

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI CHỨC NĂNG TẾ BÀO BÊ TA, KHÁNG INSULIN Ở NGƯỜI TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG SAU 3 THÁNG SỬ DỤNG CAO DÂY THÌA CANH

NGUYỄN THÀNH LÂM², ĐỖ ĐÌNH TÙNG¹, TRỊNH THANH HÀ², TẠ VĂN BÌNH²

¹ Bệnh viện Đa Khoa Xanh Pôn; Số 12, Phố Chu Văn An, Phường Biện Biện, Quận Ba Đình, Hà Nội

² Trường Đại học Y Hà Nội; Số 1, Phố Tôn Thất Tùng, Quận Đống Đa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Bình

Email: binhnoitiet@gmail.com

Ngày nhận bài báo: 10/5/2023

Ngày nhận phản biện: 20/07/2023

Ngày duyệt đăng: 23/8/2023

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng của bột lá khô Dây thìa canh đến các chỉ số chức năng tế bào bê ta, kháng insulin ở người tiền đái tháo đường.

Phương pháp: 90 đối tượng tiền đái tháo đường tuổi trưởng thành được lựa chọn từ cộng đồng; các đối tượng được uống cao dây thìa canh và theo dõi trong 3 tháng.

Kết quả: Các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_S_in, HOMA2_S_Cpep, HOMA2_B_Cpep ở hai nhóm trước can thiệp khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Sau can thiệp, các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_B_Cpep, HOMA2_S_Cpep ở nhóm chứng khác nhau có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng theo dõi. Các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_S_in ở nhóm can thiệp khác nhau có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng can thiệp, tuy nhiên chỉ số chức năng tế bào beta HOMA2_B_Cpep, và độ nhạy Insulin HOMA2_S_Cpep tăng không có ý nghĩa thống kê. Sau 3 tháng can thiệp các chỉ số đều tăng tuy nhiên sự khác nhau giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Tình trạng kháng insulin, độ nhạy insulin và chức năng tế bào beta được ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều được cải thiện hơn sau 3 tháng; tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp.

Từ khóa: Tiền đái tháo đường; dây thìa canh; kháng insulin; tế bào beta

RESEARCH ON BETA CELL FUNCTION, INSULIN RESISTANCE, AN INSULIN SENSITIVITY IN TYPE2 PRE-DIABETES AFTER THREE MONTHS OF USAGE OF GYMNEMA SYLVESTRE

Objectives: The study aimed to evaluate the effects of *Gymnema Sylvestre* on beta-cell function indexes and insulin resistance in pre-diabetes.

Methods: 90 adult pre-diabetic subjects were selected from the community; Subjects were given *Gymnema Sylvestre* and followed for three months.

Results: The indexes HOMA2_B_in, HOMA2_S_in, HOMA2_S_Cpep, and HOMA2_B_Cpep in the two groups before intervention were not statistically significant. After three months of follow-up, the indexes HOMA2_B_in, HOMA2_B_Cpep, and HOMA2_S_Cpep in the control group were different and statistically significant. The HOMA2_B_in and HOMA2_S_in indexes in intervention groups were statistically significant after three months of intervention, but the HOMA2_B_Cpep index and HOMA2_S_Cpep increased without statistical significance. After three months of intervention, all indexes increased, but the difference between the control and intervention groups was not statistically significant.

Conclusion: Insulin resistance, insulin sensitivity, and beta cell function were improved in both study groups after three months; However, there was no statistically significant difference between the control and intervention groups.

Keywords: Pre-diabetes; *Gymnema Sylvestre*; insulin resistance; beta cells

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền đái tháo đường là tình trạng đường huyết cao nhưng chưa đạt đến ngưỡng chẩn đoán đái tháo đường, là giai đoạn sớm trước khi chuyển sang mắc đái tháo đường. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy rối loạn CNTB beta có ngay từ khi người bệnh có rối loạn dung nạp glucose máu lúc đói. Giai đoạn tiền ĐTĐ, sự bài tiết insulin có thể tăng để cố gắng khắc phục tình trạng kháng insulin. Sự đáp ứng tiết insulin của tụy với lượng glucose máu tiếp tục tăng dần trở nên không thích hợp (insulin tiết không đủ). Giai đoạn này CNTB beta trở nên suy tương đối làm xuất hiện tình trạng tăng glucose máu.

Dây thìa canh- được liệu quý hiếm mới được tìm thấy tại Việt Nam. Dây thìa canh đã có trên 70 nghiên cứu trên Thế giới, được sử dụng rộng rãi tại Ấn Độ với tên là Diabeticin, tại Mỹ với tên Sugarest, tại Nhật với tên Gymnema, Singapore với tên Glucos care. Cây chứa một chất glucosid là acid gymnemic, rất gần với acid chryso-phanic nhưng khác về một số tính chất. Lá chứa những hợp chất hữu cơ, 2 hydratcarbon, chlorophyll a và b, phytol, nhựa, acid tartric, inositol, các hợp chất anthraquinolic và acid gymnemic. Tác dụng hạ đường huyết của bột lá khô Dây thìa canh đã được ghi nhận trên thỏ được gây ĐTĐ thực nghiệm bằng alloxan do làm giảm hoạt tính của enzym tân tạo đường và đảo ngược quá trình biến đổi thể trạng ở gan trong suốt giai đoạn tăng đường huyết. Một nghiên cứu trên nhóm 22 bệnh nhân ĐTĐ type 2: cho uống cao lỏng dây thìa canh 400mg/kg/ngày, từ 18- 20 tháng cùng với thuốc điều trị ĐTĐ. Nhóm này giảm đường và HbA1c đáng kể và tăng lượng insulin tiết ra từ tụy tạng. Dịch chiết Dây thìa canh đã làm tăng gấp đôi số lượng đảo tụy và tế bào ã.

Tuy nhiên, tác dụng của bột lá khô Dây thìa canh đến các chỉ số chức năng tế bào bê ta, kháng insulin ở người tiền đái tháo đường như thế nào thì chưa có số liệu nghiên cứu.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 90 đối tượng tiền đái tháo đường được lựa chọn ngẫu nhiên trong những người tiền đái tháo đường đã được sàng lọc từ cộng đồng và đang được theo dõi tại Trung tâm Khám chữa bệnh - Viện Đái tháo đường và Rối loạn chuyển hóa. Sau khi đã được hướng dẫn thay đổi chế độ ăn uống-sinh hoạt trong khoảng thời gian tương tự nhau nhưng xét nghiệm lại vẫn được chẩn đoán tiền ĐTĐ. Tiêu chuẩn lựa chọn: Các đối tượng tiền đái tháo đường, có tuổi đời từ 30 đến 69 được xác định bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, được chẩn đoán tiền đái tháo đường dựa theo tiêu chuẩn của WHO-IDF năm 2011. Tiêu chuẩn loại trừ: Các đối tượng đã được chẩn đoán đái tháo đường trước thời điểm nghiên cứu hoặc đang uống thuốc phòng chống đái tháo đường; đang sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến chức năng tế bào beta , độ nhạy insulin như corticoid, thuốc tránh thai,...; phụ nữ có thai hoặc những người đang bị mắc các bệnh cấp tính.

2.2. Phương pháp thu thập dữ liệu, thiết bị.

Hỏi bệnh và thu thập các thông tin hành chính, nhân khẩu học: tuổi, giới, tiền sử bản thân, tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ, thói quen sinh hoạt, tiền sử sản khoa đối với nữ, thu thập các triệu chứng của bệnh nhân ĐTĐ. Đo chiều cao: Dụng cụ: sử dụng loại thước Microstoise thống nhất cho tất cả các địa điểm nghiên cứu, thước với độ chính xác 0,1cm. Đo cân nặng (kg): Dụng cụ: Cân bằng cân điện tử SECA với độ chính xác 0,1 kg, cân được kiểm tra và hiệu chỉnh trước khi sử dụng. Tính chỉ số khối cơ thể BMI: BMI=Cân nặng (kg)/[chiều cao (m)]². Đo huyết áp: sử dụng huyết áp kế đồng hồ bán tự động của hãng OMRON (bao của băng quấn huyết áp kế phù hợp với chu vi cánh tay). Đo ở tư thế nằm, để bệnh nhân nằm nghỉ 5 phút trong phòng yên tĩnh trước khi bắt đầu đo huyết áp và đo 2 lần cách nhau 1-2 phút, sau đó lấy trị số trung bình. Xét nghiệm các chỉ số sinh hóa máu tĩnh mạch: lấy máu tĩnh mạch buổi sáng vào một ngày khác (các đối tượng nhịn ăn ít nhất 8 giờ), các mẫu

máu được đưa đến labo xét nghiệm tiêu chuẩn để phân tích các chỉ số sinh hóa. Mẫu máu được tiến hành định lượng glucose, Insulin, C-Peptid. Định lượng các chỉ số sinh học máu: lấy máu tĩnh mạch buổi sáng lúc đói, định lượng các chỉ số sinh hóa máu tự động hoàn toàn bằng hệ thống sinh hóa – miễn dịch Cobas 4000 của hãng ROCHE.

2.3. Phương pháp can thiệp, theo dõi

Các đối tượng nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm (nhóm chứng và nhóm can thiệp). Nhóm can thiệp : cho sử dụng cao dây thìa canh dạng viên, 4 viên /ngày, chia 2 lần, uống trước ăn 30 phút và thực hiện chế độ ăn uống – sinh hoạt như trước. Nhóm chứng : chỉ thực hiện chế độ ăn uống – sinh hoạt như cũ. Thành phần cao lá dây thìa canh (Gymnema sylvestre): 0,125g tương đương với 1g lá khô; tá được vừa đủ 1 viên. Các đối tượng thuộc cả 2 nhóm được theo dõi tư vấn định kỳ hàng tháng và xét nghiệm lại các chỉ số sau 3 tháng. Tiến hành so sánh các chỉ số chức năng tế bào bê ta và kháng insulin ở thời điểm đầu nghiên cứu và ở tháng thứ 3.

2.4. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu.

Các số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y sinh học, theo chương trình EPI -DATA và chương trình SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

(Nội dung là bảng 1, 2, 3, 4, 5)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ bệnh nhân tiền ĐTĐ đã được sàng lọc và thực hiện chế độ ăn uống và luyện tập trong khoảng 4 tuần không hiệu quả. Các đối tượng ở độ tuổi trung bình 54,75±11,05, chiếm đa số là nghỉ hưu. Điều này cũng hợp lý-bởi tỉ lệ mắc TĐĐT và ĐTĐ tăng dần theo tuổi và nhiều hơn ở người >40. Gặp ở các đối tượng có trình độ văn hóa khác nhau, kể cả đã tốt nghiệp Cao đẳng và Đại học. Theo NC về tỉ lệ TĐĐT ở Việt Nam năm 2002- 2003 thì độ tuổi mắc là 48,5 tuổi. Nhiều NC trên thế giới cũng đã chứng minh : NHANES, tỉ lệ IGT tăng từ 8% ở tuổi

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

| Đặc điểm chung | | Nam | Nữ | Chung |
|---------------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| Tuổi | | 55,76 ± 9,78 | 54,79 ± 11,69 | 54,75 ± 11,05 |
| Nghề nghiệp | Hưu trí | 8(26,7%) | 4(6,6%) | 12(13,2%) |
| | Công nhân | 1(3,3%) | 1(1,6%) | 2(2,2%) |
| | Nông dân | 0(0%) | 3(4,9%) | 3(3,3%) |
| | Nội trợ | 0(0%) | 2(3,3%) | 2(2,2%) |
| | Nhân viên VP | 0(0%) | 2(3,3%) | 2(2,2%) |
| | Khác | 3(10%) | 2(3,3%) | 5(5,5%) |
| | Không trả lời | 18(100%) | 47(77%) | 65(71,4%) |
| Trình độ văn hóa | Đã TN cấp 1 | 1(3,3%) | 2(3,3%) | 3(3,3%) |
| | Đã TN cấp 2 | 3(10%) | 3(4,9%) | 6(6,6%) |
| | Đã TN cấp 3 | 2(6,7%) | 3(4,9%) | 5(5,5%) |
| | TN Trung cấp | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| | CD, ĐH | 3(10%) | 4(6,6%) | 7(7,7%) |
| | Không trả lời | 21(70%) | 49(80,3%) | 70(76,9%) |
| Tình trạng hôn nhân | Ly hôn | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| | Độc thân | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| | Có vợ/chồng | 10(30,3%) | 22(36,1%) | 32(35,2%) |
| | Khác | 0(0%) | 1(1,6%) | 1(1,1%) |
| | Không trả lời | 20(66,7%) | 38(62,3%) | 58(63,7%) |

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: 54,75± 11,05. Nghề nghiệp của đối tượng : gặp ở nhiều công việc khác nhau nhưng nhìn vào những đối tượng điều tra được thì các đối tượng hưu trí chiếm tỉ lệ lớn hơn(13,2%). Trình độ văn hóa của các đối tượng gặp ở các trình độ kể cả những đối tượng đã tốt nghiệp đại học, cao đẳng.

Bảng 2. So sánh đặc điểm các chỉ số sinh học của các nhóm nghiên cứu

| Chỉ số | Nhóm can thiệp | Nhóm chứng | P |
|-----------|----------------|--------------|-------|
| Tuổi | 54,75 ± 11,05 | | |
| HATT | 122,07±15,08 | 121,88±15,08 | >0,05 |
| HATr | 77,17±9,29 | 76,69±12,89 | >0,05 |
| Chiều cao | 159,17±7,33 | 156,03±7,07 | >0,05 |
| Cân nặng | 60,84±10,47 | 54,81±8,95 | >0,05 |
| BMI | 23,96±3,92 | 22,43±2,73 | >0,05 |
| Glucose | 5,32±0,81 | 5,20±0,66 | >0,05 |
| C-peptid | 1,16±1,03 | 0,94±0,38 | >0,05 |
| | 0,924 | 0,917 | >0,05 |
| | (0,4-2,76) | (0,31-1,64) | |
| Insulin | 80,96±42,10 | 77,43±43,46 | >0,05 |

Nhận xét: Các chỉ số tương đồng ở cả 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 3. Thay đổi các chỉ số chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin ở nhóm chứng sau 3 tháng theo dõi

| Sinh hóa | Nhóm chứng | | | |
|--------------|------------|--------------|--------------|-------|
| | N | Trước | Sau | p |
| HOMA2_B_in | 40 | 77,43±43,47 | 132,68±56,43 | 0,000 |
| HOMA2_S_in | 40 | 79,27±40,45 | 98,85±70,62 | 0,256 |
| HOMA2_B_Cpep | 40 | 151,90±64,12 | 171,41±69,08 | 0,001 |
| HOMA2_S_Cpep | 40 | 65,38±68,86 | 69,88±75,27 | 0,023 |

Nhận xét: Các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_B_Cpep, HOMA2_S_Cpep ở nhóm chứng khác nhau có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng theo dõi, tuy nhiên chỉ số độ nhạy insulin HOMA2_S_in tăng không có ý nghĩa thống kê.

20-40 lên 40% ở tuổi 65-74. Nghiên cứu kháng insulin của Phạm Trung Hà năm 2000 chỉ ra kháng insulin cầu nối THA và ĐTĐ. Kháng Insulin cải thiện nếu điều trị giảm cân, ổn định ĐH, giảm RLLP, và sự kháng này thể hiện từ rất sớm ngay trong giai đoạn khởi đầu của ĐTĐ type 2 – Tiền ĐTĐ.

Cân nặng và chỉ số BMI trong nghiên cứu trong nhóm CT giảm nhẹ hoặc giữ nguyên còn ở nhóm chứng lại tăng. Có NC về test nghiệm pháp dung nạp glucose ở người thừa cân chỉ ra rằng ở người thừa cân có giảm dung nạp glucose và tăng nồng độ insulin máu là dấu hiệu chỉ điểm cho tình trạng kháng insulin và là yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến ĐTĐ type 2. Abu Kholdun Al-Mahmood và cộng sự khi nghiên cứu chức năng tế bào ã, độ nhạy insulin ở nhóm khỏe mạnh, không béo phì trong cộng đồng người Malaixia sống tại Singapore thấy có sự tương quan tỷ lệ nghịch giữa độ nhạy insulin với chỉ số khối cơ thể, r = -0,246, mức ý nghĩa thống kê p = 0,005. NC cho thấy : nồng độ Insulin tăng hơn ở nhóm CT so với nhóm chứng, và giảm sau NC có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả: Đỗ Đình Tùng (2008) 62,4±48,5 pmol/l; Trần Văn Hiên (2006) 10,8±14,6 pmol/l; Nguyễn Thanh Xuân (2012) 60,2±41,2 pmol/l. Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét: ở giai đoạn tiền đái tháo đường, nồng độ Insulin thường tăng cao như là phản ứng thích nghi với hiện tượng kháng Insulin.

Chỉ số nhạy cảm Insulin và chức năng tế bào beta tính theo mô hình HOMA 2: Theo tính toán chỉ số nhạy cảm insulin bằng mô hình HOMA 2, hiện tượng kháng insulin được hiểu như một chỉ số đánh giá nhạy cảm của insulin đối với glucose. Kết quả NC cho thấy: chỉ số nhạy cảm insulin và chức năng tế bào beta xác định bằng mô hình HOMA 2 tính theo cả insulin và c-peptid đều tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê. Có thể trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân ít và thời gian theo dõi mới chỉ 3 tháng nên chưa thấy rõ sự khác biệt về các chỉ số nhạy cảm insulin và chức năng tế bào beta.

Bảng 4. Thay đổi các chỉ số chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin ở nhóm can thiệp sau 3 tháng can thiệp

| Sinh hóa | Nhóm can thiệp | | | |
|--------------|----------------|-------------|--------------|-------|
| | n | Trước | Sau | p |
| HOMA2_B_in | 48 | 76,27±44,31 | 119,19±62,65 | 0,000 |
| HOMA2_S_in | 48 | 66,16±33,74 | 102,90±53,37 | 0,003 |
| HOMA2_B_Cpep | 44 | 150,0±62,82 | 166,35±76,62 | 0,533 |
| HOMA2_S_Cpep | 44 | 53,46±26,34 | 59,44±20,67 | 0,087 |

Nhận xét: Các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_S_in ở nhóm can thiệp khác nhau có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng can thiệp, tuy nhiên chỉ số chức năng tế bào beta HOMA2_B_Cpep, và độ nhạy Insulin HOMA2_S_Cpep tăng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. So sánh nồng độ insulin, C-peptid, các chỉ số chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin ở 2 nhóm sau 3 tháng

| Sinh hóa | Trước can thiệp | | p | Sau 3 tháng | | p |
|--------------|-----------------|--------------|-------|----------------|--------------|-------|
| | Nhóm can thiệp | Nhóm chứng | | Nhóm can thiệp | Nhóm chứng | |
| HOMA2_B_in | 76,27±44,31 | 77,43±43,47 | 0,970 | 119,19±62,65 | 132,68±56,43 | 0,296 |
| HOMA2_S_in | 66,16±33,74 | 79,27±40,45 | 0,038 | 102,90±53,37 | 98,85±70,62 | 0,766 |
| HOMA2_B_Cpep | 150,0±62,82 | 151,90±64,12 | 0,901 | 166,35±76,62 | 171,41±69,08 | 0,683 |
| HOMA2_S_Cpep | 53,46±26,34 | 65,38±68,86 | 0,261 | 59,44±20,67 | 69,88±75,27 | 0,357 |

Nhận xét: So sánh các chỉ số HOMA2_B_in, HOMA2_S_in, HOMA2_S_Cpep, HOMA2_B_Cpep ở hai nhóm trước khi đưa vào nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Sau 3 tháng can thiệp các chỉ số đều tăng tuy nhiên sự khác nhau giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình (2007), “Đại cương về đái tháo đường – Tăng glucose máu”. Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường- tăng glucose máu. NXB Y học, Hà Nội, tr 11-168.
2. American Diabetes Association (2010), “Standards of Medical Care in Diabetes—2010”, Diabetes Care, Vol. 33, Suppl. 1, pp: S11-S61.
3. Dennis L. Kasper et al (1991), Harrison’s principle of internal medicine, OVID, 16th Edition, subject 323.
4. Abdul-Ghani, M. A., Tripathy, D., & DeFronzo, R. A. (2006). Contributions of α -cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Diabetes care, 29(5), 1130-1139.
5. Ferrannini, E., Gastaldelli, A., & Iozzo, P. (2011). Pathophysiology of prediabetes. Medical Clinics, 95(2), 327-339.
6. Tiwari, P., Mishra, B. N., & Sangwan, N. S. (2014). Phytochemical and Pharmacological Properties of Gymnema sylvestre: An Important Medicinal Plant. BioMed Research International, 2014.
7. Kanetkar, P., Singhal, R., & Kamat, M. (2007). Gymnema sylvestre: A Memoir. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 41(2), 77-81.
8. Al-Romaiyan A, Liu B, Asare-Anane H, Maity CR, Chatterjee SK, Koley N, Biswas T, Chatterji AK, Huang GC, Amiel SA, Persaud SJ, Jones PM. A novel Gymnema sylvestre extract stimulates insulin secretion from human islets in vivo and in vitro. Phytother Res. 2010 Sep;24(9):1370-6. doi: 10.1002/ptr.3125. PMID: 20812281.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng kháng insulin, độ nhạy insulin và chức năng tế bào beta được ở cả 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng; tuy nhiên chưa có sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp, (p>0,05).■