

ĐT gồm điều chỉnh lối sống và thuốc statin như phương pháp điều trị đầu tay

Tỷ lệ không đạt mục tiêu điều trị còn khá cao liên quan đến một số yếu tố

Nắm rõ
đặc
điểm
RLLP
máu

Sử
dụng
Statin
phù
hợp

Đạt kết
quả
điều trị

Kết quả điều trị RLLPM trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại KKB, BVQTP



Đặc điểm RLLPM ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại KKB, BVQTP



Kết quả điều trị RLLPM ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại KKB, BVQTP

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

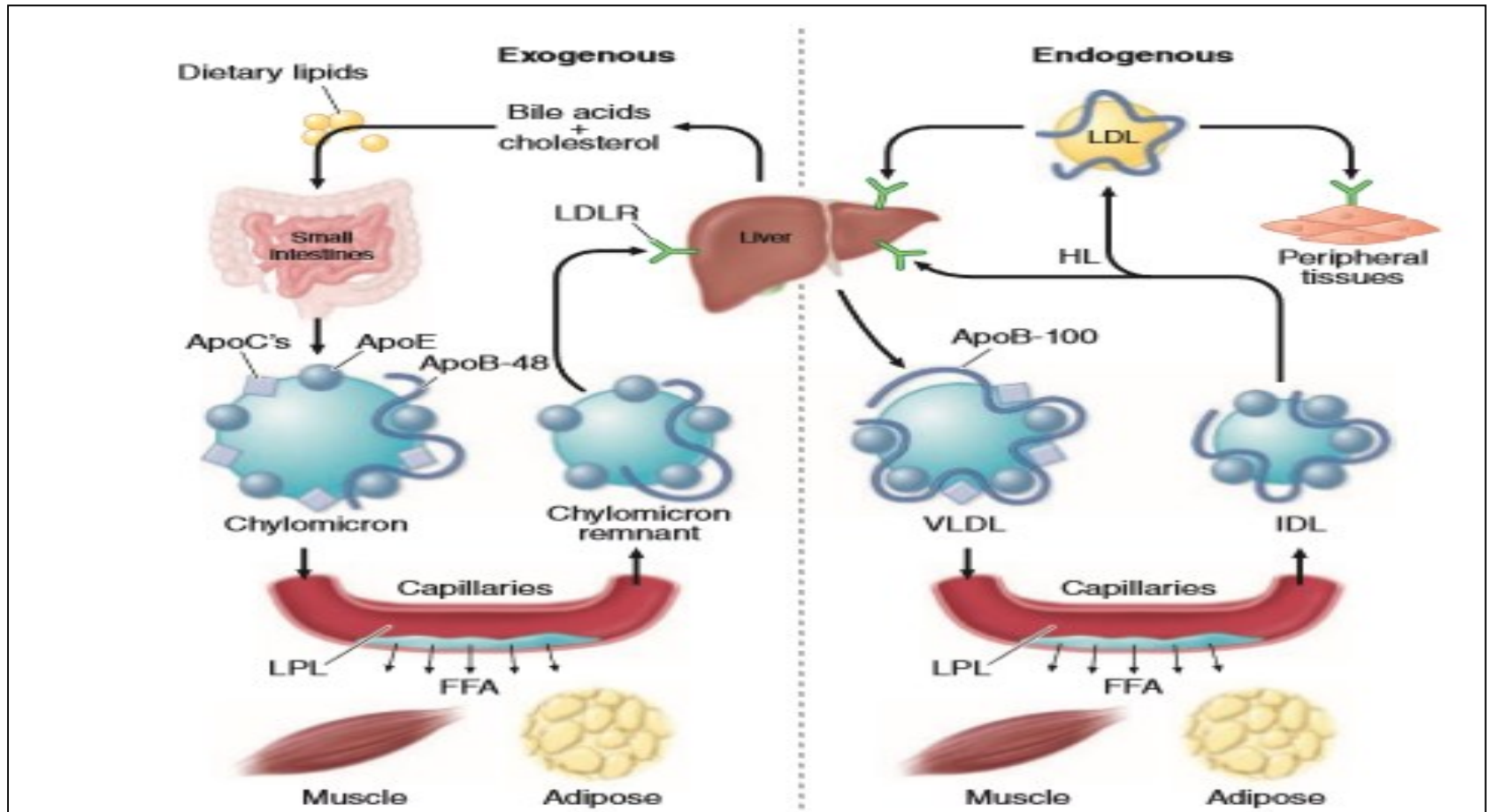
1.1 Khái niệm về lipid và chuyển hóa lipid

1.1.1 Các thành phần lipid máu và lipoprotein

CT là thành phần phổ biến của màng tế bào, steroid, axit mật; TG chủ yếu lưu trữ năng lượng trong tế bào mỡ và tế bào cơ

Lipid trong huyết tương không lưu hành dưới dạng tự do mà được gắn với protein đặc hiệu (apoprotein viết tắt là apo)

Lipoprotein huyết tương được chia thành các nhóm chính dựa trên mật độ tương đối của chúng: chylomicron, VLDL, IDL, LDL và HDL.



1.2 Rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh ĐTĐ type 2

1.2.1 Đặc điểm RLLPM ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2



RLLPM rất phổ biến ở bệnh ĐTĐ type 2, ảnh hưởng đến khoảng 72% -85% bệnh nhân

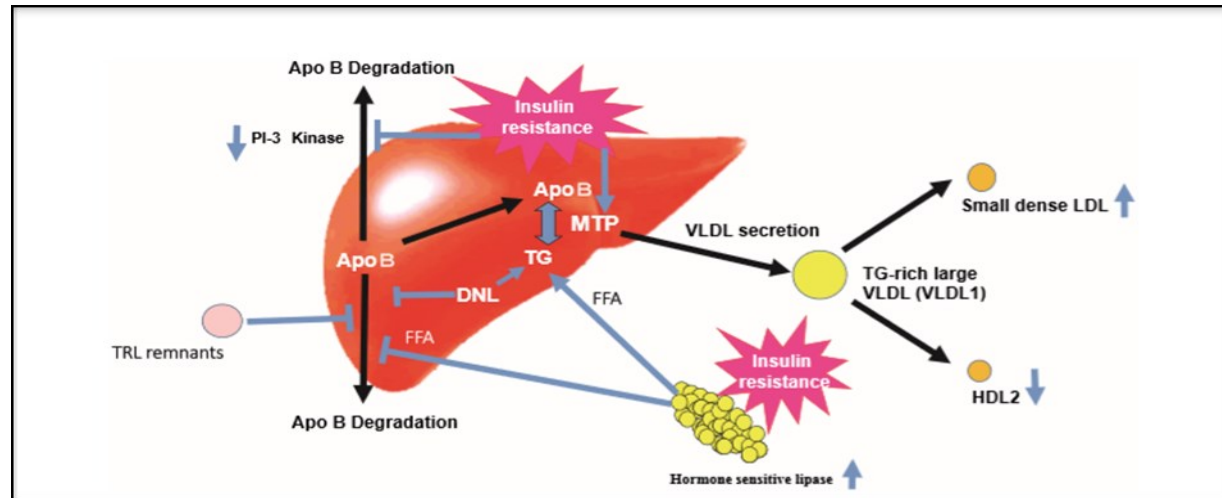
RLLPM ở bệnh ĐTĐ là một nhóm các bất thường về lipoprotein đặc trưng bởi tăng triglyceride, giảm HDL-C và tăng các hạt lipoprotein mật độ thấp (LDL) nhỏ dày đặc.

Khi đi kèm theo một số yếu tố nguy cơ khác như dư cân, béo phì, THA thì sẽ có những nét khác biệt và thường là rối loạn thể hỗn hợp

1.2.2 SLB rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh ĐTĐ type 2

Cơ chế chính xác của những bất thường về lipoprotein trong bệnh ĐTĐ vẫn chưa được hiểu rõ.

Kháng insulin có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của RLLPM ở ĐTĐ



1.3 Phân loại rối loạn lipid máu

Non-HDL-C

- * <130: Bình thường
- * 130 -159: Trên bình thường
- * 160 -189: Giới hạn cao
- * 190 -219: Cao
- * ≥ 220 : Rất cao

Triglycerides

- * > 150: Bình thường
- * 150 -199: Giới hạn cao
- * 200-499: Cao
- * ≥ 500 : Rất cao

LDL-C

- * <100: Bình thường
- * 100 -129: Trên bình thường
- * 130 -159: Giới hạn cao
- * 160 -189: Cao
- * ≥ 190 : rất cao

HDL-C

- * < 40 (Nam): Thấp
- * < 50 (Nữ): Cao

1.4 Phân tầng nguy cơ tim mạch

Nguy cơ rất cao	ĐTĐ kèm theo bệnh lý tim mạch đã được chẩn đoán hoặc đã có tổn thương cơ quan đích. hoặc ≥ 3 yếu tố nguy cơ chính hoặc ĐTĐ type 1 > 20 năm
Nguy cơ cao	ĐTĐ ≥ 10 năm, chưa có tổn thương cơ quan đích, kèm theo bất kỳ yếu tố nguy cơ nào khác.
Nguy cơ trung bình	Bệnh nhân trẻ (ĐTĐ type 1 < 35 tuổi hoặc type 2 < 50 tuổi) với thời gian mắc bệnh < 10 năm và không kèm theo yếu tố nguy cơ khác.

- YTNC tim mạch chính gồm: tuổi, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, béo phì
- Tổn thương cơ quan đích gồm: Protein niệu, suy thận, phì đại thất trái, bệnh lý võng mạc

1.5 Điều trị RLLPM ở bệnh nhân ĐTĐ type 2

Mục tiêu điều trị [1]

- BN ĐTĐ nguy cơ trung bình cần được điều trị statin cường độ trung bình với mục tiêu hạ LDL-C $\geq 50\%$ hoặc dưới 2.6mmol/L (<100 mg/dL).
- BN ĐTĐ nguy cơ cao (đái tháo đường ≥ 10 năm chưa có tổn thương cơ quan đích hoặc có đa yếu tố nguy cơ tim mạch xơ vữa) nên được điều trị statin cường độ mạnh với mục tiêu hạ LDL-C $\geq 50\%$ hoặc dưới 1.8mmol/L (70 mg/dL).
- BN ĐTĐ nguy cơ rất cao (có bệnh tim mạch xơ vữa, có tổn thương cơ quan đích, có ≥ 3 yếu tố nguy cơ chính) cần hạ LDL-C $\geq 50\%$ hoặc dưới 1.4 mmol/L (55 mg/dL). Nếu chưa đạt mục tiêu khi đã dùng statin liều tối đa có thể dung nạp, cân nhắc phối hợp ezetimibe hoặc PCSK9i.



- LDL-C được khuyến cáo là chỉ số chính trong sàng lọc, chẩn đoán và quản lý BN trong tiên lượng nguy cơ biến cố tim mạch
- Các mục tiêu lipid máu khác bao gồm nồng độ triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) và HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ. Cần chú ý ưu tiên mục tiêu điều trị LDL cholesterol với statin trước. Ưu tiên sử dụng statin cường độ cao đến liều tối đa dung nạp được để đạt được mục tiêu điều trị.
- Liệu pháp Statin được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay cho BN có triglyceride > 2.3mmol/L (>200mg/dL) (nguy cơ cao) để giảm nguy cơ biến cố tim mạch. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu với statin ở liều tối đa có thể dung nạp được, có thể phối hợp statin và thuốc hạ lipid máu khác, tuy nhiên các phối hợp này chưa được đánh giá trong các nghiên cứu về hiệu quả lên tim mạch hay tính an toàn.



STATIN

* Liều ngày một lần

statin cường độ cao (giảm LDL – C $\geq 50\%$)

Atovastatin 40-80mg

Rosuvastatin 20-40mg

Statin cường độ trung bình (giảm LDL - C 30% đến $< 50\%$)

Atovastatin 10-20mg

Rosuvastatin 5-10mg

Simvastatin 20-40mg
Pravastatin 40-80mg
Locastatin 40mg
Fluvastatin XL 80mg
Pitavastatin 2-4mg

STATIN PHỐI HỢP



- **Statins và Ezetimibe**
- **Statins và thuốc ức chế PCSK9**
- **Statin và Fibrate: tăng nguy cơ cho mức độ bất thường men gan, viêm cơ và tiêu cơ vân**
- **Statin và Niacin: không được khuyến cáo do thiếu hiệu quả, khả năng tăng nguy cơ đột quỵ thiếu máu và tác dụng phụ**

TÁC DỤNG PHỤ CỦA STATIN



- Bệnh cơ là tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng nhất của statin.
- Tác dụng phụ trên gan: tổn thương tế bào gan.
- Tăng nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ mới khởi phát.
- Tăng nguy cơ đột quỵ xuất huyết
- Tác dụng phụ trên chức năng thận.
- Tương tác với các thuốc khác

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả.
- **Đối tượng nghiên cứu:** BN đến khám bệnh tại Khoa khám bệnh, Bệnh viện quận Tân phú.
- **Dân số mục tiêu:** tất cả bệnh nhân được điều trị ĐTĐ loại 2 tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quận Tân phú.
- **Dân số chọn mẫu:** Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có điều trị rối loạn lipid máu
- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** NC thực hiện từ 3/2024 - 07/2024. Tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quận Tân phú

CỖ MẪU

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức

$$N = \frac{z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ n: cỡ mẫu

+ α : xác suất sai lầm loại 1 bằng 0.05

+ P: 37.21% = 0.372 (tỷ lệ điều trị Tác giả Hoàng Đức Thái trong nghiên cứu: “Khảo sát kết quả điều trị rối loạn lipid máu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Phòng khám đa khoa An Phúc” tỷ lệ điều trị rối loạn lipid máu không đạt mục tiêu 37,21%)

+ d: sai số cho phép = 0,1

+ Z: trị số từ phân phối chuẩn = 1.96

Do đó, n = 90 + 10%



Phân tích số liệu :Sử dụng phần mềm Stata 17

- Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm.

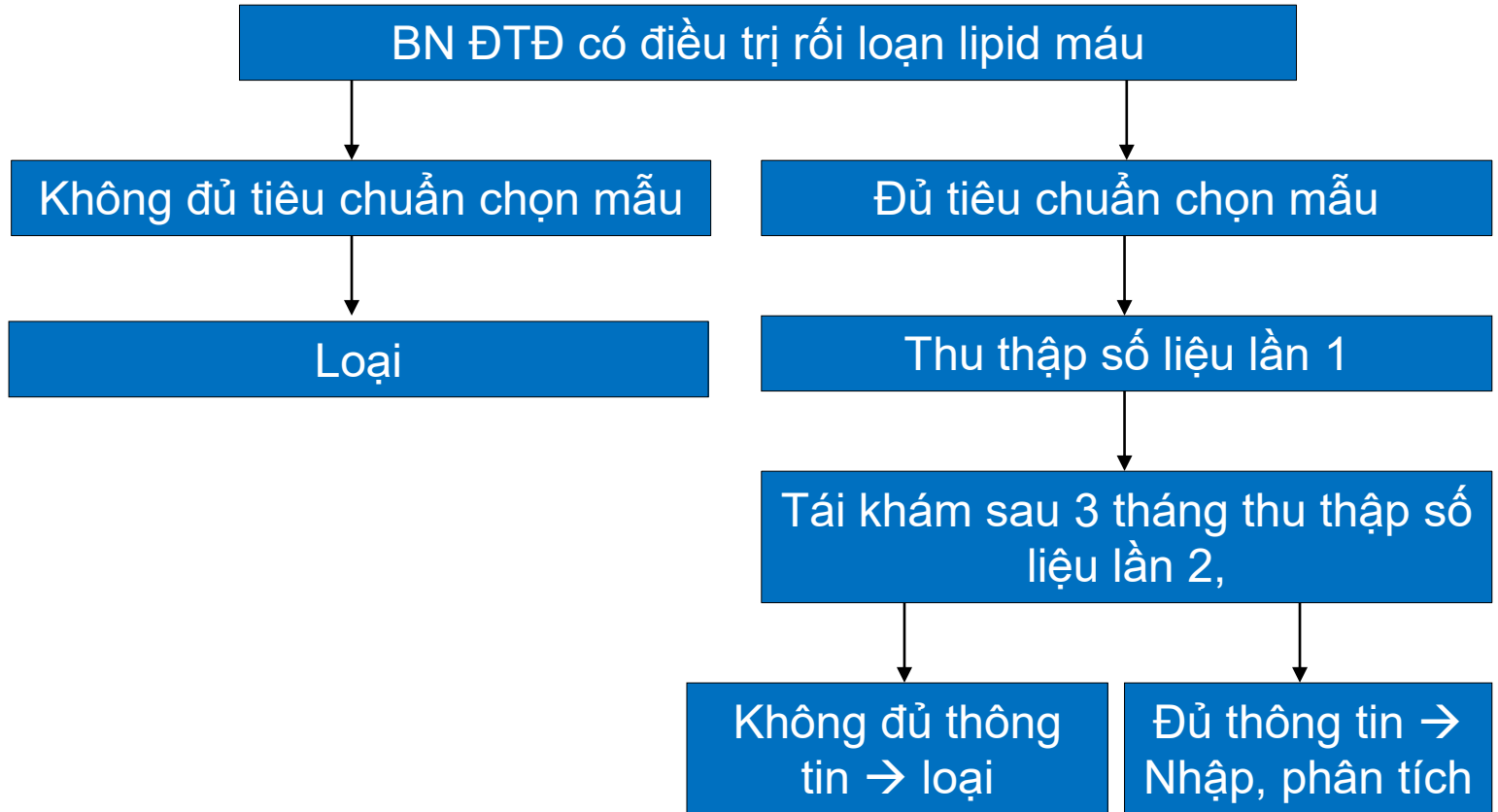
- Phân tích đơn biến để tìm mối liên quan giữa rối loạn lipid máu với các biến đặc điểm chung:

- + Dùng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh thăm dò tỉ lệ giữa các nhóm của biến số định tính, nếu có $> 25\%$ số ô trong bảng có tần số kỳ vọng nhỏ hơn 5 thì biến số đó được điều chỉnh bằng cách dùng phép kiểm chính xác Fisher (exact Fisher test).

- + Dùng phép kiểm t để so sánh thăm dò số trung bình giữa các số nhóm có biến số định lượng (phân tích Anova một yếu tố). Trước đó, phương sai của các nhóm đã được kiểm định là không có sự khác biệt.


- + Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

SƠ ĐỒ THU THẬP SỐ LIỆU



KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG



Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 61 ± 10 tuổi và nhóm tuổi 60 – 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao 35.45%, nữ chiếm tỷ lệ cao 56.36%.

Tác giả Nguyễn Văn ghi nhận độ tuổi trung bình là 60 ± 11 và nữ chiếm tỷ lệ 58.3% [1].

Tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTD type 2 có RLLPM thường 50-60 tuổi. Tuổi có thể thay đổi tùy thuộc vào dân số nghiên cứu và các yếu tố như gen di truyền, lối sống, và kiểm soát bệnh tật.

- Cao tuổi (≥ 50 tuổi) chiếm 87.27%.
- Bệnh THA chiếm 76.36%.
- Bệnh nhân thừa cân, béo phì chiếm 28.18%, 6.36%
- Hút thuốc lá chiếm 10.91%.

- Bệnh tim mạch do xơ vữa chiếm tỷ lệ 23.64%.

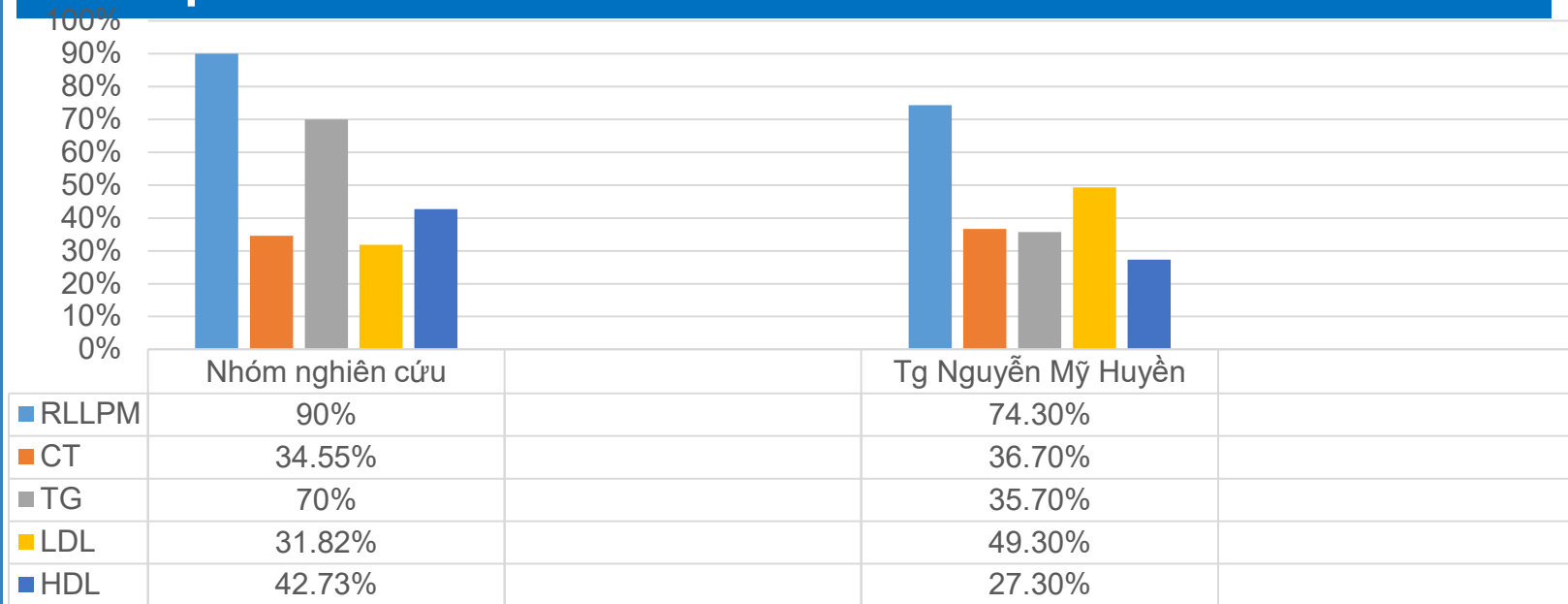
- Thời gian mắc bệnh ĐTĐ type 2 ≥ 10 năm chiếm 29.09%.

- eGFR ≥ 90 ml/phút/1.73² chiếm 3.64%, 60 – 89 ml/phút/1.73² chiếm 79.09% và 30 – 59 ml/phút/1.73² chiếm 17.27%.

- ALT cao >100 U/L có 3 bệnh nhân, chiếm 2.73%.

- BN ĐTĐ điều trị chưa đạt, HbA1c $\geq 7\%$ chiếm 47.27%

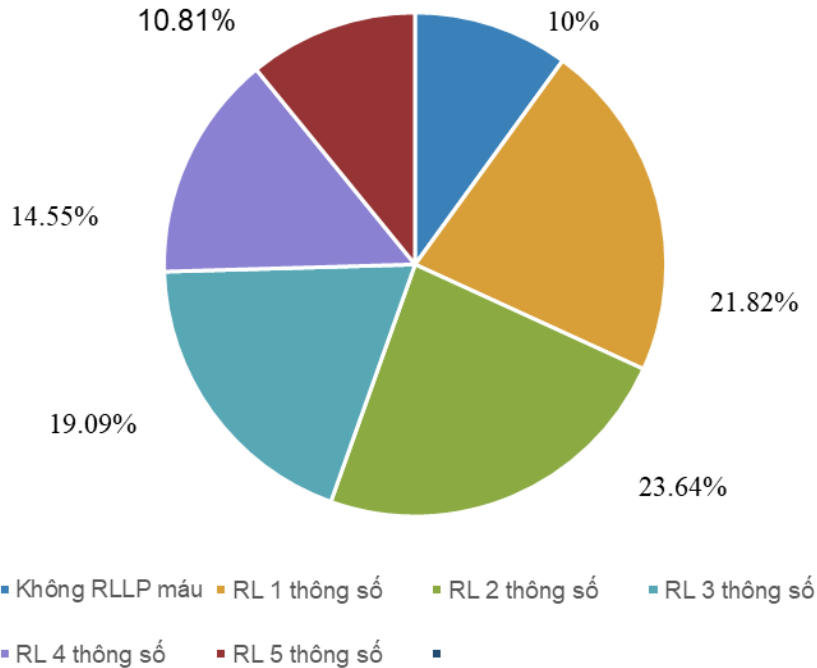
4.2. ĐẶC ĐIỂM RLLPM



■ RLLPM ■ CT ■ TG ■ LDL ■ HDL

Kết quả trong NC phù hợp với mô hình RLLPM ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 thường là tăng TG, tăng TC và giảm HDL-C

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN LIPID MÁU



Tác giả Nguyễn Văn Tuấn ghi nhận:

- Không RLLPM chiếm 24,2%
- Có rối loạn từ 2 chỉ số trở lên chiếm 53,3%, rối loạn chỉ 1 chỉ số chiếm 22,5%

Bệnh nhân có rối loạn nhiều chỉ số

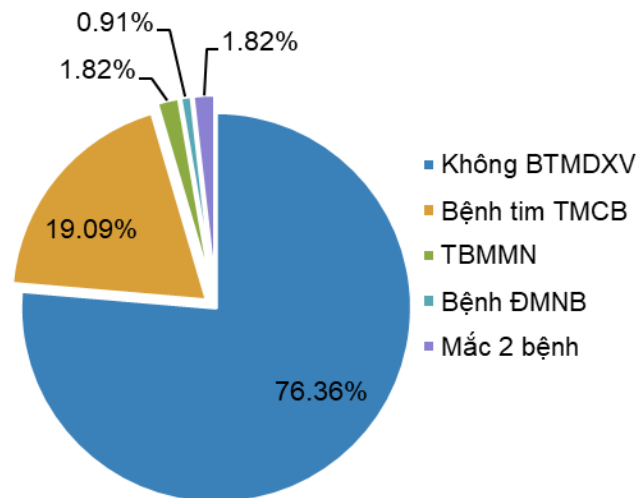
Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rối loạn lipid máu với các yếu tố: nhóm tuổi, giới tính, BMI, hút thuốc lá, tăng huyết áp, HbA1c, eGFR và thời gian mắc bệnh.

5.1. Bệnh lý tim mạch do xơ vữa

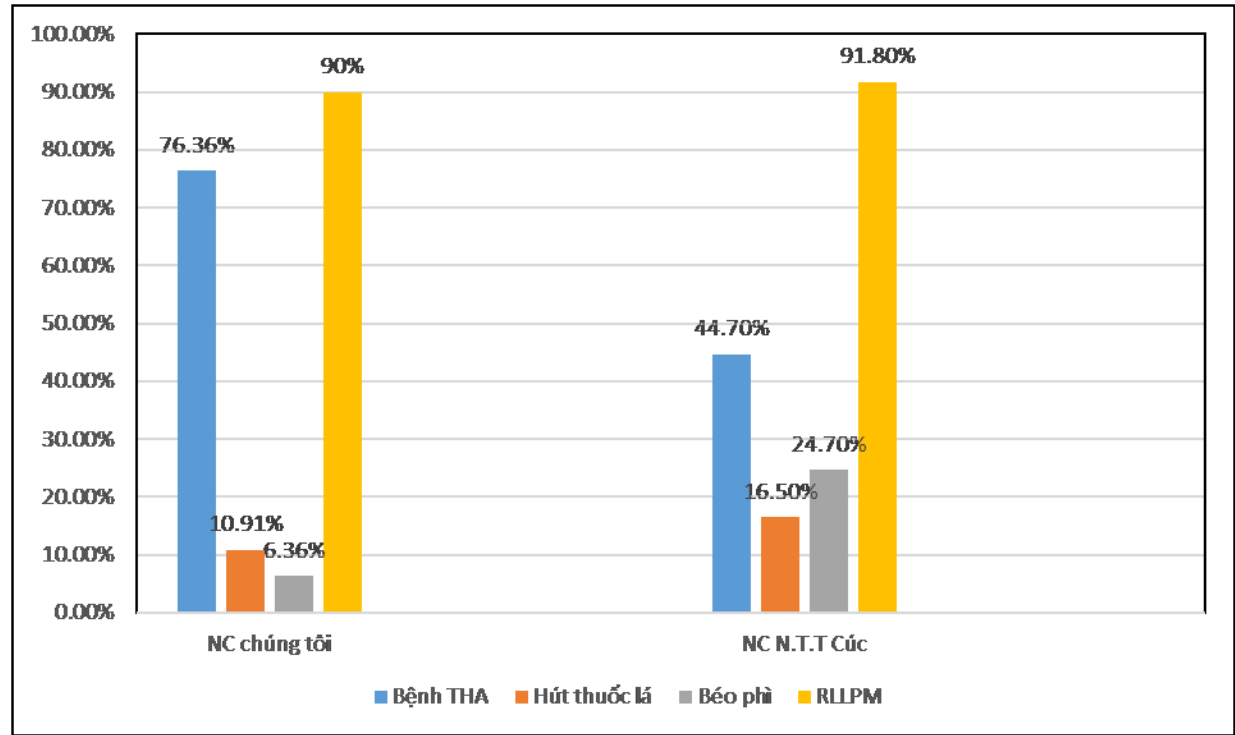
Tác giả Nguyễn Thị Thu Thủy ghi nhận tỷ lệ

- Hội chứng mạch vành mạn 47,8%,
- Đột quy 2,5%,
- Suy tim 4,9%
- Bệnh ĐMNB 0,6%

BTMDXV chiếm 23.64%

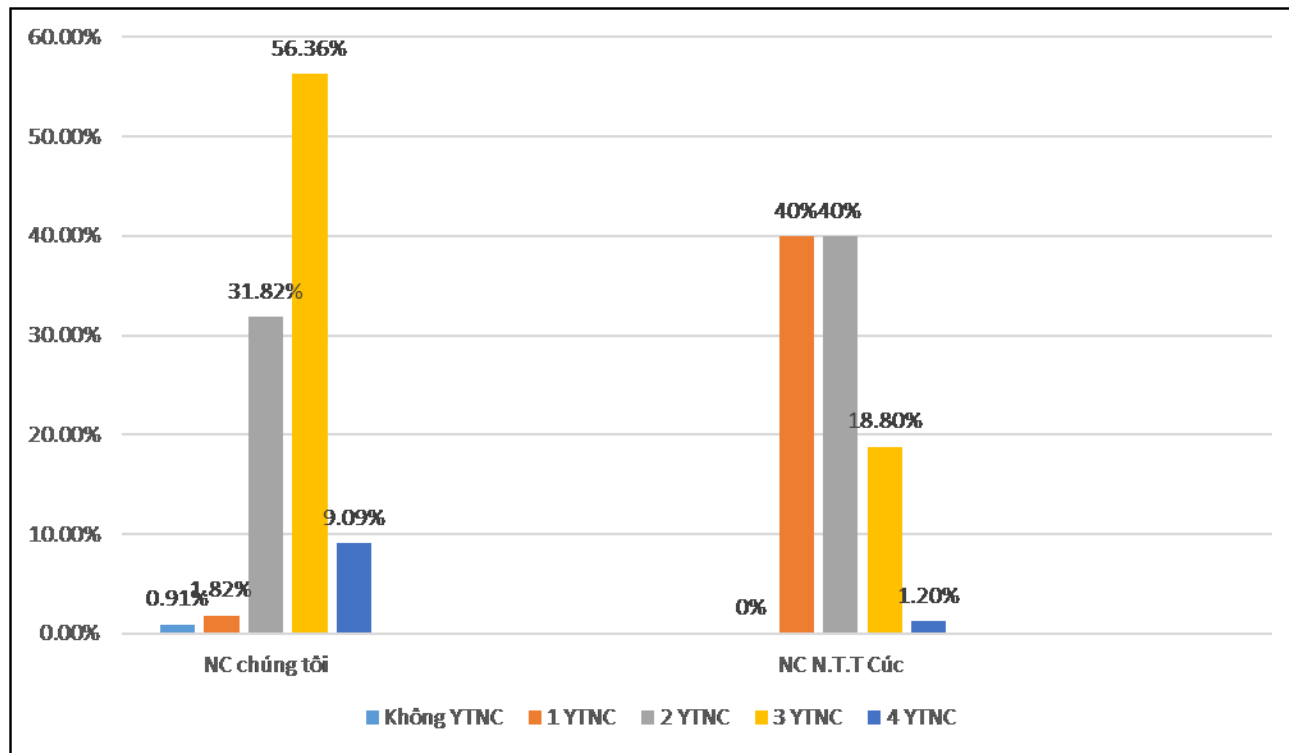


5.2. Yếu tố nguy cơ



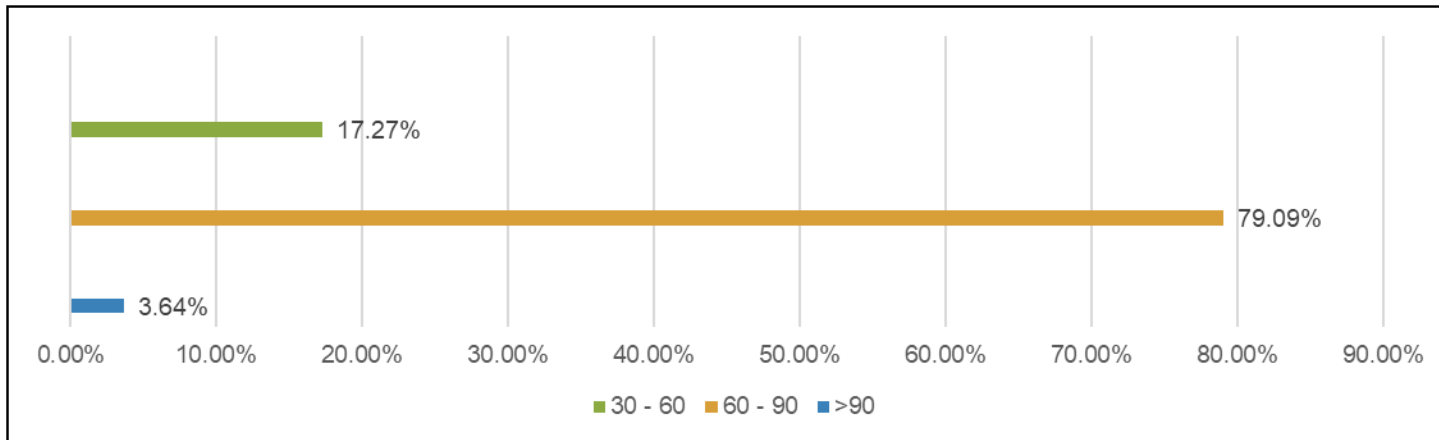
THA, RLLPM chiếm tỷ lệ cao trong các YTNC

5.2. Yếu tố nguy cơ



BN có nhiều YTNC tim mạch đi kèm

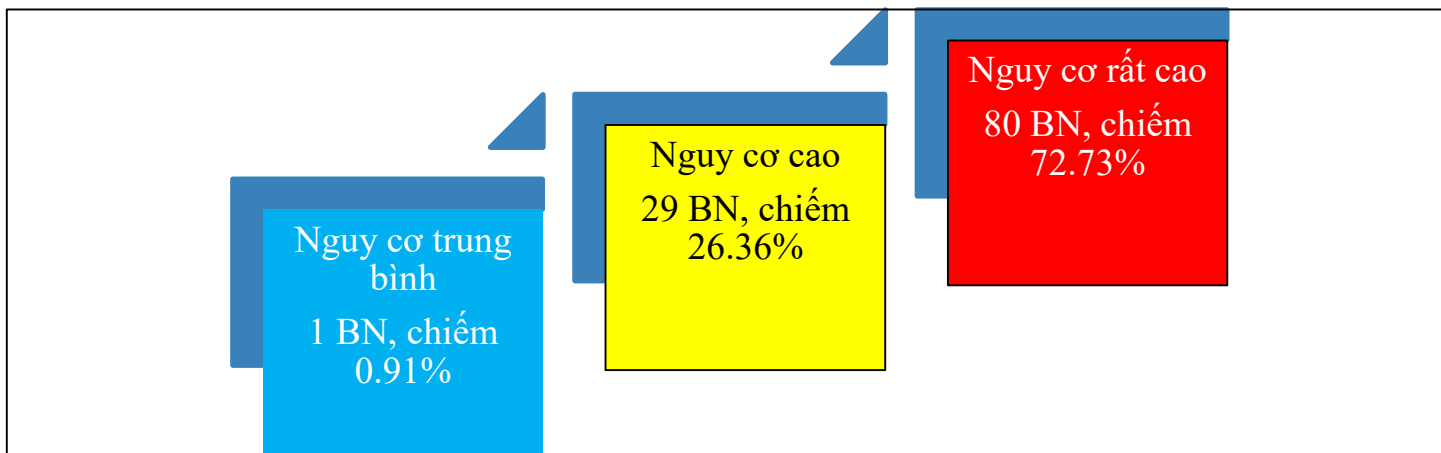
5.3. Độ lọc cầu thận



Tác giả Trịnh Quốc Khởi ghi nhận ở bệnh nhân ĐTDĐ type 2 có biến chứng thận, bệnh thận mạn giai đoạn 3a, 3b chiếm nhiều nhất, tương ứng 60.53% và 24.56%; giai đoạn 5 chiếm tỷ lệ rất nhỏ (0.88%).

Không có BN có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1.73².

5.4. Phân tầng nguy cơ



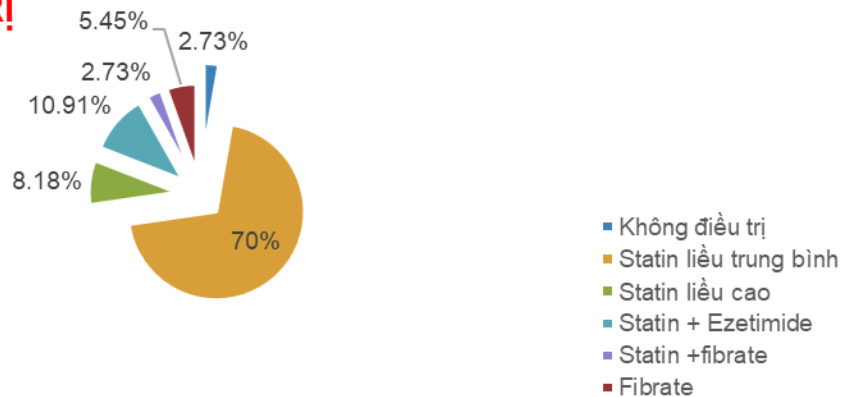
Tác giả Lê Thị Lan Anh với nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất với 54.5%, tiếp theo là nhóm nguy cơ rất cao với 35% và thấp nhất là nhóm nguy cơ trung bình với 10.5%

Tỷ lệ BN phân tầng nguy cơ tim mạch nguy cơ rất cao chiếm 72.73%.

5.5. Thuốc điều trị



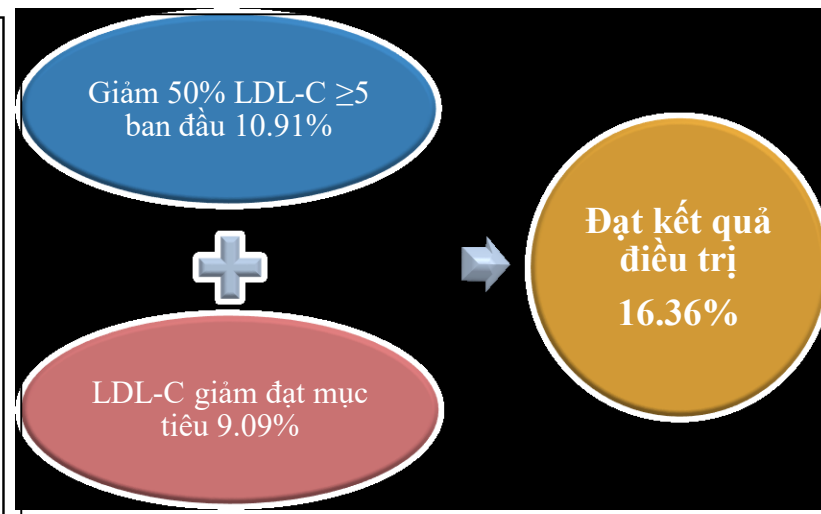
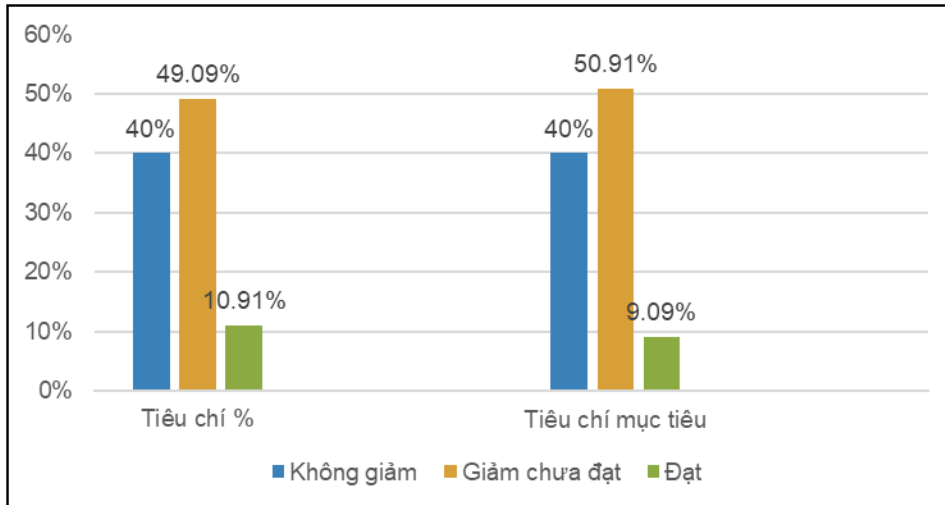
THUỐC SỬ DỤNG ĐIỀU TRỊ



Tác giả Giang Thị Thu Hồng tại Bệnh viện Đa khoa Hữu nghị Nghệ an năm 2022, tỷ lệ điều trị RLLPM là 99.25% và tỷ lệ sử dụng statin đơn liệu trình là 80.75%.

Tỷ lệ điều trị RLLPM tỷ lệ cao chiếm 97.27%, sử dụng statin đơn trị liệu cao 78.18% (liều trung bình 70%, liều cao 8.18%)

5.6. Kết quả điều trị




Tác giả Lê Thị Lan Anh đạt mục tiêu LDL-C chiếm 17.0% và không đạt mục tiêu LDL-C chiếm 83%.

Tỷ lệ đạt kết quả điều trị thấp 16.36% và tỷ lệ LDL-C không giảm cao 40%.

5.6. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị RLLPM

Đặc điểm		Kết quả điều trị				P
		Không đạt		Đạt mục tiêu		
		Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	
BMI	Gầy	0	0.00	1	100	Fisher's exact = 0.045
	Bình thường	61	85.92	10	14.08	
	Thừa cân	27	87.10	4	12.90	
	Béo phì	4	57.14	3	42.86	
Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	36	76.60	11	23.40	Fisher's exact = 0.036
	5 - <10 năm	25	80.65	6	19.35	
	≥ 10 năm	31	96.88	1	3.13	
Thuốc điều trị	Không	3	100.00	0	0.00	Fisher's exact = 0.001
	Statin liều trung bình	70	90.91	7	9.09	
	Statin liều cao	4	44.44	5	55.56	
	Statin + ezetimide	7	58.33	5	41.67	
	Statin + fibrate	2	66.67	1	33.33	
	Fibrate	6	83.33	0	16.67	

5.7. Tác dụng phụ



	Tần số	Tỷ lệ
Đau cơ		
Không	100	90.91
Có	10	9.09
Tăng ALT		
Không	110	100
Tăng ≥ 3 lần	0	0

Ghi nhận có 10 bệnh nhân đau cơ, chiếm 9.09% và không có trường hợp tăng men gan. Đau cơ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với loại thuốc, cường độ, phối hợp thuốc điều trị.

6. KẾT LUẬN

- **Đặc điểm:**

+ Tuổi trung bình 61 ± 10 tuổi và nhóm tuổi 60 – 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao 35.45%.

+ BN có nhiều YTNC, BN có ≥ 3 yếu tố nguy cơ tim mạch 65.45% (THA chiếm 76.36%, béo phì chiếm tỷ lệ 6.36%, hút thuốc lá chiếm 10.91%, cao tuổi (≥ 50 tuổi) chiếm 87.27%.

+ BTMDXV chiếm tỷ lệ 23.64%

+ Thời bệnh mắc bệnh ĐTĐ type 2 ≥ 10 năm, chiếm tỷ lệ 29.09%.

+ Tỷ lệ kiểm soát đường huyết chưa đạt, HbA1c $\geq 7\%$ chiếm tỷ lệ 47.27%

+ Phân tầng nguy cơ tim mạch rất cao chiếm 72.73%

- **RLLPM:** chiếm tỷ lệ 90%, giảm HDL-C, chiếm 42.73%, tăng TG chiếm 70%. Bệnh nhân có rối loạn nhiều chỉ số lipid.

- **Điều trị:** BN được điều trị chiếm tỷ lệ là 97.27%, statin liều trung bình chiếm 70%, đạt kết quả điều trị thấp 16.36%, 40% LDL-C không giảm hoặc tăng

6. Kiến nghị

- Cần phân tầng nguy cơ tim mạch để lựa chọn statin cường độ đúng phân tầng nguy cơ tim mạch theo khuyến cáo để đạt mục tiêu điều trị
- Có 40% bệnh nhân LDL-C sau 3 tháng điều trị không giảm. Ngoài sử dụng thuốc điều trị RLLPM cần phải kết hợp với thay đổi lối sống và điều trị các bệnh nền.
- Ngoài mục tiêu giảm LDL-C, cần quan tâm các chỉ số khác gây xơ vữa mạch máu và các biến chứng khác, đặc biệt là triglyceride.
- Quan tâm, kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ này giúp tối ưu hóa kết quả điều trị, hạn chế tác dụng phụ của thuốc và giảm nguy cơ biến cố tim mạch cho bệnh nhân.
- Cần 1 nghiên cứu với cỡ mẫu lớn, kết hợp nhiều CLS

Tài liệu tham khảo

1. Daniel J. Rader. Disorders of Lipoprotein Metabolism. Harrison' Principles of Internal Medicine 21st edition. Volume 1. Page 3135 – 3150.
2. Hội nội tiết và đái tháo đường Việt nam (2019). Khuyến cáo: Chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường
3. Bộ y tế Việt nam. Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành. Quyết định 5332/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020
4. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal (2020) 41, 111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
5. Nguyễn Văn Tuấn, Phan Thị Hà Linh. Rối loạn lipid máu và nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. Vietnam Medical Journal N01, April 2022. Page 146 – 150.
6. Nguyễn , M.H. và Nguyễn , T.M.H. 2024. TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN LIPID MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 ĐANG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH. Tạp chí Y học Việt Nam. 538, 2 (tháng 5 2024). DOI:<https://doi.org/10.51298/vmj.v538i2.9426>.
7. Thủy, N. T. T. ., Bảo, Đình Q. ., & Sĩ, N. V. . (2023). 16. NGUY CƠ TIM MẠCH VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH. Tạp Chí Y học Cộng đồng, 64(6).
8. Trịnh , Q. K., Dương , P. L. ., & Phạm , T. N. T. . (2023). TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 CÓ BIẾN CHỨNG THẬN VÀ THỰC TRẠNG PHÒNG, CHỐNG BIẾN CHỨNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA CẢI NƯỚC NĂM 2022-2023. Tạp Chí Y học Việt Nam, 531(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v531i1B.7074>

Tài liệu tham khảo

9. Lê, T. L. A., & Vũ, B. N. (2024). Thực trạng điều trị rối loạn lipid máu theo phân tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology, (66), 56-62. <https://doi.org/10.47122/VJDE.2023.66.8>.
10. Hồng, G. T. T., Toàn, N. C., Tươi, T. T. K., Châu, T. B., Hương, N. T. T., & Vi, L. T. T. (2023). Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc điều trị rối loạn lipid máu trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2020. Tạp Chí Khoa học Và Kinh Tế phát triển, (19), 81–92. Truy vấn từ <https://jsde.nctu.edu.vn/index.php/jsde/article/view/242>.
11. Lê, T. L. A., & Vũ, B. N. (2024). Thực trạng điều trị rối loạn lipid máu theo phân tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology, (66), 56-62. <https://doi.org/10.47122/VJDE.2023.66.8>.

Cám ơn quý đồng nghiệp

