

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG QUỐC GIA

ĐỖ VĂN LƯƠNG

**HIỆU QUẢ SỬ DỤNG GẠO LẠT NẢY MẦM
HỖ TRỢ KIỂM SOÁT CÁC YẾU TỐ THÀNH PHẦN
HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA TRÊN BỆNH NHÂN
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 NGOẠI TRÚ**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ

HÀ NỘI, 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG QUỐC GIA

ĐỖ VĂN LƯƠNG

**HIỆU QUẢ SỬ DỤNG GẠO LẠT NẢY MẦM
HỖ TRỢ KIỂM SOÁT CÁC YẾU TỐ THÀNH PHẦN
HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA TRÊN BỆNH NHÂN
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 NGOẠI TRÚ**

Chuyên ngành: Dinh dưỡng

Mã số: 9720401

LUẬN ÁN TIẾN SỸ

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS. TS. Nguyễn Đỗ Huy**
- 2. PGS.TS. Bùi Thị Nhung**

HÀ NỘI, 2019

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đỗ Văn Lương, nghiên cứu sinh khóa 11, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, chuyên ngành dinh dưỡng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp xây dựng kế hoạch triển khai can thiệp, thu thập số liệu, phân tích kết quả và viết báo cáo dưới sự hướng dẫn của PGS.TS Nguyễn Đỗ Huy – Giám đốc Trung tâm Đào tạo Viện Dinh dưỡng Quốc gia và PGS.TS Bùi Thị Nhung - Trưởng khoa Dinh dưỡng học đường và ngành nghề Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

2. Số liệu và kết quả nêu trong luận án hoàn toàn chính xác, trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Đỗ Văn Lương

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AHA/NHLBI	American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute: Viện Tim, Phổi và Máu Quốc gia
AACE/ACE	American Association of Clinical Endocrinologist/ American College of Endocrinology: Nội tiết học Lâm sàng Mỹ
BMI	Body Mass Index: Chỉ số khối cơ thể
ĐTĐ	Đái tháo đường
EGIR	European Group for the study of Insulin Resistance: Nhóm nghiên cứu về kháng insulin Châu Âu
GABA	Gamma-aminobutyric acid
HCCH	Hội chứng chuyển hóa
HDL-C	High Density lipoprotein Cholesterol: Cholesterol có tỷ trọng cao
IDF	International Diabetes Federation: Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế
JSIM	Japanese Society of Internal Medicine: Hiệp hội y học nội khoa Nhật Bản
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III: Chương trình giáo dục quốc gia về cholesterol/Phiên bản 3 điều trị cho người trưởng thành
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol: Cholesterol có tỷ trọng thấp
VLDL-C	Very Low Density Lipoprotein Cholesterol: Cholesterol có tỷ trọng rất thấp

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG I: TỔNG QUAN	4
1.1. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường typ 2	4
1.1.1. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa	4
1.1.2. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường typ 2	8
1.2. Tình hình mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	11
1.2.1. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp, vòng eo cao, rối loạn chuyển hoá lipid ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	11
1.2.2. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	12
1.3. Các yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa	14
1.3.1. Hoạt động thể lực	14
1.3.2. Giới tính	15
1.3.3. Hút thuốc lá và uống rượu bia	15
1.3.4. Tần suất tiêu thụ một số loại thực phẩm	17
1.4. Điều trị và dự phòng hội chứng chuyển hóa	18
1.4.1. Chế độ điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống)	19
1.4.2. Chế độ điều trị bằng thuốc	23
1.5. Các nghiên cứu can thiệp giảm mắc hội chứng chuyển hóa	25
1.5.1. Nghiên cứu can thiệp điều chỉnh lối sống	25
1.5.2. Nghiên cứu can thiệp bằng thực phẩm	26
1.6. Gạo lứt nảy mầm: Thành phần các chất dinh dưỡng và nghiên cứu tác dụng trên động vật và trên người	27
1.6.1. Thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo lứt nảy mầm	27
1.6.2. Nghiên cứu tác dụng trên động vật	30

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	36
2.1. Đối tượng nghiên cứu	36
2.2. Thiết kế nghiên cứu	37
2.3. Địa bàn nghiên cứu	37
2.4. Thời gian nghiên cứu	38
2.5. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu	38
2.6. Các bước tiến hành nghiên cứu	40
2.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu	46
2.7.1. Phòng vấn đối tượng	46
2.7.2. Điều tra khẩu phần 24 giờ	46
2.7.3. Đo chỉ số nhân trắc	46
2.7.4. Đo chỉ số huyết áp	47
2.7.5. Xét nghiệm máu	47
2.8. Định nghĩa các biến và chỉ tiêu đánh giá	50
2.8.1. Định nghĩa các biến	50
2.8.2. Chỉ tiêu đánh giá	51
2.9. Xử lý số liệu	53
2.10. Các biện pháp khống chế sai số	55
2.11. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	56
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57
3.1. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	57
3.1.1. Một số thông tin ở đối tượng nghiên cứu	57
3.1.2. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	59
3.1.3. Xác định các yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	67
3.2. Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm	72
3.2.1. Một số đặc điểm của đối tượng nhóm can thiệp và nhóm đối chứng	72
3.2.2. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát hội chứng chuyển hóa	74
3.2.3. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát glucose và HbA1c	76
3.2.4. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát lipid máu	78

3.2.5. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát huyết áp tăng	85
3.2.6. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát vòng eo cao	87
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	88
4.1. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	88
4.1.1. Một số thông tin của đối tượng nghiên cứu	88
4.1.2. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	90
4.2. Một số yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	98
4.3. Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm	110
4.3.1. Một số đặc điểm của đối tượng can thiệp và đối chứng	110
4.3.2. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát hội chứng chuyển hóa	114
4.3.3. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát glucose và HbA1c	116
4.3.4. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát lipid máu	121
4.3.5. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát tăng huyết áp và vòng eo cao	126
4.4. Ưu điểm và tính mới của nghiên cứu	130
4.5. Hạn chế của nghiên cứu	130
KẾT LUẬN	132
KIẾN NGHỊ	134
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Tên bảng	Trang
Bảng 1.1. Các yếu tố chẩn đoán hội chứng chuyển hóa	7
Bảng 1.2. Tiêu chuẩn xác định béo bụng theo vòng eo của các tổ chức theo quần thể dân cư	8
Bảng 2.1. Thành phần dinh dưỡng của gạo lứt nảy mầm	42
Bảng 2.2. Chỉ tiêu kim loại nặng	42
Bảng 2.3. Chỉ tiêu vi sinh	43
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	57
Bảng 3.2. Giá trị trung bình cân nặng, chiều cao và tình trạng BMI	58
Bảng 3.3. Số năm điều trị trung bình và đường dùng thuốc điều trị ĐTĐ	58
Bảng 3.4. Tỷ lệ mắc HCCH chung theo giới tính và nhóm tuổi	59
Bảng 3.5. Tỷ lệ mắc số các yếu tố của HCCH theo giới và nhóm tuổi	61
Bảng 3.6. Giá trị trung bình các yếu tố thành phần HCCH	62
Bảng 3.7. Giá trị trung bình và tỷ lệ đối tượng đạt mục tiêu điều trị kiểm soát HbA1c	63
Bảng 3.8. Tỷ lệ triglycerid máu cao theo giới và nhóm tuổi	63
Bảng 3.9. Tỷ lệ HDL-C thấp theo giới và nhóm tuổi	64
Bảng 3.10. Tỷ lệ vòng eo cao theo giới và nhóm tuổi	65
Bảng 3.11. Tỷ lệ tăng huyết áp theo giới và nhóm tuổi	66
Bảng 3.12. Phân tích đơn biến giữa yếu tố kinh tế - xã hội và HCCH	67
Bảng 3.13. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm bệnh nhân và HCCH	68
Bảng 3.14. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm về lối sống và HCCH	68
Bảng 3.15. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm về ăn uống và HCCH	68
Bảng 3.16. Mô hình đa biến với các yếu tố nguy cơ mắc HCCH	70
Bảng 3.17. Đặc điểm chung của đối tượng can thiệp và đối chứng	72

Bảng 3.18. So sánh giá trị dinh dưỡng khẩu phần ở thời điểm trước và sau can thiệp	73
Bảng 3.19. So sánh tỷ lệ giảm hội chứng chuyển hóa ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	74
Bảng 3.20. So sánh tỷ lệ giảm mắc tổng số yếu tố thành phần của HCCH ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	75
Bảng 3.21. Hiệu quả can thiệp với giảm trung bình số mắc các yếu tố hội chứng chuyển hóa	75
Bảng 3.22. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ glucose và HbA1c	76
Bảng 3.23. So sánh tỷ lệ giảm không đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	78
Bảng 3.24. Hiệu quả với giảm nồng độ triglycerid	78
Bảng 3.25. So sánh tỷ lệ giảm triglycerid cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	79
Bảng 3.26. Hiệu quả can thiệp với tăng nồng độ HDL-C	80
Bảng 3.27. So sánh tỷ lệ giảm HDL-C thấp cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	81
Bảng 3.28. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ LDL-C	82
Bảng 3.29. So sánh tỷ lệ giảm LDL-C cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	83
Bảng 3.30. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ cholesterol	83
Bảng 3.31. So sánh tỷ lệ giảm cholesterol cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	84
Bảng 3.32. Hiệu quả can thiệp với giảm trị số huyết áp	85
Bảng 3.33. So sánh tỷ lệ giảm tăng huyết áp ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	85
Bảng 3.34. Hiệu quả can thiệp với giảm giá trị trung bình vòng eo	86
Bảng 3.35. So sánh tỷ lệ giảm vòng eo cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp	87

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1.	45
Hình 3.1. Tỷ lệ mắc HCCH và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2	59
Hình 3.2. Tỷ lệ mắc số các yếu tố thành phần HCCH	60
Hình 3.3. Tỷ lệ phân trăm dạng kết hợp các yếu tố thành phần HCCH	60
Hình 3.4. Mức giảm nồng độ glucose máu trước và sau can thiệp	77
Hình 3.5. Mức giảm HbA1c trước và sau can thiệp	77
Hình 3.6. Mức giảm triglycerid máu trước và sau can thiệp	80
Hình 3.7. Mức tăng HDL-C máu trước và sau can thiệp	81
Hình 3.8. Mức giảm LDL-C máu trước và sau can thiệp	82
Hình 3.9. Mức giảm cholesterol máu trước và sau can thiệp	84
Hình 3.10. Mức giảm số đo vòng eo trước và sau can thiệp	86

DANH MỤC PHỤ LỤC

Phụ lục số 1: Phiếu điều tra	
Phụ lục số 2: Hướng dẫn điền thông tin vào phiếu điều tra khẩu phần tự điền	
Phụ lục số 3: Phiếu điều tra khẩu phần 24 giờ	
Phụ lục số 4: Mẫu sổ theo dõi bữa ăn gạo lứt nảy mầm	
Phụ lục số 5: Bản cam kết	
Phụ lục số 6: Bảng so sánh kết quả chỉ số xét nghiệm Ure, Creatinin, GOT, GPT ở đối tượng nhóm can thiệp và nhóm đối chứng ở thời điểm trước và sau can thiệp	
Phụ lục số 7: Danh sách đối tượng can thiệp sử dụng gạo lứt nảy mầm	

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) được định nghĩa là một nhóm các rối loạn liên quan đến chuyển hóa các chất, bao gồm rối loạn lipid máu, béo bụng, tăng huyết áp và rối loạn glucose máu; các rối loạn chuyển hóa này làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, đái tháo đường (ĐTĐ) và các biến chứng mạch máu, thần kinh [1]. HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 càng tăng thêm mức độ trầm trọng của bệnh và càng khó khăn trong điều trị. Bệnh ĐTĐ đang ngày càng gia tăng ở cả trên Thế giới và Việt Nam. Năm 2011, tỷ lệ mắc ĐTĐ typ 2 là 7,0% dân số tuổi từ 20-79 trên toàn cầu và dự đoán đến năm 2030 là 8,3% [2]. Ở Việt Nam, trong những năm gần đây với tốc độ phát triển đô thị hóa nhanh, kinh tế - xã hội phát triển đi kèm với sự gia tăng tỷ lệ mắc các bệnh mạn tính không lây như béo phì, ĐTĐ, tăng huyết áp và tim mạch. Đáng chú ý là tỷ lệ mắc ĐTĐ typ 2 ở người từ trên 30 tuổi trên toàn quốc tăng dần qua các năm, từ 2,4% năm 2002 tăng lên đến 5,4% năm 2012 [3].

HCCH và ĐTĐ có mối quan hệ đan xen với nhau, những người bị HCCH có nguy cơ phát triển bệnh ĐTĐ cao gấp 5 lần so với những người không mắc hội chứng này [4] và người ĐTĐ typ 2 có tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid cao gấp 2-3 lần người không mắc ĐTĐ [5]. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là rất cao. Nghiên cứu tại Ghana năm 2017 cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) là 62,96%, theo Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (IDF) là 69,14% và theo NCEP ATPIII là 66,67% [6]. Nghiên cứu tại Việt Nam năm 2003-2004, cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo tiêu chuẩn của Chương trình giáo dục quốc gia về cholesterol/phiên bản 3 điều trị cho người trưởng thành (NCEP ATPIII)

áp dụng cho người Châu Á là 86,0% và theo WHO áp dụng cho người Châu Á là 92,4% [7].

Mục tiêu điều trị HCCH và ĐTĐ typ 2 là kiểm soát lipid máu, huyết áp, cân nặng và glucose máu ở ngưỡng cho phép ngay cả lúc sau ăn và lúc đói. Vì vậy, ngoài sử dụng thuốc điều trị phải phối hợp với chế độ luyện tập và dinh dưỡng hợp lý. Việc lựa chọn thực phẩm thay thế không làm tăng glucose quá mức sau ăn là một giải pháp can thiệp trên đối tượng này.

Gạo là thực phẩm cung cấp năng lượng chủ yếu trong khẩu phần ăn ở hầu hết các nước trên Thế giới, đặc biệt là các nước Đông Nam Á. Người Việt Nam có thói quen sử dụng gạo trắng là thực phẩm chính trong bữa ăn và cung cấp khoảng 70% năng lượng khẩu phần [8]. Tuy nhiên trong quá trình xay xát gạo, đã làm mất đi 85% chất béo, 15% protein, 75% phospho, 90% can xi, 70% vitamin nhóm B, sắt, magie và đặc biệt hàm lượng chất xơ có nhiều trong cám và mầm gạo [9]. Quá trình nảy mầm của gạo lứt (còn gọi là gạo lứt hay gạo rần) làm tăng hàm lượng của các hoạt chất sinh học có trong lớp cám như γ -aminobutyric acid (GABA), acylated steryl glucoside (ASG), acid ferulic, γ -oryzanols; đây là các chất tham gia vào quá trình chống viêm, chống oxy hóa và có tác dụng kiểm soát glucose máu sau ăn [10]. Do các chất có hoạt tính sinh học và đặc biệt hàm lượng chất xơ cao trong gạo lứt nảy mầm cũng như chỉ số đường huyết thấp nên gạo lứt nảy mầm được ứng dụng trong hỗ trợ kiểm soát glucose máu sau ăn ở bệnh nhân ĐTĐ [11], [12].

ĐTĐ và HCCH là tình trạng bệnh cần phải điều trị lâu dài, do vậy, việc thay thế gạo trắng bằng gạo lứt nảy mầm để sử dụng thường xuyên, lâu dài nhằm hỗ trợ kiểm soát glucose máu và lipid máu có thể là giải pháp mang tính hiệu quả và bền vững cao.

Nghiên cứu trong nước về HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và nguy cơ mắc HCCH trên đối tượng này ít được đề cập, cũng như chưa có nghiên cứu đánh giá tác dụng của gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 có HCCH. Đề tài “**Hiệu quả sử dụng gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 ngoại trú**” đã được nghiên cứu nhằm mục tiêu sau.

1. Xác định thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Vũ Thư tỉnh Thái Bình năm 2016.

2. Đánh giá hiệu quả sử dụng gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có hội chứng chuyển hóa.

Chương I

TỔNG QUAN

1.1. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường typ 2

1.1.1. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa

* Khái niệm:

Những thập niên đầu của Thế kỷ XX, các nhà khoa học đã phát hiện ở một nhóm người ít lao động chân tay, những người có công việc liên quan nhiều đến nghiên cứu sách vở, những người thường có các bữa ăn thừa năng lượng thường biểu hiện béo phì, tăng huyết áp và bệnh lý tim mạch. Các mô tả về sau đã làm rõ hơn về các phối hợp của béo phì, tăng huyết áp, tăng glucose máu, bệnh gout và các bệnh lý tim mạch khác. Năm 1988, Reaven Gm báo cáo một sự phối hợp của nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành như tăng huyết áp, giảm HDL-C, tăng VLDL, tăng triglycerid, nồng độ insulin lúc đói cao và giảm dung nạp glucose và Ông sử dụng thuật ngữ “Hội chứng X” để mô tả các dấu hiệu bất thường này, Reaven Gm đã có nhiều đóng góp trong lịch sử nghiên cứu Hội chứng chuyển hóa [13]. Các nhà khoa học cho thấy các yếu tố phối hợp ở trên là thực sự có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Với mỗi tác giả, nhóm tác giả, tùy theo mục đích nghiên cứu của mình đã đưa ra tên gọi khác nhau như Hội chứng chuyển hóa (Metabolic syndrome), Hội chứng kháng insulin (Insulin resistance syndrome), Hội chứng rối loạn chuyển hóa (Dysmetabolism syndrome). Năm 1998, Tổ chức Y tế thế giới đã thống nhất tên gọi là Hội chứng chuyển hóa và cho đến nay thuật ngữ Hội chứng chuyển hóa (HCCH) đã được chấp nhận rộng rãi trên toàn thế giới. HCCH được định nghĩa là một nhóm các rối loạn liên quan đến chuyển hóa các chất bao gồm rối loạn lipid máu, béo bụng, tăng huyết áp và rối loạn glucose máu khi đói [14], [15].

*** Tiêu chuẩn chẩn đoán:**

Hiện nay có khá nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH tùy theo quan điểm về cơ chế bệnh sinh, mục đích dự phòng, mỗi tổ chức đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH có những điểm khác nhau. Đầu tiên, nhóm chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) dựa trên định nghĩa của Reaven Gm đã chính thức đưa ra một khái niệm mới về HCCH với tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể. Sau đó, nhóm nghiên cứu về kháng insulin của Châu Âu (EGIR), Chương trình giáo dục cholesterol quốc gia Mỹ, kênh điều trị cho người lớn (NCEP ATP III) năm 2001 và cập nhật năm 2005, Liên đoàn đái tháo đường quốc tế (IDF) cũng đưa ra tiêu chuẩn của riêng của mình [16],[17].

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Tổ chức Y tế thế giới (World health Organisation – WHO) [16]: yêu cầu có tiêu chuẩn bắt buộc là kháng insulin và các tiêu chuẩn phụ gồm tăng huyết áp, béo phì, rối loạn lipid máu và có microalbumin niệu. Chẩn đoán HCCH khi có ít nhất một tiêu chuẩn bắt buộc và từ 2 tiêu chuẩn phụ trở lên.

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Chương trình giáo dục quốc gia về cholesterol/Phiên bản 3 điều trị cho người trưởng thành (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III - NCEP ATP III) [17]: Có 5 yếu tố gồm tăng glucose máu, béo bụng, tăng triglycerid, giảm HDL-C, tăng huyết áp. Chẩn đoán HCCH khi có từ 3 yếu tố trở lên trong 5 yếu tố trên. Năm 2005, tiêu chuẩn HCCH của ATP III đã được cập nhật. Tiêu chuẩn vòng eo đã được điều chỉnh phù hợp với từng quốc gia, từng khu vực. Hạ ngưỡng rối loạn glucose máu lúc đói xuống còn 5,6 mmol/L (100 mg/dl). Các yếu tố gồm đã được chẩn đoán ĐTĐ, điều trị rối loạn lipid và điều trị tăng huyết áp được coi là một trong các yếu tố của HCCH.

Tiêu chuẩn chẩn đoán của nhóm nghiên cứu về kháng insulin Châu Âu (European group for the study of insulin resistance - EGIR) [18].

Tiêu chuẩn bắt buộc có kháng insulin và/hoặc tăng insulin máu lúc đói. Tiêu chuẩn phụ gồm tăng glucose máu, tăng huyết áp, tăng triglycerid, giảm HDL-C và tăng vòng eo. Chẩn đoán HCCH khi có tiêu chuẩn bắt buộc và có từ 2 tiêu chuẩn phụ trở lên.

Tiêu chuẩn của các nhà Nội tiết học Lâm sàng Mỹ (American Association of Clinical Endocrinologist/ American College of Endocrinology – AACE/ACE) [19]. Ngoài các yếu tố như tăng glucose máu, tăng huyết áp, tăng triglycerid, giảm HDL-C và thừa cân béo phì thì các yếu tố có tính chất tham khảo như tiền sử gia đình có người mắc ĐTĐ typ 2, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, có hội chứng buồng trứng đa nang, hoặc lối sống tĩnh tại, tuổi cao trên 40, hoặc trong ở nhóm người có nguy cơ cao giống như người mắc bệnh ĐTĐ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (International Diabetes Federation – IDF) [14]. Tiêu chuẩn bắt buộc là phải có béo phì trung tâm. Tiêu chuẩn phụ gồm tăng glucose máu, tăng huyết áp, tăng triglycerid, giảm HDL-C. Chẩn đoán HCCH khi có tiêu chuẩn bắt buộc và có từ 2 tiêu chuẩn phụ trở lên.

Như vậy, trong các tiêu chuẩn chẩn đoán của HCCH thì định nghĩa của WHO rất tốt trong việc xác định các rối loạn chuyển hoá. Tuy nhiên, định nghĩa này đòi hỏi phải làm nghiệm pháp tăng đường huyết và các test kháng insulin nên rất khó áp dụng rộng rãi đặc biệt đối với các nghiên cứu triển khai tại cộng đồng. Tiêu chuẩn của EGIR cần có tiêu chuẩn bắt buộc là kháng insulin, tiêu chuẩn của IDF cần có tiêu chuẩn bắt buộc là béo trung tâm, tiêu chuẩn của AACE thì nhấn mạnh vai trò của đánh giá lâm sàng trong chẩn đoán HCCH. Tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH thường được sử dụng hơn trong các nghiên cứu là của WHO, NCEP và IDF. Tuy nhiên, việc có

nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau về HCCH được sử dụng dẫn đến khó khăn khi so sánh tỷ lệ hiện mắc và các yếu tố ảnh hưởng giữa các khu vực.

Năm 2009, thống nhất chung các tiêu chuẩn của các tổ chức gồm Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), Viện Tim, Phổi, Máu quốc gia (National Heart Heart, Lung, and Blood Institute – NHIBI); Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (American Heart Association – AHA); Liên đoàn Tim mạch thế giới (World Heart Federation – WHF); Hội xơ vữa động mạch Quốc tế (International Atherosclerosis Society – IAS) và Hiệp hội Quốc tế nghiên cứu về béo phì (International Association for the Study of Obesity – IASO) các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH bao gồm 3 trong 5 yếu tố gồm vòng eo, triglycerid, HDL-C, huyết áp và glucose máu. Béo bụng không phải là yếu tố tiên quyết để chẩn đoán HCCH nhưng nó là 1 trong 5 yếu tố và có giá trị sàng lọc ban đầu hữu hiệu. Các số liệu trong cả nghiên cứu dọc và nghiên cứu ngang đã chỉ ra mối liên quan của vòng eo với bệnh mạch vành và ĐTĐ typ 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH được dựa vào (bảng 1.1) và tiêu chuẩn vòng eo khác nhau ở giới và quần thể dân cư ở bảng 1.2 dưới đây [15].

Bảng 1.1. Các yếu tố chẩn đoán hội chứng chuyển hóa

Yếu tố	Giá trị
Vòng eo cao	Theo quần thể dân cư
Triglycerid cao (hoặc đang điều trị triglycerid máu cao bằng thuốc)	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L)
HDL-C thấp (hoặc đang điều trị HDL-C thấp bằng thuốc)	Nam: < 40 mg/dl (1,0 mmol/L) Nữ: < 50 mg/dl (1,3 mmol/L)
Tăng huyết áp (có tiền sử tăng huyết áp hoặc đang điều trị bằng thuốc)	Tối đa: ≥ 130 mmHg Tối thiểu: ≥ 85 mmHg
Tăng glucose lúc đói (hoặc đang điều trị tăng glucose bằng thuốc)	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/L)

Bảng 1.2. Tiêu chuẩn xác định béo bụng theo vòng eo của các tổ chức theo quần thể dân cư

Quần thể	Tổ chức đề xuất	Ngưỡng vòng eo cao (cm)	
		Nam	Nữ
Góc Châu Âu	IDF	≥ 94	≥ 80
Người da trắng	WHO	≥ 94 (tăng nguy cơ) ≥ 102 (nguy cơ cao)	≥ 80 (tăng nguy cơ) ≥ 88 (nguy cơ cao)
Mỹ	AHA/NHLBI (ATP III)*	≥ 102	≥ 88
Canada	Health Canada	≥ 102	≥ 88
Châu Á (bao gồm Nhật Bản)	IDF WHO	≥ 90	≥ 80
Nhật Bản	Hiệp hội béo phì Nhật Bản	≥ 85	≥ 90
Trung Quốc	Cooperative Task Force	≥ 85	≥ 80
Trung Đông Địa Trung Hải Cận Sahara Châu Phi	IDF	≥ 94	≥ 80
Nam Mỹ và Trung Mỹ	IDF	≥ 90	≥ 80

* Gần đây, AHA/NHLBI hướng dẫn tăng xác định nguy cơ mắc bệnh tim mạch và đái tháo đường ở hội chứng chuyển hóa nên đề ngưỡng vòng eo ≥ 94 cm đối với nam và ≥ 80 cm đối với nữ và xác định đây là điểm cắt tùy chọn cho mỗi cá nhân và quần thể có tăng đề kháng insulin

1.1.2. Khái niệm, tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường typ 2.

* Khái niệm:

Theo Tổ chức Y tế thế giới 2002: ĐTĐ là một bệnh mạn tính gây ra do thiếu sản xuất insulin của tụy hoặc tác dụng insulin không hiệu quả do nguyên nhân mắc phải và/hoặc do di truyền với hậu quả tăng glucose máu.

Tăng glucose máu gây tổn thương nhiều hệ thống trong cơ thể, đặc biệt mạch máu và thần kinh [5].

Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ [20]: ĐTĐ hay còn gọi là tiểu đường là một tình trạng mạn tính xảy ra khi có tăng glucose trong máu do không sản xuất insulin hoặc sản xuất không đủ hoặc việc sử dụng insulin không hiệu quả.

*** Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ typ 2 .**

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ typ 2 hiện nay, được Hiệp hội Đái tháo đường Mỹ kiến nghị năm 1997 và được nhóm các chuyên gia về bệnh ĐTĐ của Tổ chức Y tế thế giới công nhận vào năm 1998, tuyên bố áp dụng vào năm 1999 [21].

Bệnh ĐTĐ typ 2 được chẩn đoán khi có một trong 3 tiêu chuẩn sau:

+ Một mẫu glucose huyết tương bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dl) kết hợp với các triệu chứng của đái tháo đường.

+ Mức glucose huyết tương lúc đói $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL).

+ Mức glucose huyết tương $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dl) ở thời điểm 2 giờ sau uống 75 gram glucose (loại anhydrous) hoặc 82,5 gram glucose (loại monohydrat) nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

Nếu không có triệu chứng tăng đường huyết hoặc mất bù chuyển hóa cấp tính thì phải lập lại xét nghiệm một lần nữa.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo ADA (Hiệp hội Đái tháo đường Mỹ) năm 2017; khi có 1 trong các tiêu chuẩn sau [22]:

+ Đường huyết tương bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L kèm theo các triệu chứng của tăng đường huyết (khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, gầy sút).

+ Đường huyết tương lúc đói (nhịn ăn >8-14 giờ) ≥ 7 mmol/L trong 2 buổi sáng khác nhau.

+ Đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75 g glucose $\geq 11,1$ mmol/L (thí nghiệm pháp tăng đường huyết).

+ HbA1c (định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng) $\geq 6,5\%$.

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD typ 2 tại Việt Nam:

Năm 2017, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTD typ 2 [23] và Quyết định số 3798/QĐ-BYT ngày 21 tháng 8 năm 2017 về việc ban hành quy trình chuyên môn khám, chữa bệnh ĐTD typ 2 [24], tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD typ 2 dựa vào một trong 4 tiêu chuẩn sau:

- Glucose máu lúc đói ≥ 126 mg/dl (hay ≥ 7 mmol/L). Bệnh nhân phải nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ).

- Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm thí nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống 75 gram (oral glucose tolerance test: OGTT) ≥ 200 mg/dl (hay 11,1 mmol/L). Thí nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới.

- HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm này phải được thực hiện ở phòng thí nghiệm được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

- Ở bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose máu hoặc mức glucose máu ở thời điểm bất kỳ ≥ 200 mg/dl (hay 11,1 mmol/L).

Nếu không có triệu chứng kinh điển của tăng glucose máu (bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân), xét nghiệm chẩn đoán theo 3 phương pháp trên cần được thực hiện lặp lại lần 2 để xác định chẩn đoán. Thời gian thực hiện xét nghiệm lần 2 sau lần thứ nhất có thể từ một đến 7 ngày.

Trong điều kiện thực tế tại Việt Nam, nên dùng phương pháp đơn giản và hiệu quả để chẩn đoán ĐTĐ là định lượng glucose huyết tương lúc đói 2 lần vào 2 ngày khác nhau cách nhau từ 1-7 ngày với mức glucose ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/L). Nếu HbA1c được đo tại phòng xét nghiệm được chuẩn hóa quốc tế, có thể đo HbA1c 2 lần để chẩn đoán ĐTĐ.

1.2. Tình hình mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

1.2.1. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp, vòng eo cao, rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2: Colosia A.D [25] tiến hành phân tích gộp của trên 2.688 người bị mắc ĐTĐ typ 2 ở 92 nghiên cứu, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc tăng huyết áp cao ở các nước khác nhau và ở hầu hết các nghiên cứu là trên 50% và nhiều nghiên cứu cho tỷ lệ tăng huyết áp là trên 75%, tỷ lệ cao nhất là ở Thụy Điển (95%), ở Đức (92,6%) và ở Brazil (90%). Để chẩn đoán tăng huyết áp dựa vào số đo huyết áp hiện tại cao hoặc đối tượng đã và đang được điều trị thuốc hạ huyết áp. Các nghiên cứu khác nhau có các mức huyết áp để chẩn đoán tăng huyết áp khác nhau, nhưng thường ở 3 mức là $\geq 140/90$; $\geq 130/85$ và $\geq 130/80$ mmHg. Đặc biệt ở trên đối tượng có béo phì thì tỷ lệ tăng huyết áp là rất cao. Nếu sử dụng mức tăng huyết áp $\geq 130/85$ mmHg thì ở Israel tỷ lệ tăng huyết áp trên đối tượng ĐTĐ typ 2 có béo phì là 84,5% và ở Anh là 80,4%. Nghiên cứu ở Ấn Độ từ năm 2007-2009, cũng cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nam là 55,2% và ở nữ là 42,9% [26].

Béo phì và vòng eo cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2: Béo phì và vòng eo cao có tỷ lệ mắc cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Theo cơ chế bệnh sinh béo phì là tình trạng tăng tích lũy mô mỡ ở nội tạng và dưới da, chính các mô mỡ sản xuất ra các acid béo tự do, các yếu tố tiền viêm tham gia vào cơ chế

kháng insulin [27], [28]. Nghiên cứu ở Nigerian, tỷ lệ béo bụng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nam là 68,9% và nữ là 97,7% ($p < 0,001$) [29], nghiên cứu tại Ghana, tỷ lệ béo bụng là 77,0% [6]. Nghiên cứu ở người trưởng thành Sudan cho thấy tỷ lệ béo phì ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 24,5%, ở nữ tỷ lệ béo phì cao hơn ở nam (29,2% và 18,1%), tỷ lệ vòng eo cao ở nữ là 43,6% và ở nam là 21,8%, tỷ lệ thừa cân chung là 39,9%, tỷ lệ tăng cân và béo phì là 64,4% [30]. Ở mỗi nước, mỗi khu vực sử dụng tiêu chuẩn điểm cắt béo bụng (vòng eo cao) khác nhau, nhưng nhìn chung tỷ lệ mắc vòng eo cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là cao. Nghiên cứu phân tích gộp của Colosia A.D [25] cho thấy tỷ lệ vòng eo cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở Anh là 96,9%, ở Đức là 92% và ở hầu hết các nước là trên 37%, tỷ lệ béo phì ($BMI \geq 30 \text{kg/m}^2$) cao nhất ở Iran (85,5%), ở Ả Rập Xê Út (83,45%) và ở hầu hết các nước tỷ lệ này đều trên 30%.

Rối loạn chuyển hóa lipid luôn song hành với rối loạn chuyển hóa carbohydrate. Nguyễn Thị Thu Hương nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trên 60 tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Hà Nội năm 2013, kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid rất cao (80,3%) [31]. Nghiên cứu của Yadav D trên 700 đối tượng ĐTĐ typ 2 cho thấy tỷ lệ triglycerid máu cao là 22,6% và HDL-C thấp là 28,3% [26].

1.2.2. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ typ 2 là chưa rõ ràng, tuy nhiên các nhà khoa học cũng đã thống nhất cơ chế bệnh sinh liên quan đến kháng insulin dẫn đến rối loạn chuyển hóa lipid và tăng huyết áp [27], [28]. Sớm hay muộn thì HCCH cũng sẽ xuất hiện ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Nghiên cứu của S.H. Song và C.A. Hardisty điều tra 390 bệnh nhân ĐTĐ typ II điều trị tại bệnh viện tỷ lệ mắc HCCH ở nam và nữ theo tiêu

chuẩn của IDF lần lượt là 91,7% và 94,8%, theo tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII tỷ lệ này lần lượt là 87,6 và 94,2% [32]. Nghiên cứu tại Pakistan năm 2019, tỷ lệ HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo WHO là 80,0%, theo theo NCEP ATPIII là 85,8% [33].

Một nghiên cứu tại Ghana năm 2017, tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII là 43,83%, theo WHO là 63,58% và theo IDF là 69,14%. Hầu hết các yếu tố thành phần của HCCH có tỷ lệ ở nữ cao hơn ở nam theo cả 3 tiêu chuẩn chẩn đoán của HCCH (NCEP-ATPIII, WHO và IDF). Theo NCEP-ATPIII, tăng huyết áp là yếu tố thành phần chiếm tỷ lệ cao nhất 66,67%, tiếp theo là béo bụng 48,15%, giảm HDL-C là 23,46% và thấp nhất là yếu tố triglycerid máu cao 16,67%. Yếu tố béo bụng có tỷ lệ mắc cao ở nữ hơn so với ở nam theo cả 3 tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH [6].

Hầu hết các kết quả nghiên cứu đều cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng dần theo độ tuổi. Nghiên cứu của Yadav D cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao nhất ở nhóm tuổi 45-54 và nhóm tuổi 55-64 cao gấp lần lượt là 3,68 và 4,81 lần so với nhóm tuổi từ 25-34 [26]. Nghiên cứu của S.H. Song cho thấy tỷ lệ mắc HCCH theo tiêu chuẩn NCEP-ATPIII ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng dần theo độ tuổi từ dưới 40 tuổi, 40-50, 50-60, 60-70 và trên 70 tuổi với tỷ lệ lần lượt là 71,4%, 92,3%, 91,7%, 95,0% và 88,5% [32].

Lê Thanh Đức và cộng sự [34] nghiên cứu trên 362 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long, kết quả cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH tiêu chuẩn IDF là 59% và có xu hướng tăng theo tuổi. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Công [7] tại Trung Tâm Chẩn Đoán Y Khoa thành phố Hồ Chí Minh năm 2004, kết quả cho thấy tần suất HCCH theo các tiêu chuẩn NCEP ATP III là 77,6%, theo tiêu chuẩn NCEP ATP III áp

dụng ở người châu Á là 86,0%, theo WHO 1999 là 91,4% và theo WHO 1999 áp dụng ở người châu Á là 92,4%. Nữ chiếm tỷ lệ nhiều hơn nam, độ tuổi gặp nhiều nhất từ 70 - 79 tuổi. Rối loạn thường gặp nhất là béo phì và tăng huyết áp. Những bệnh nhân có BMI trong giới hạn bình thường cũng có khả năng mắc HCCH và chỉ số BMI càng cao (≥ 20 ở nữ và ≥ 21 ở nam) thì nguy cơ bị HCCH càng cao.

Về tỷ lệ mắc các yếu tố thành phần của HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, trong nghiên cứu của Ahmed N [35] cho thấy trong số đối tượng mắc HCCH thì tỷ lệ đối tượng mắc 3 yếu tố thành phần của HCCH chiếm tỷ lệ cao nhất 47,38%, tiếp đến là mắc 4 yếu tố 36,84% và mắc cả 5 yếu tố là 15,78%. Nghiên cứu của Lê Thanh Đức và cộng sự [34] cho thấy dạng kết hợp các thành phần của HCCH, phổ biến nhất là dạng kết hợp đủ 5 yếu tố thành phần của HCCH với 49,1%, dạng kết hợp phổ biến thứ 2 là vòng eo cao + ĐTĐ + triglycerid cao + tăng huyết áp với 21,0%, dạng kết hợp ít phổ biến nhất là vòng eo cao + ĐTĐ + tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 0,5%.

1.3. Các yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa

1.3.1. Hoạt động thể lực: Hoạt động thể lực là yếu tố hết sức quan trọng trong quá trình tiêu hao năng lượng, hoạt động thể lực giúp cơ thể cân bằng giữa năng lượng tiêu hao và năng lượng ăn vào. Mặt khác, hoạt động thể lực còn giúp cơ thể chuyển hoá tích cực nên có thể làm giảm khối mỡ, cải thiện độ nhạy cảm với insulin và làm giảm insulin máu.

Ngày nay, do phương thức lao động và điều kiện sống thay đổi nên hoạt động thể lực ngày càng có xu hướng giảm đi. Lao động trong môi trường tĩnh tại và hạn chế hoạt động thể lực là những yếu tố quan trọng góp phần làm gia tăng tỷ lệ thừa cân, béo phì.

Như vậy, cùng với yếu tố ăn uống, sự gia tăng tỷ lệ béo phì và các rối loạn chuyển hoá thường đi song song với giảm hoạt động thể lực trong lối

sống tĩnh tại. Do đó, việc thay đổi lối sống năng động, tăng cường hoạt động thể lực sẽ làm giảm tỷ lệ mắc HCCH và các rối loạn liên quan khác. Nhiều tác giả đã khuyến nghị nên dành tổng cộng một giờ mỗi ngày cho hoạt động thể lực với cường độ vừa phải như đi bộ. Đây là mức hoạt động cần thiết để duy trì một cơ thể khoẻ mạnh, nhất là đối với những người có nghề nghiệp tĩnh tại.

Nghiên cứu của Rodríguez A [36], cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở người ĐTĐ typ 2 ít vận động (theo tiêu chuẩn của WHO là 79,3%, NCEP-ATP III là 86,2% và IDF là 93,9%) cao hơn ở người ĐTĐ typ 2 hoạt động thể lực ở mức vừa phải (theo tiêu chuẩn của WHO là 61,4%, NCEP-ATP III là 73,2% và IDF là 85,5%).

1.3.2. Giới tính: Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở người ĐTĐ typ 2 ở nữ giới cao hơn nam giới [37], [38], có thể ở nữ tỷ lệ béo bụng cao hơn và do ảnh hưởng của nội tiết làm tăng tỷ lệ mắc các yếu tố thành phần của HCCH.

1.3.3. Hút thuốc và uống rượu, bia.

- Hút thuốc lá với HCCH:

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng hút thuốc có thể làm tăng huyết áp, tăng vòng eo và tăng triglycerid, cũng như giảm HDL-C và giảm độ nhạy insulin hoặc gây ra sự đề kháng insulin [39]. Một phân tích gộp của Sun K trên 13 nghiên cứu liên quan đến 56.691 người tham gia và 8.688 trường hợp phát hiện thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hút thuốc và nguy cơ mắc HCCH (RR = 1,26, 95%CI: 1,10-1,44). Nguy cơ mắc HCCH cao đối với nam hút thuốc (RR = 1,34, 95%CI: 1,20-1,50), đối với người đã bỏ thuốc (RR = 1,19, 95%CI: 1,00-1,42), đối với những người hút thuốc từ trên 20 điếu trong ngày (RR = 1,42, 95%CI: 1,27-1,59) và đối với người hút thuốc lá dưới 20 điếu trong ngày (RR = 1,10, 95%CI: 0,90-1,35) [40]. Một

cuộc điều tra cắt ngang với 856 đối tượng tuổi từ 21-79 tại thành phố San Juan Metropolitan –Puerto Rico cho thấy những người đang hút thuốc ít nhất 20 điếu thuốc mỗi ngày có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 2,24 lần so với người không hút thuốc. Điều này có thể được giải thích bởi mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng hút thuốc ≥ 20 điếu/ngày với tình trạng tăng triglycerid và giảm HDL-C. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chưa thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hút thuốc với tình trạng béo bụng, tăng huyết áp và tăng glucose máu [41].

- Uống rượu bia với HCCH:

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức tiêu thụ rượu có ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc HCCH. Nghiên cứu của Hirakawa M trên 2.848 đối tượng ở 4 nhóm gồm không uống rượu, uống rượu mức độ nhẹ (< 20 g/ngày), uống rượu mức độ nặng (≥ 20 - < 60 g/ngày) và uống rượu mức độ rất nặng (≥ 60 g/ngày). Kết quả cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm đối tượng uống rượu mức độ nhẹ (19,7%) so với nhóm không uống rượu (23,4%) và nhóm đối tượng uống rượu mức độ nặng có tỷ lệ mắc HCCH cao hơn (44,8%) có ý nghĩa thống kê so với nhóm không uống rượu. Phân tích với các yếu tố thành phần của HCCH cho thấy vòng eo ở đối tượng uống rượu mức độ nhẹ thấp hơn so với nhóm không uống rượu ($p=0,005$) và cao hơn ở nhóm uống rượu mức độ nặng và rất nặng ($p=0,004$, $p=0,012$ tương ứng). Trị số huyết áp, nồng độ glucose máu, nồng độ triglycerid cao hơn ở nhóm uống rượu mức độ nặng và rất nặng so với nhóm không uống rượu ($p<0,001$, $p<0,001$ tương ứng), điều này có thể kết luận rằng uống rượu ở mức độ nhẹ vẫn duy trì được trị số huyết áp, nồng độ triglycerid, HDL-C và glucose máu và tăng ở mức uống rượu nặng và rất nặng. Nồng độ HDL-C cao hơn ở cả 3 nhóm so với nhóm không uống rượu ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,01$ tương ứng) [42]. Nghiên cứu của Chen CC trên

2.358 nam cũng chỉ ra rằng nguy cơ gia tăng tỷ lệ mắc HCCH, tăng triglycerid và tăng glucose máu phụ thuộc vào mức độ uống rượu, ngược lại uống rượu ở mức ≤ 50 gram/ngày lại làm giảm nguy cơ mắc HDL-C thấp. Uống nhiều loại rượu khác nhau càng làm tăng nguy cơ mắc HCCH và béo bụng [43].

Nghiên cứu của Yu M và cộng sự đã chỉ ra mối liên hệ giữa hút thuốc, uống rượu với HCCH ở nam giới Trung Quốc. So với những người không uống rượu và không hút thuốc thì tỷ lệ mắc HCCH ở người đã bỏ rượu và không hút thuốc (OR = 2,32, 95%CI: 1,45-3,73); ở người đang uống rượu và không hút thuốc (OR = 1,34, 95%CI: 1,08-1,68); ở người hiện đang hút thuốc và đã bỏ rượu (OR = 1,98, 95%CI: 1,35-2,91) [44]. Nghiên cứu của Nakashita Y [45] cũng cho kết quả về mối nguy cơ giữa hút thuốc, uống rượu và HCCH. Tỷ lệ mắc HCCH ở người hút trên 30 điếu thuốc/ngày không uống rượu, uống rượu dưới 69 gram/ngày và uống từ 69 gram/ngày thì có nguy cơ mắc HCCH so với người không uống rượu, không hút thuốc lần lượt là (OR = 2,14, 95%CI: 1,05-4,36); (OR = 1,97, 95%CI: 1,23-3,16); (OR = 3,36, 95%CI: 1,91-6,90).

Nghiên cứu của Mogre V [38] cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 hiện hút thuốc, uống rượu bia cao hơn so với người không hút thuốc, không uống rượu, (OR = 1,23 - 7,65, $p=0,018$).

1.3.4. Tàn suất tiêu thụ một số loại thực phẩm:

Chế độ dinh dưỡng là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng béo phì, ĐTĐ và HCCH. Tình trạng cung cấp thừa năng lượng từ những bữa ăn có nhiều chất béo, chất ngọt, kết hợp khẩu phần ăn không hợp lý, không cân đối các chất dinh dưỡng như lipid, glucid, protid, các acid amin... dẫn đến tình trạng rối loạn chuyển hóa glucid, lipid.

Đường là một loại thực phẩm thông dụng được sử dụng rộng rãi trong chế biến thực phẩm. Có nhiều bằng chứng về mặt dịch tễ học và cơ học lập luận rằng, việc tiêu thụ đường quá mức gây ảnh hưởng đến sức khỏe con người, đường gây ra nhiều bệnh liên quan đến HCCH [46]. Barrio-Lopez MT và cộng sự [47] tiến hành nghiên cứu tiền cứu trên 8.157 đối tượng không mắc HCCH, đánh giá mức tiêu thụ nước uống có đường qua bảng câu hỏi bán định lượng. Kết quả sau 6 năm quan sát cho thấy so với đối tượng sử dụng nhiều nước uống có đường ít thì đối tượng sử dụng nhiều nước uống có đường thì có nguy cơ mắc HCCH, tăng huyết áp, béo bụng, tăng triglycerid và tăng glucose máu cao gấp lần lượt là 2,2; 1,6; 2,3; 1,7 và 1,6 lần. Nghiên cứu của Ferreira-Pêgo C' cũng cho kết quả tương tự, ở những đối tượng có thói quen sử dụng trên 1000ml nước ngọt /tuần làm tăng nguy cơ mắc HCCH và các yếu tố thành phần của HCCH [48].

1.4. Điều trị và dự phòng hội chứng chuyển hóa.

Có hai phương pháp tiếp cận điều trị HCCH. Cách tiếp cận thứ nhất là tác động vào nguyên nhân gây HCCH: thừa cân/béo phì, giảm hoạt động thể lực, tình trạng kháng insulin. Giảm cân và tăng cường hoạt động thể lực đều làm giảm đề kháng insulin và trực tiếp giảm các nguy cơ chuyển hóa. Cách tiếp cận thứ hai là trực tiếp điều trị các yếu tố nguy cơ như rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tình trạng tăng viêm và kháng insulin. Trên lâm sàng chúng ta thường chú trọng sử dụng các thuốc để điều trị những rối loạn này. Tuy nhiên, muốn đạt được mục tiêu tối ưu, lâu dài trong cộng đồng cần phải điều chỉnh căn nguyên gây bệnh. Ngay cả khi đã điều trị bằng thuốc, những bệnh nhân này vẫn cần áp dụng lối sống lành mạnh. Các bác sỹ chính là những người giúp thu hẹp khoảng cách giữa cộng đồng và lâm sàng bằng cách nhận biết ra nhóm đối tượng có nguy cơ cao và thông báo cho họ biết cần áp dụng các biện pháp điều trị khắt khe hơn [49].

1.4.1. Chế độ điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống):

Việc thay đổi lối sống để kiểm soát đường huyết, huyết áp, lipid máu và cân nặng, vòng eo trong đối tượng thừa cân béo phì luôn là yêu cầu bắt buộc dù có kèm dùng thuốc hay không dùng thuốc trong điều trị [22].

Nghiên cứu của Hồ Thị Kim Thanh can thiệp bằng cách truyền thông cho đối tượng người cao tuổi về biện pháp phòng ngừa HCCH, do thay đổi chế độ ăn, chế độ luyện tập phối hợp với điều trị thuốc uống hạ glucose máu và lipid máu, kiểm soát huyết áp. Kết quả cho thấy, sau một năm can thiệp đã giảm được trị số huyết áp trung bình tối đa và tối thiểu, nồng độ trung bình triglycerid giảm 0,72 mmol/L ($p<0,05$), nồng độ glucose máu giảm 0,86 mmol/L ($p<0,05$), nồng độ HDL-C trung bình tăng 0,09 mmol/L ($p<0,05$) và chỉ số HOMA-IR cao hơn so với nhóm đối chứng. Tỷ lệ kháng insulin tại nhóm can thiệp đã giảm 17,5% so với trước can thiệp và hiệu quả can thiệp là 10,2% ($p<0,05$) [50]. Như vậy, việc duy trì chế độ dinh dưỡng, luyện tập hợp lý là rất quan trọng đối với người mắc các bệnh mạn tính và xã hội cần phải có các chương trình can thiệp nhằm khuyến khích người dân tham gia và duy trì một cách bền vững. Một chương trình can thiệp tại tỉnh Hà Nam cho người mắc HCCH bằng việc cung cấp tập sách nâng cao sức khỏe, các buổi giáo dục, khuyến khích đi bộ và lựa chọn thực phẩm có lợi cho sức khỏe. Sau 6 tháng can thiệp cho thấy tăng đáng kể các hoạt động ở cường độ vừa phải, duy trì đi bộ cũng như giảm thời gian ngồi trung bình so với nhóm chứng. Cải thiện đáng kể hành vi ăn uống có lợi cho sức khỏe, đặc biệt là giảm thực phẩm nội tạng động vật và sử dụng dầu ăn trong các bữa ăn hàng ngày [51].

Giảm cân nặng ở người thừa cân, béo phì.

Giảm cân nặng làm giảm tích tụ mỡ trong cơ thể, giảm các thành phần lipid trong máu và là yếu tố quan trọng liên quan đến giảm glucose

máu và giảm huyết áp. Việc giảm cân nặng nên được duy trì với các chương trình can thiệp thay đổi lối sống để đạt mức giảm từ 500-750 kcal/ngày hoặc duy trì cung cấp năng lượng từ 1200 - 1500 kcal/ngày đối với nữ và từ 1500 - 1800 kcal/ngày đối với nam [22]. Nhiều nghiên cứu đã đưa ra mục tiêu cân nặng cần phải giảm trên 5% trọng lượng cơ thể và tốt hơn là duy trì mức giảm trên 7% trọng lượng cơ thể [22], [52]. Franz MJ và cộng sự đã tiến hành phân tích gộp trên các nghiên cứu can thiệp giảm cân ở người bệnh ĐTĐ typ 2 có thừa cân béo phì. Kết quả cho thấy các nghiên cứu can thiệp giảm được $\geq 5\%$ trọng lượng cơ thể đều giảm chỉ số HbA1c, lipid máu và huyết áp một cách có ý nghĩa. Các nghiên cứu can thiệp giảm cân nặng $< 5\%$ trọng lượng không làm giảm chỉ số HbA1c, lipid máu và huyết áp có ý nghĩa thống kê [52].

Tăng cường luyện tập thể dục.

Chế độ tập luyện đều đặn đóng vai trò quan trọng trong việc khống chế tốt lipid trong máu. Tập luyện giúp đốt cháy mỡ dư thừa trong cơ thể, giảm cân hiệu quả, tăng khả năng đề kháng của cơ thể và gián tiếp thông qua việc điều chỉnh các nguy cơ khác đi kèm như ổn định huyết áp, giảm nguy cơ ĐTĐ và tăng hoạt tính insulin. Việc lựa chọn các phương pháp luyện tập của từng người bệnh phải cần có lời khuyên của bác sỹ. Cường độ và thời gian luyện tập phụ thuộc chủ yếu vào sức khỏe hiện tại và các triệu chứng hoặc nguy cơ bệnh mạch vành. Chế độ luyện tập phù hợp và thông dụng với đa số trường hợp là đi bộ đều đặn ít nhất 30-45 phút/ngày vào hầu hết các ngày trong tuần [22], [53].

Chế độ dinh dưỡng:

Chế độ ăn kiểm soát glucose, lipid máu, huyết áp và giảm cân đều cần phải giảm chất béo trong khẩu phần. Năng lượng từ chất béo nên ở mức $< 35\%$ tổng năng lượng, trong đó chất béo bão hòa $< 7\%$ và chất béo dạng

trans <1% tổng năng lượng chất béo [22]. Chất béo bão hòa (no) thường có ở thức ăn có nguồn gốc động vật, đặc biệt ở mỡ động vật như thịt bò (mỡ bò), thịt lợn (mỡ), thịt gia cầm béo, bơ, kem, pho mát.. và từ thực vật như dừa, dầu dừa, dầu cọ... Chất béo không bão hòa dạng trans được hình thành trong quá trình chế biến thức ăn như chiên, rán hoặc trong thức ăn nhanh như mì tôm, thức ăn đóng sẵn. Thức ăn nhiều cholesterol có nguồn gốc từ động vật và có nhiều trong lòng đỏ trứng và phủ tạng động vật... Các loại thực phẩm cần được khuyến khích sử dụng làm giảm lipid trong máu như các loại rau, hoa quả, ngũ cốc chế biến thô, thịt nạc gia cầm không da, cá béo (có nhiều dầu), đậu, đậu Hà lan, dầu thực vật không bão hòa như dầu ô liu, dầu đậu nành...[53].

Lượng carbohydrate có thể dao động từ 45-55% tổng năng lượng. Cần đặc biệt khuyến khích ăn rau, đậu, trái cây, ngũ cốc nguyên hạt và các thực phẩm giàu chất xơ và có chỉ số đường huyết thấp. Việc sử dụng đường phải được kiểm soát chặt chẽ và không nên vượt quá 10% tổng năng lượng và đặc biệt nước giải khát phải được hạn chế một cách tối đa [54].

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối quan hệ giữa khẩu phần ăn có hàm lượng carbohydrate thấp làm giảm vòng eo, cân nặng, huyết áp, glucose máu và lipid máu [55], [56]. Tay J và cộng sự nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên đối tượng ĐTĐ typ 2 trong 52 tuần can thiệp cho thấy, ở nhóm đối tượng sử dụng thực phẩm có hàm lượng carbohydrate thấp (14% năng lượng từ carbohydrate tương đương dưới 50 g/ngày) làm giảm nồng độ triglycerid, tăng HDL-C và giảm liều lượng thuốc điều trị ĐTĐ một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng thực phẩm có hàm lượng carbohydrate cao (53% năng lượng từ carbohydrate) [56]. Nghiên cứu của Kondo T và cộng sự còn cho thấy nhóm đối tượng sử dụng khẩu phần ăn có

hàm lượng carbohydrate thấp còn làm giảm đáng kể cholesterol toàn phần, LDL-C và làm tăng HDL-C [57].

Chất xơ được định nghĩa là các thành phần ăn được của thực phẩm thực vật có khả năng chống tiêu hóa và hấp thụ ở ruột non của con người với quá trình lên men hoàn toàn hoặc một phần trong ruột già. Nó có thể tạo điều kiện kiểm soát trọng lượng cơ thể thông qua các cơ chế sinh lý khác nhau [58]. Thứ nhất, thực phẩm giàu chất xơ có xu hướng bão hòa hơn do mật độ năng lượng tương đối thấp và ít ngon miệng hơn so với các loại thực phẩm ít chất xơ. Thứ hai, chất xơ, đặc biệt là chất xơ hòa tan, có thể làm tăng độ nhớt của thức ăn và làm chậm quá trình tiêu hóa, kích thích sự giải phóng các hormon đường ruột, như cholecystokinin và peptit giống glucagon 1 (PLG-1) và tăng cảm giác no. Ngoài ra, chất xơ có thể cung cấp một hàng rào cơ học để tiêu hóa enzym của các chất dinh dưỡng khác như chất béo và tinh bột trong ruột non. Hơn nữa, tốc độ tiêu hóa và hấp thụ chậm hơn của carbohydrate sẽ dẫn đến giảm đáp ứng glucose máu sau ăn, mà trong một thời gian dài có thể cải thiện độ nhạy insulin và ảnh hưởng đến phân vùng nhiên liệu để tăng quá trình oxy hóa chất béo [59]. Hàm lượng chất xơ được khuyến cáo trong khẩu phần ăn nên ít nhất 15 gram mỗi ngày [23] và hàm lượng chất xơ hòa tan từ 7-13 gram có tác dụng tốt trong việc kiểm soát glucose máu và lipid máu [54].

Đối với người tăng huyết áp, trong chế độ ăn phải giàu calci, kali và hạn chế muối ở mức <2,3 mg natri/ngày, duy trì đầy đủ lượng kali đặc biệt ở bệnh nhân có dùng thuốc lợi tiểu để điều trị hạ huyết áp [22].

Rượu và thuốc lá:

Lượng rượu nếu có dùng cần hạn chế ít hơn 30 ml ethanol/ngày tương đương với 720 ml bia, 300 ml rượu vang và 60 ml Whisky. Phụ nữ nên dùng bằng nửa so với nam giới. Đối với thuốc lá cần phải cương quyết bỏ trong mọi trường hợp [22], [54].

1.4.2. Chế độ điều trị bằng thuốc:

Kiểm soát huyết áp:

Tăng huyết áp trên bệnh nhân ĐTĐ sẽ là nguy cơ cao xảy ra các biến cố tim mạch. Do vậy, việc kiểm soát huyết áp cũng đặt ra yêu cầu nghiêm ngặt hơn. Về nguyên tắc điều trị tăng huyết áp là sử dụng thuốc điều trị huyết áp từ giai đoạn I (huyết áp tối đa từ 140-159 mmHg và hoặc huyết áp tối thiểu từ 90 - 99 mmHg) khi có điều chỉnh lối sống trong 6 tháng không có hiệu quả. Tuy nhiên, đối với tăng huyết áp ở người bệnh ĐTĐ, khuyến cáo sử dụng thuốc ngay khi huyết áp ở giai đoạn bình thường cao (huyết áp tối đa từ 130-139 mmHg và hoặc huyết áp tối thiểu từ 85 - 89 mmHg) [22]. Mục tiêu kiểm soát huyết áp trên đa số người bệnh ĐTĐ là giảm trị số huyết áp tối đa xuống dưới 140 mmHg và huyết áp tối thiểu xuống dưới 90 mmHg. Trong một số trường hợp có nguy cơ cao về bệnh tim mạch thì huyết áp nên kiểm soát ở mức huyết áp tối đa dưới 130 mmHg và huyết áp tối thiểu dưới 85 mmHg [22], [59].

Kiểm soát glucose máu:

Một trong những bước đầu tiên trong quản lý bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là đặt ra mục tiêu kiểm soát glucose máu thông qua chỉ số HbA1c cụ thể cho từng bệnh nhân (cá thể hóa mục tiêu điều trị). Việc lựa chọn mức HbA1c cho từng bệnh nhân đòi hỏi phải xem xét nhiều yếu tố, bao gồm yếu tố nguy cơ có các biến chứng tăng glucose máu, tình trạng tâm lý, khả năng tự chăm sóc, cân nhắc về kinh tế và sự hỗ trợ của gia đình và xã hội [60].

Mục tiêu kiểm soát glucose máu được đưa ra cho đa số trường hợp ở người trưởng thành và không mang thai là HbA1c < 7%. Tuy nhiên, trong một số trường hợp đặc biệt mục tiêu HbA1c ở mức ít nghiêm ngặt hơn như < 8% chấp thuận cho những bệnh nhân có tiền sử bị hạ đường huyết nặng, thời gian sống còn ngắn, có biến chứng mạch máu nhỏ tiến triển và mạch

máu lớn, bệnh nhân ĐTĐ lâu năm mà mục tiêu khó đạt khi đã có thay đổi lối sống cũng như điều trị tích cực [22], [59].

Trong các phác đồ điều trị ĐTĐ luôn phải kết hợp với can thiệp thay đổi lối sống (liệu pháp dinh dưỡng và hoạt động thể lực). Đối với người bệnh được phát hiện ĐTĐ lần đầu và HbA1c <9%, thuốc đầu tay được lựa chọn là metformin. Tùy theo mức độ đáp ứng của từng cá thể với thuốc điều trị mà bác sỹ có thể sử dụng kết hợp 2 hoặc 3 loại thuốc hoặc kết hợp sử dụng insulin [22], [59].

Kiểm soát lipid máu:

Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ quan trọng làm tăng tỷ lệ tử vong do tim mạch và tăng tỷ lệ biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ. Ở người trưởng thành, việc sàng lọc các lipid trong máu nên được thực hiện ở lần chẩn đoán đầu tiên, ở lần đánh giá sử dụng thuốc ban đầu và hoặc độ tuổi 40 và thực hiện định kỳ sau đó. Mục tiêu điều trị kiểm soát lipid máu ngoài việc sử dụng thuốc phải đi kèm với thay đổi lối sống. LDL-C là mục tiêu điều trị chính góp phần cải thiện các yếu tố nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ. Non-HDL-C hoặc Apo B là đích điều trị thứ hai ở bệnh nhân có rối loạn lipid máu ở thể hỗn hợp ĐTĐ hội chứng chuyển hóa. HDL-C không phải là đích điều trị [22], [54], [59]. Mục tiêu cụ thể cần đạt được là LDL-C <100 mg/dl (<2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạch và <70 mg/dl (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch. Các mục tiêu về lipid máu khác gồm triglycerid <150 mg/dl (1,7 mmol/L), HDL-C >40 mg/dl (>1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dl (>1,3 mmol/L) ở nữ [23].

Statins là thuốc lựa chọn hàng đầu trong điều trị rối loạn lipid máu, liều tối ưu có thể phụ thuộc vào tác dụng thực tế của thuốc và phân tầng nguy cơ, mức LDL-C ban đầu của bệnh nhân và đích điều trị cần đạt [61].

1.5. Các nghiên cứu can thiệp giảm mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần

1.5.1. Nghiên cứu can thiệp điều chỉnh lối sống

Việc can thiệp vào các yếu tố liên quan làm tăng nguy cơ mắc HCCH là rất cần thiết đối với các rối loạn chuyển hóa nói chung và HCCH nói riêng. Việc sử dụng thuốc can thiệp trực tiếp vào các yếu tố nguy cơ như huyết áp, glucose máu, lipid máu thì việc can thiệp điều chỉnh lối sống phải luôn được song hành. Các can thiệp điều chỉnh lối sống tập trung vào 3 vấn đề gồm tăng cường hoạt động thể lực, từ bỏ thói quen không có lợi như hút thuốc, lạm dụng rượu bia và lựa chọn khẩu phần ăn an toàn và hợp lý. Hầu hết các nghiên cứu can thiệp lên HCCH hiện nay là can thiệp nhằm điều chỉnh lối sống. Các mô hình can thiệp bao gồm tuyên truyền, tư vấn, giáo dục theo nhóm đối tượng hoặc can thiệp trực tiếp, theo dõi, giám sát cho từng cá nhân trong khoảng thời gian nhất định và đánh giá hiệu quả trước sau có đối chứng. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy tác dụng của can thiệp vào lối sống đã có tác dụng làm giảm glucose máu, mỡ máu, cân nặng, vòng eo, huyết áp. Nanri A nghiên cứu can thiệp bằng điều chỉnh lối sống, cho thấy so với nhóm chứng thì trọng lượng cơ thể, vòng eo và HbA1c giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp. Trong thời gian can thiệp hoạt động thể lực tăng lên, khẩu phần ăn giảm đường và giảm chất ngọt ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn nhóm chứng [62]. Một phân tích gộp của 8 nghiên cứu can thiệp về thay đổi lối sống cũng cho thấy, tỷ lệ người bệnh giảm HCCH gấp 2 lần so với nhóm chứng, giảm giá trị trung bình của huyết áp tối đa 6,4 mmHg, giảm giá trị trung bình huyết áp tối thiểu 3,3 mmHg, giảm triglycerid 12,0 mg/dl, giảm vòng eo 2,7 cm và giảm nồng độ glucose lúc đói 11,5 mg/dl [63]. Như vậy, các can thiệp về thay đổi lối sống đều có hiệu quả trong việc giảm mắc HCCH và các yếu tố thành phần.

1.5.2. Nghiên cứu can thiệp bằng thực phẩm:

Chế độ ăn Địa Trung Hải đã được Ancel Keys giới thiệu lần đầu tiên vào thập niên 60 của thế kỷ trước được đặc trưng bởi sự tiêu thụ cao các acid béo không bão hòa đơn, chủ yếu từ ô liu, dầu ô liu và khuyến khích tiêu thụ hàng ngày các loại trái cây, rau, ngũ cốc nguyên hạt và các sản phẩm sữa béo; tiêu thụ hàng tuần cá, gia cầm, các loại hạt cây và các loại đậu; mức tiêu thụ thịt đỏ tương đối thấp, khoảng hai lần/tháng; cũng như lượng tiêu thụ rượu trung bình hàng ngày [64]. Cơ chế sinh học trong khẩu phần ăn Địa Trung Hải được nghiên cứu có tác dụng chống oxy hóa và chống viêm. Vai trò có lợi của chế độ ăn Địa Trung Hải với giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân, bệnh tim mạch và ung thư, cũng như bệnh béo phì, bệnh ĐTĐ typ 2 đã được báo cáo từ kết quả của nhiều nghiên cứu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng [65]. Nhiều nhà khoa học đã áp dụng chế độ ăn Địa Trung Hải vào nghiên cứu của mình. Kastorini CM và cộng sự phân tích gộp trên cả nghiên cứu tiền cứu và thử nghiệm lâm sàng, kết quả cho thấy sự tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải làm giảm tỷ lệ mắc HCCH (log hazard ratio: -0,69; 95%CI: -1,2 4; -1,16) giảm vòng eo trung bình 0,42 cm, tăng HDL-C 1,17 mg/dl, giảm triglycerid 6,14 mg/dl, giảm huyết áp tối đa 2,35 mmHg, giảm huyết áp tối thiểu 1,58 mmHg, giảm nồng độ glucose 3,89 mg/dl [55].

Chế độ ăn có hàm lượng carbohydrate thấp cũng có tác dụng trong giảm các yếu tố thành phần của HCCH. Nghiên cứu của Tay J và cộng sự cho thấy, ở nhóm đối tượng sử dụng thực phẩm có hàm lượng carbohydrate thấp (14% năng lượng từ carbohydrate tương đương dưới 50 g/ngày) làm giảm nồng độ triglycerid, tăng HDL-C và giảm liều lượng thuốc điều trị ĐTĐ một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng thực phẩm có hàm lượng carbohydrate cao [56].

Chế độ ăn giàu chất xơ đã nhận được sự quan tâm đáng kể trong những năm gần đây do sự liên quan của chúng với tỷ lệ giảm của một số rối loạn chuyển hóa như tăng huyết áp, ĐTĐ, béo phì, cũng như bệnh tim mạch. Cục quản lý thuốc và dược phẩm Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo về khẩu phần ăn chất xơ làm giảm nguy cơ mắc ung thư cũng như nguy cơ tim mạch gồm tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, béo phì và ĐTĐ [66].

Ở Việt Nam, cũng đã sản xuất ra một số sản phẩm chiết xuất từ nguồn gốc thực vật có tác dụng giảm glucose máu và mỡ máu, có những sản phẩm đã được sử dụng rộng rãi như trà khổ qua, trà sản xuất từ lá sen, búp ổi... Phạm Thị Lan Anh [67], nghiên cứu sử dụng sản phẩm chiết suất từ lá ổi, búp ổi và lá sen có tác dụng kiểm soát đường huyết sau ăn ở cả người khỏe mạnh và người bệnh đái tháo đường typ 2.

1.6. Gạo lứt nảy mầm: Thành phần các chất dinh dưỡng và nghiên cứu tác dụng trên động vật và trên người

1.6.1. Thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo lứt nảy mầm

Hạt thóc trong quá trình xay sát bỏ vỏ trấu thành gạo lứt có màu nâu là màu của cám. Trong thành phần của gạo lứt chứa khoảng 90% tinh bột, 2-3% là mầm và 6-7% là cám. Gạo lứt được đánh bóng trở thành gạo trắng sau khi đã bỏ lớp cám. Cùng với ngô, lúa mỳ, gạo là loại ngũ cốc được tiêu thụ rộng khắp trên toàn thế giới và chiếm khoảng 20% năng lượng khẩu phần, cao hơn so với lúa mỳ (19%) và ngô (5%). Năm 2015, sản phẩm thóc trên toàn thế giới đạt 739,1 triệu tấn và sản phẩm gạo là 490,5 triệu tấn, ở Châu Á đạt 668,4 triệu tấn, chiếm 90% sản phẩm thóc trên toàn cầu, điều này cho thấy việc tiêu thụ gạo chủ yếu ở các nước Châu Á [68]. Thành phần trong cám và mầm chứa nhiều chất dinh dưỡng và các thành phần hoạt tính sinh học như chất xơ, các chất béo chức năng, acid amin, vitamin, phytosterol,

phenolic acid, gamma-aminobutyric acid và chất khoáng. Phần còn lại (gạo trắng) chứa chủ yếu thành phần của carbohydrate và protein [69], [70].

Công nghệ nảy mầm ngũ cốc và hạt đậu đã mang lại giá trị kinh tế rất lớn. Các nghiên cứu đã chứng minh lợi thế về sức khỏe mà chúng mang lại. Gần đây, sản phẩm về gạo lứt nảy mầm đã thu hút được nhiều chú ý, đặc biệt ở các nước Châu Á. Gạo lứt nảy mầm (Pre-Germinated Brown Rice: PGBR) được sản xuất từ gạo lứt ngâm với nước và ủ cho nảy mầm, công nghệ chính là điều chỉnh quá trình nảy mầm thích hợp giúp hoạt hóa các enzym hữu ích trong hạt gạo. Quá trình nảy mầm của gạo đã làm thúc đẩy các thành phần hoạt tính trong gạo lứt, làm cho hạt gạo mềm hơn khi nấu cũng như tạo vị ngon hơn so với gạo lứt [69], [71]. Gạo lứt nảy mầm có các chất dinh dưỡng quan trọng như acid gamma amino butyric (GABA), acetyl steryl glucoside (ASG), inositol hexaphosphate (IP6), ferulic acid và Inositol, pre-germinated brown rice derived steryl glycoside (PSG), gamma-oryzanol, tocopherols, tocotrienols, các vitamin và chất khoáng... [69], [70], [71], [72].

Thành phần hóa học và các chất dinh dưỡng như protein, đạm, tro, chất xơ, trong gạo lứt nảy mầm cao hơn so với gạo trắng. Và ngược lại hàm lượng carbohydrate và amylose thấp hơn so với gạo lứt và gạo trắng [70], [73]. Nghiên cứu của Shallan MA và cộng sự khi phân tích các thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo trắng, gạo lứt và gạo lứt nảy mầm ở cả hai nhóm gạo có hàm lượng amylose cao và thấp. Kết quả cho thấy hàm lượng protein của gạo lứt nảy mầm (24 giờ) là 8,99 g/100g và cao hơn của gạo lứt và gạo trắng ở cả hai nhóm hàm lượng amylose cao và thấp lần lượt là 8,92; 8,37 g/100g (gạo lứt) và 7,54; 7,09 g/100g (gạo trắng). Hàm lượng chất béo của gạo lứt nảy mầm (24 giờ) là 1,94 g/100g, cao hơn của gạo lứt và gạo trắng ở cả hai nhóm hàm lượng amylose cao và thấp lần lượt là 1,91; 1,84

g/100g (gạo lứt) và 0,59; 0,56 g/100g (gạo trắng). Hàm lượng chất xơ của gạo lứt nảy mầm (24 giờ) là 1,33g/100g, cao hơn của gạo lứt và gạo trắng ở cả hai nhóm hàm lượng amylose cao và thấp lần lượt là 1,25; 1,24 g/100g (gạo lứt) và 0,66; 0,54 g/100g (gạo trắng). Hàm lượng carbohydrate của gạo lứt nảy mầm (24 giờ) là 86,61 g/100g cao hơn so với gạo lứt có hàm lượng amylose cao 86,26 g/100g, nhưng thấp hơn so với gạo lứt có hàm lượng amylose thấp 87,17 g/100g và với gạo trắng là 90,66; 91,37 g/100g (nhóm có hàm lượng amylose cao và thấp tương ứng). Tương tự hàm lượng amylose của gạo lứt nảy mầm cũng thấp hơn so với gạo lứt và so với gạo trắng [70].

Thành phần hóa học và các chất dinh dưỡng trong gạo lứt nảy mầm thay đổi theo thời gian nảy mầm của gạo. Nghiên cứu của Ng LT cho thấy hàm lượng vitmine E, tocopherols, tocotrienols và gamma-aminobutyric ở thời điểm nảy mầm 20 giờ cao hơn so với thời điểm 16 giờ, 12, giờ và 8 giờ [71]. Nghiên cứu của Cornejo F và cộng sự cũng cho thấy protein tổng số, chất béo, năng lượng ở thời điểm nảy mầm 48 giờ có xu hướng cao hơn so với thời điểm nảy mầm 24 giờ và 12 giờ [73].

Nghiên cứu của Ohtsubo K và cộng sự cho thấy ngâm gạo lứt 72 giờ trong nước 30⁰c, độ ẩm 13-15%, hàm lượng acid ferulic, oryzanol, inositol, GABA trong gạo lứt nảy mầm cao hơn so với hàm lượng trong gạo lứt chưa nảy mầm và trong gạo trắng. Hàm lượng GABA thay đổi theo thời gian ủ, từ 6,0mg ở thời điểm trước nảy mầm tăng đến 69,2mg và 149,0mg ở thời điểm 72 giờ và 96 giờ, cao hơn gấp 40 lần so với gạo trắng (1,7mg) [74]. Hàm lượng chất xơ trong gạo lứt nảy mầm cũng cao hơn so với gạo trắng và gạo lứt thông thường với tỷ lệ tương ứng là 4,2±0,1; 0,6±0,1 và 2,9±0,1 (g/100g). Năng lượng và hàm lượng carbohydrate trong gạo lứt nảy mầm không thay đổi so trong quá trình nảy mầm [74].

1.6.2. Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật

- Tác dụng giảm glucose máu:

Nghiên cứu của Seki T và cộng sự [75] đã chứng minh tác dụng của chất xơ không hoà tan trong gạo lứt nảy mầm làm giảm glucose máu sau ăn ở chuột. Tác giả đã cho thử nghiệm với 3 khẩu phần ăn gồm gạo trắng, gạo lứt nảy mầm và gạo lứt nảy mầm đã loại bỏ tinh bột và chất béo. Khẩu phần trong bữa ăn của gạo lứt nảy mầm và gạo lứt nảy mầm đã loại bỏ tinh bột và chất béo với cùng lượng carbohydrate 1,5g và lượng chất xơ là 0,2 g. Kết quả cho thấy nồng độ glucose máu và insulin đạt đỉnh ở thời điểm 30 phút sau ăn cho cả 3 khẩu phần ăn. Tuy nhiên, nồng độ glucose trong máu sau bữa ăn và khu vực gia tăng glucose dưới đường cong (IAUC) của chế độ ăn gạo lứt nảy mầm đã loại bỏ tinh bột và chất béo thấp hơn so với chế độ ăn gạo trắng và không có sự khác biệt với chế độ ăn gạo lứt nảy mầm. Những kết quả này chỉ ra rằng tác dụng hạ glucose máu của chế độ ăn gạo lứt nảy mầm có thể bắt nguồn từ các đặc tính của gạo lứt nảy mầm liên quan đến hàm lượng chất xơ cao hơn gạo trắng và cho thấy lợi ích tiềm năng của gạo lứt nảy mầm thay gạo trắng trong phòng ngừa các biến chứng mạch máu trong bệnh ĐTD.

- Tác dụng chuyển hóa lipid:

Nghiên cứu Miura D, Ito Y và cộng sự trên chuột bị suy giảm chức năng gan, so sánh kết quả chuyển hóa cholesterol ở nhóm chuột suy giảm chức năng gan được nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm, hoặc gạo lứt hoặc nhóm được nuôi dưỡng bằng gạo trắng với nhóm chuột có chức năng gan bình thường được nuôi dưỡng bằng chế độ tương tự. Kết quả cho thấy, nhóm chuột suy giảm chức năng gan được nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm hoặc gạo lứt hạn chế tăng cholesterol máu. Như vậy, chuột được nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm hoặc gạo lứt đã làm hạn chế tăng cholesterol do tác động

đến tế bào gan điều hòa quá trình dị hóa cholesterol [76], [77]. Gạo lứt nảy mầm làm tăng bài tiết apolipoprotein A1 và gen thụ thể lipoprotein có tỷ trọng thấp có vai trò làm hạn chế tăng cholesterol máu [78].

Shen KP và cộng sự [79] can thiệp ở chuột với 3 chế độ ăn, gồm chế độ ăn thông thường (15% năng lượng từ chất béo, 65% năng lượng từ carbohydrate và 20% năng lượng từ protid), chế độ ăn có hàm lượng chất béo cao (60% năng lượng từ chất béo, 21,4% năng lượng từ cacbonhydrate và 18,6% năng lượng từ protid) và chế độ ăn kết hợp của hàm lượng chất béo cao với gạo lứt nảy mầm (thay thế lượng carbohydrate trong khẩu phần ăn có hàm lượng chất béo cao bằng gạo lứt nảy mầm). Sau 16 tuần can thiệp, nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần, non-HDL-C ở nhóm nuôi dưỡng bằng chế độ ăn nhiều chất béo lần lượt là $119,1 \pm 9,5$; $94,1 \pm 9,1$ và $37,5 \pm 2,8$ mg/dl cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm được nuôi dưỡng bằng chế độ thông thường với các chỉ số lần lượt là $71,1 \pm 9,4$; $54,1 \pm 5,1$; $19,9 \pm 2,9$ mg/dl. Ở nhóm nuôi dưỡng bằng chế độ có hàm lượng chất béo cao với gạo lứt nảy mầm cho thấy nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần, non-HDL-C thấp hơn so với nhóm nuôi dưỡng bằng chế độ ăn nhiều chất béo. Chỉ số xơ vữa động mạch AI (Atherosclerosis Index) = (cholesterol toàn phần – HDL)/HDL ở nhóm nuôi dưỡng bằng chế độ ăn có hàm lượng chất béo cao với gạo lứt nảy mầm thấp hơn so với nhóm nuôi dưỡng bằng chế độ ăn có hàm lượng chất béo cao [80].

- Tác dụng chống oxy hóa

Về định lượng các chất chống oxy hóa như TPC (Total phenolic content), ABTS (2,2'-azino-bis[3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid]) trong gạo lứt nảy mầm, gạo lứt và gạo trắng, kết quả nghiên cứu của Mustapha Umar Imam và cộng sự cho thấy, hàm lượng TPC trong gạo lứt nảy mầm là $12,01 \pm 0,2$ cao gấp 4 lần trong gạo lứt ($3,17 \pm 1,68$) và cao gấp 20

lần so với gạo trắng ($0,60 \pm 0,45$). Hàm lượng ABTS ở trong gạo lứt nảy mầm ($6,31 \pm 0,57$) cũng cao hơn so với gạo lứt ($2,67 \pm 0,24$) và gạo trắng ($1,78 \pm 0,44$). Hàm lượng gốc tự do DPPH (di[phenyl]-[2,4,6-trinitrophenyl]iminoazanium) ở trong gạo lứt nảy mầm thấp nhất $5,27 \pm 0,17$, ở trong gạo lứt là $6,82 \pm 0,23$ và cao nhất là trong gạo trắng $18,41 \pm 0,46$. Như vậy, với các thành phần chất chống oxi hóa tăng cao cũng như hàm lượng các gốc tự do thấp trong thành phần của nó làm cho gạo lứt nảy mầm là thực phẩm có giá trị tham gia vào quá trình chống oxi hóa. Về định lượng chất TAS (Total Antioxidant Status – trạng thái chống oxi hóa toàn phần) trong huyết thanh chuột bị ĐTĐ typ 2, kết quả sau 4 tuần can thiệp cho thấy ở nhóm nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm TAS có xu hướng tăng, trong khi ở nhóm nuôi dưỡng bằng gạo trắng có xu hướng giảm [81].

Yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 (IGF- 1: Insulin – like Growth Factor -1) được tạo ra từ chất Acylated Steryl β -Glucoside (ASG) trong gạo lứt nảy mầm làm giảm stress oxi hóa trên chuột bị mắc bệnh ĐTĐ. Nghiên cứu của Usuki S và cộng sự cho thấy ở những con chuột bị ĐTĐ được nuôi dưỡng bằng chế độ ăn gạo lứt nảy mầm có nồng độ IGF-1 trong huyết thanh, trong gan và tuyến tụy cao hơn so với nhóm đối chứng. Mức IGF-1 tăng lên trong tuyến tụy cho chúng ta đưa ra giả thuyết rằng chất ASG có trong gạo lứt nảy mầm bảo vệ các tế bào beta của đảo tụy chống lại những tổn thương do bệnh ĐTĐ [82].

1.6.3. Nghiên cứu tác dụng gạo lứt nảy mầm trên người

- Tác dụng của gạo lứt nảy mầm với kiểm soát nồng độ glucose và insulin máu sau ăn ở người khỏe mạnh: Ito Y và cộng sự nghiên cứu ở 2 giai đoạn. Giai đoạn một nghiên cứu ở 19 người khỏe mạnh được sử dụng 4 loại khẩu phần ăn gồm 25% dung dịch glucose, gạo trắng, gạo lứt và gạo lứt nảy mầm, cả 4 khẩu phần đều có hàm lượng carbohydrate tương đương 50 gram,

nồng độ glucose đạt đỉnh ở thời điểm 30 phút sau ăn và ở khẩu phần ăn gạo trắng, gạo lứt và gạo lứt nảy mầm có nồng độ glucose thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm khẩu phần ăn glucose. Ở thời điểm 120 phút sau ăn, khu vực gia tăng glucose dưới đường cong giảm hơn có ý nghĩa thống kê ở khẩu phần ăn gạo lứt và gạo lứt nảy mầm so với gạo trắng. Ở giai đoạn 2 được nghiên cứu ở 13 người khỏe mạnh được sử dụng thêm hai loại khẩu phần 1/3 gạo lứt nảy mầm và 2/3 gạo lứt nảy mầm (tỷ lệ gạo trắng/gạo lứt nảy mầm lần lượt là 2/1 và 1/2), kết quả chỉ số đường huyết sau 120 phút của khẩu phần ăn gạo lứt nảy mầm là $54,4 \pm 5,1$ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với khẩu phần ăn gạo trắng $74,6 \pm 6,2$, chỉ số đường huyết của khẩu phần ăn 1/3 gạo lứt nảy mầm là $67,4 \pm 2,9$ và 2/3 gạo lứt nảy mầm là $63,7 \pm 5,3$ thấp hơn so với khẩu phần gạo trắng, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai khẩu phần ăn 1/3 và 2/3 gạo lứt nảy mầm so với gạo trắng. Điều này cho thấy rằng, mức giảm chỉ số đường huyết theo chiều nghịch của tỷ số khẩu phần gạo lứt nảy mầm/gạo trắng [83].

- Tác dụng của gạo lứt nảy mầm với kiểm soát glucose và lipid máu ở người bị rối loạn đường huyết lúc đói hoặc ĐTĐ: Nghiên cứu của Hsu TF và cộng sự ở 6 người đàn ông và 5 phụ nữ bị rối loạn glucose máu lúc đói hoặc đã được chẩn đoán ĐTĐ gồm hai giai đoạn. Đối tượng được cho ăn 540 g/ngày gạo lứt nảy mầm hoặc gạo trắng trong 6 tuần, có khoảng nghỉ 2 tuần ăn như bình thường ở giữa hai đợt thử nghiệm. Các mẫu máu được lấy vào thời điểm trước khi nghiên cứu và vào các tuần thứ 6, 8 và 14 kể từ khi bắt đầu thử nghiệm. Xét nghiệm máu lúc đói cho thấy nồng độ glucose máu ở nhóm ăn gạo trắng không thay đổi ở thời điểm bắt đầu và tuần thứ 6, nồng độ đường tương ứng là 147 ± 9 mg/dl và 150 ± 9 mg/dl. Trong khi đó ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm, hàm lượng đường trong máu lúc đói giảm ở thời điểm tuần thứ 6 so với thời điểm ban đầu tương ứng là 135 ± 7 mg/dl và 153 ± 9 mg/dl, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê. Đối với fructosamine

cũng cho kết quả tương tự, nồng độ fructosamine ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm giảm ở tuần thứ 6 so với thời điểm bắt đầu có ý nghĩa thống kê, tương đương $303,0 \pm 9,5 \mu\text{mol/L}$ và $321,0 \pm 10,7 \mu\text{mol/L}$, trong khi đó không có sự thay đổi có ý nghĩa ở nhóm ăn gạo trắng [84]. Nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm đều giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm tuần thứ 6 can thiệp so với thời điểm ban đầu, trong khi đó không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở nhóm ăn gạo trắng. Nồng độ cholesterol toàn phần ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm (ở thời điểm bắt đầu và thời điểm tuần thứ 6 can thiệp) và ở nhóm ăn gạo trắng (ở thời điểm bắt đầu và thời điểm tuần thứ 6 can thiệp) lần lượt là ($241,8 \pm 10,1$; $216,2 \pm 7,3$ mg/dl) vs ($239,5 \pm 8,8$; $241,7 \pm 8,0$ mg/dl), tương tự đối với nồng độ triglycerid ($121,6 \pm 19,6$; $91,2 \pm 15,0$ mg/dl) vs ($190,7 \pm 44,9$; $192,5 \pm 44,2$ mg/dl). Đối với nồng độ HDL-C máu tăng ở thời điểm tuần thứ 6 can thiệp so với tuần bắt đầu ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó ở nhóm ăn gạo trắng sự thay đổi không có ý nghĩa, nồng độ HDL-C ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm (ở thời điểm bắt đầu và thời điểm tuần thứ 6 can thiệp) và ở nhóm ăn gạo trắng (ở thời điểm bắt đầu và thời điểm tuần thứ 6 can thiệp) lần lượt là ($52,0 \pm 3,5$; $63,2 \pm 4,2$) vs ($48,0 \pm 4,4$; $46,7 \pm 3,8$) [84].

- Tác dụng của gạo lứt nảy mầm với giảm glucose máu và cân nặng ở phụ nữ tiền ĐTĐ: Bui TN và cộng sự nghiên cứu trên 30 phụ nữ tiền ĐTĐ ở thành thị tuổi từ 45 - 65 bằng cho ăn gạo lứt nảy mầm thay thế gạo trắng trong 4 tháng liên tục. Kết quả cho thấy glucose máu giảm ở thời điểm sau can thiệp so với thời điểm trước can thiệp ($6,05 \pm 0,85$ mmol/L trước can thiệp và $5,31 \pm 0,63$ mmol/L sau can thiệp) có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số xét nghiệm về HbA1c, triglycerid, HDL-C, LDL-C cũng thay đổi có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau can thiệp so với trước can thiệp. Chỉ số cân nặng ở thời điểm sau can thiệp giảm so với thời điểm trước can thiệp ($51,8 \pm 5,8$ kg sau can thiệp và $55,4 \pm 8,0$ kg sau can thiệp $p < 0,001$). Các chỉ số về nhân trắc

dinh dưỡng như BMI, chỉ số mỡ cơ thể, vòng eo, vòng hông, tỷ số vòng eo trên vòng hông đều thay đổi có ý nghĩa thống kê [85].

- Trần Ngọc Minh nghiên cứu tác dụng gạo lứt nảy mầm với kiểm soát nồng độ glucose máu sau ăn ở người bệnh ĐTĐ typ 2 với 3 thực đơn có tổng năng lượng và tỷ lệ năng lượng khẩu phần protid:lipid:glucid là tương đương nhau. Khẩu phần thứ nhất có 90 gram gạo trắng, khẩu phần thứ hai có 90 gram gạo lứt nảy mầm và khẩu phần thứ 3 trộn 45 gram gạo lứt nảy mầm với 45 gram gạo trắng. Kết quả về nồng độ glucose sau ăn ở thời điểm 30, 60, 90 và 120 phút của khẩu phần ăn gạo trắng cao hơn so với khẩu phần trộn 50% gạo lứt nảy mầm và 50% gạo trắng và cao hơn rõ rệt so với khẩu phần ăn hoàn toàn bằng gạo lứt nảy mầm. Kết quả nghiên cứu can thiệp sau 16 tuần cũng cho thấy gạo lứt nảy mầm đã làm giảm nồng độ glucose máu và kiểm soát tốt chỉ số lipid máu sau can thiệp so với thời điểm trước can thiệp [86].

- Tác dụng của gạo lứt nảy mầm ở người có HCCH: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm sử dụng gạo nảy mầm có tên thương mại là Vibigaba cho người 55-70 tuổi mắc HCCH can thiệp sau thời gian 3 tháng liên tục kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ glucose máu, insulin, HbA1c và chỉ số HOMA-IR ở nhóm can thiệp giảm so với thời điểm trước can thiệp và so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giảm nồng độ cholesterol, triglycerid, LDL-C và tăng HDL-C ở thời điểm sau can thiệp so với trước can thiệp, tuy nhiên chỉ có chỉ số HDL-C thay đổi có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số về cân nặng, BMI và vòng eo ở nhóm can thiệp cũng giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau can thiệp so với trước can thiệp. Tương tự, chỉ số huyết áp tối đa và tối thiểu ở nhóm can thiệp ở thời điểm sau can thiệp cũng giảm so với thời điểm trước can thiệp, nhưng không có ý nghĩa thống kê [87].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Giai đoạn trước can thiệp:

Đối tượng được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 đang được quản lý và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Vũ Thư tỉnh Thái Bình.

Tiêu chuẩn loại trừ:

* Đối tượng mắc bệnh cấp tính tại thời điểm điều tra, mắc các bệnh lý nội tiết kết hợp như: suy giáp, cường giáp, suy tuyến yên, hội chứng Cushing....

* Người có dị tật ảnh hưởng đến hình dáng cơ thể như gù vẹo, các dị tật bẩm sinh, câm, điếc, lú lẫn, rối loạn tâm thần...

* Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú trong vòng 12 tháng sau đẻ.

Giai đoạn can thiệp:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

* Những bệnh nhân đã được điều tra ở giai đoạn trước can thiệp

* Tuổi từ 45 - 65. Chúng tôi lựa chọn đối tượng can thiệp ở lứa tuổi này vì tỷ lệ mắc HCCH cao, hơn nữa ở lứa tuổi này có điều kiện để quan tâm chăm sóc sức khỏe hơn và các biến chứng của bệnh cũng ít hơn.

* Tình nguyện tham gia vào nhóm can thiệp.

* Chưa có biến chứng về ĐTĐ.

* Không thay đổi phác đồ điều trị 6 tháng trước can thiệp.

Tiêu chuẩn loại trừ:

* Mắc các bệnh cấp tính.

* Đang dùng thuốc insulin và thuốc điều trị rối loạn lipid máu.

* Đang ăn chế độ ăn gạo lứt hoặc gạo lứt nảy mầm hằng ngày hoặc các chế phẩm thực phẩm chức năng, thuốc nam, thuốc bắc có tác dụng giảm glucose máu, lipid máu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Giai đoạn trước can thiệp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang để xác định tỷ lệ mắc HCCH, các yếu tố thành phần của HCCH và các yếu tố liên quan mắc HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2.

Giai đoạn can thiệp: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, đánh giá trước sau can thiệp có đối chứng.

Đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm.

+ Nhóm can thiệp: Đối tượng được can thiệp bằng ăn cơm nấu từ gạo lứt nảy mầm hằng ngày thay cho gạo trắng và tiếp tục được duy trì khám, theo dõi, quản lý sức khỏe, cấp thuốc điều trị ngoại trú ĐTĐ hằng tháng.

+ Nhóm đối chứng: Được khám, theo dõi, quản lý sức khỏe, cấp thuốc điều trị ĐTĐ ngoại trú hằng tháng như thường lệ (ăn cơm nấu từ gạo tẻ thông thường như thường lệ).

2.3. Địa bàn nghiên cứu

Vũ Thư là huyện nằm ở phía tây nam của tỉnh Thái Bình, giáp ranh với tỉnh Nam Định bởi sông Hồng, huyện có 30 xã, thị trấn, dân số hơn 220 nghìn người, nghề nghiệp chủ yếu làm nông nghiệp. Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư là bệnh viện hạng II, phạm vi hoạt động chuyên môn là khám chữa bệnh đa khoa với quy mô 300 giường bệnh nội trú. Tại Thái Bình, theo chỉ đạo của Sở Y tế, bệnh nhân ĐTĐ được quản lý, điều trị ngoại trú tại các bệnh viện đa khoa tuyến huyện, bệnh nhân được quản lý bằng bệnh án điều trị ngoại trú, bác sỹ điều trị phải được đào tạo chuyên ngành về nội tiết.

Hàng tháng, bệnh nhân ĐTĐ được bác sỹ khám lâm sàng, chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng, căn cứ kết quả khám lâm sàng và cận lâm sàng, bác sỹ đưa ra phương pháp điều trị thích hợp, số lượng thuốc điều trị bệnh ĐTĐ được sử dụng đủ trong 30 ngày. Hiện nay, Bệnh viện đang quản lý và điều trị ngoại trú cho hơn 1.200 bệnh nhân ĐTĐ sinh sống tại huyện Vũ Thư. Việc điều trị ĐTĐ được tuân thủ theo phác đồ điều trị của Bệnh viện ban hành trên cơ sở hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế. Bệnh viện sử dụng chủ yếu 3 loại thuốc dạng viên là metformin 500mg, diamicon MR tab 60 mg, diapid 4mg (thuộc nhóm sulfonyleurea) và insulin dạng tiêm kết hợp 2 thành phần là insulin tác dụng nhanh và ngắn kết hợp với insulin tác dụng chậm và kéo dài.

2.4. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được chia thành 2 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Điều tra trước can thiệp, năm 2016.
- Giai đoạn 2: Can thiệp và đánh giá hiệu quả, thời gian can thiệp 16 tuần, từ tháng 3/2017 đến tháng 7/2017.

2.5. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Giai đoạn trước can thiệp:

Là mẫu toàn thể. Toàn bộ bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đang được quản lý và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2016. Trên thực tế đã điều tra được 846 đối tượng sau khi đã loại bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Giai đoạn can thiệp:

Cỡ mẫu can thiệp: áp dụng công thức tính cỡ mẫu không phân bố không đồng đều cho nhóm can thiệp và nhóm đối chứng [88].

$$N_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / \kappa) (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$\kappa = N_2/N_1 = 2$; với mỗi đối tượng can thiệp chọn 02 đối tượng đối chứng theo tiêu chí cùng giới, cùng nhóm tuổi, cùng tình trạng HbA1c.

N_1 : cỡ mẫu nhóm can thiệp

N_2 : cỡ mẫu nhóm đối chứng

$Z_{1-\alpha/2}$ là khoảng tin cậy của test so sánh, $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{1-\alpha} = 1,96$

$Z_{1-\beta}$ tương ứng với lực mẫu, với lực mẫu 80%, $\beta = 0,2 \rightarrow Z_{1-\beta} = 0,84$

σ_1 là độ lệch chuẩn của nhóm can thiệp

σ_2 là độ lệch chuẩn của nhóm đối chứng

$\mu_1 - \mu_2$ là trung bình khác biệt về nồng độ của xét nghiệm của nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng.

Tham khảo kết quả nghiên cứu về hiệu quả sử dụng gạo lứt nảy mầm với giảm glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 [86]. Thay giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của xét nghiệm giữa hai nhóm can thiệp và đối chứng và tính được cỡ mẫu cho từng chỉ số thành phần của hội chứng chuyển hóa: glucose ($N_1=15$), HbA1c ($N_1=8$), HDL-C ($N_1=11$), triglycerid ($N_1=11$), LDL-C ($N_1=105$), cholesterol ($N_1=43$).

Căn cứ vào khả năng nguồn kinh phí cho phép, cỡ mẫu $N_1=43$ được chọn vì đáp ứng cỡ mẫu tối thiểu cho hầu hết các chỉ số (trừ LDL-C). Dự phòng 15% đối tượng bỏ cuộc nên cỡ mẫu cần chọn tối thiểu là 50 đối tượng can thiệp và 100 đối tượng đối chứng. Trên thực tế đã chọn 54 đối tượng can thiệp và 108 đối tượng đối chứng.

Chọn đối tượng can thiệp:

- Bước 1: Rà soát toàn bộ đối tượng đã được điều tra ở giai đoạn 1. Lập danh sách đối tượng ĐTĐ typ 2 có HCCH đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Bước 2: Lựa chọn 54 bệnh nhân cam kết thực hiện biện pháp can thiệp trong suốt quá trình thử nghiệm và 108 bệnh nhân trong nhóm chứng.

Để đảm bảo tăng tính tương đồng của đối tượng nhóm đối chứng với nhóm can thiệp, chúng tôi tiến hành chọn với mỗi đối tượng can thiệp chọn 2 đối tượng đối chứng theo tiêu chí cùng giới tính (cùng nam hoặc cùng nữ), độ tuổi chênh lệch không quá 5 tuổi và chênh lệch HbA1c không quá 1%. Giới tính, tuổi, tình trạng HbA1c là những yếu tố mang tính khách quan nhất không bị ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu trong quá trình can thiệp.

2.6. Các bước tiến hành nghiên cứu

Giai đoạn trước can thiệp:

Bước 1: Phỏng vấn thu thập thông tin của đối tượng như tuổi, giới, trình độ văn hoá, nghề nghiệp, lối sống, hoạt động thể lực, tần suất tiêu thụ một số loại thực phẩm như thực phẩm có đường, thức ăn xào rán, thịt mỡ, trứng, nội tạng động vật.

Bước 2: Đo huyết áp và các chỉ số về nhân trắc bao gồm chiều cao, cân nặng, vòng eo, huyết áp và khám lâm sàng.

Bước 3: Lấy máu làm xét nghiệm hoá sinh máu bao gồm glucose, triglycerid, HDL-C, cholesterol TP, LDL-C, HbA1c, xét nghiệm chức năng gan, thận gồm ure, creatinin, AST, ALT.

Bước 4: Điều tra khẩu phần ăn của đối tượng can thiệp và đối chứng bằng phương pháp hồi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp trước và sau thời gian can thiệp.

Giai đoạn can thiệp:

- **Tổ chức hội thảo và ký cam kết:** Mời đối tượng đã được chọn vào nhóm can thiệp, tập trung tại hội trường Bệnh viện để tập huấn về tác dụng, lợi ích của gạo lứt nảy mầm, cách thức sử dụng, chế biến. Đối tượng được giải thích ý nghĩa của sử dụng gạo lứt nảy mầm, những khó khăn, sự tuân thủ của đối tượng trong quá trình sử dụng liên tục 16 tuần.

Sau khi được truyền thông, tư vấn về gạo lứt nảy mầm, đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu can thiệp ký cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu và chấp nhận tuân thủ các điều kiện như sử dụng gạo lứt nảy mầm thay thế cho gạo trắng, không sử dụng các thực phẩm chức năng khác để điều trị kiểm soát glucose máu và lipid máu, không tự ý sử dụng thuốc điều trị nếu không có chỉ định của bác sỹ... trong suốt quá trình nghiên cứu can thiệp (**Mẫu cam kết phụ lục 5**).

- **Hoạt động tư vấn, giám sát:** Mỗi đối tượng được cung cấp một sổ theo dõi bữa ăn sử dụng gạo lứt nảy mầm để đối tượng tự theo dõi bữa ăn hàng ngày trong suốt quá trình can thiệp. Hằng tuần cộng tác viên đến tận gia đình đối tượng để ghi nhận thông tin về tình hình sức khỏe, sự thay đổi thuốc điều trị, số bữa ăn và lượng gạo lứt nảy mầm đã sử dụng.

- **Đánh giá sau can thiệp:** Tiến hành điều tra phỏng vấn, đo nhân trắc, khám lâm sàng và xét nghiệm các chỉ số sinh hóa giống như giai đoạn trước can thiệp ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Sử dụng gạo lứt nảy mầm:

Gạo lứt nảy mầm được sản xuất tại công ty Cổ phần Công nghệ Y sinh học và thực phẩm dinh dưỡng Việt Nam – số 117 đường Thái Bình, thành phố Nam Định, tỉnh Nam Định (cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện an toàn thực phẩm để sản xuất kinh doanh thực phẩm), theo

công nghệ của Nhật Bản, từ giống lúa Tám, là giống lúa trồng phổ biến ở Thái Bình và được người dân lựa chọn sử dụng với số lượng lớn. Gạo được xát bỏ trấu, hạt gạo còn nguyên cám và mầm, ngâm ủ với nước ấm cho nảy mầm, sấy khô đóng túi, mỗi túi một kilogram gạo và được đóng kín. Gạo được kiểm định về thành phần dinh dưỡng, chỉ tiêu kim loại nặng và chỉ tiêu vi sinh tại Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

Bảng 2.1. Thành phần dinh dưỡng của gạo lứt nảy mầm

TT	Chỉ tiêu phân tích	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp	Giới hạn tham chiếu 46/2007 /QĐ-BYT
1.	Độ ẩm	g/100g	11,56	AOAC 927.05	
2.	Tro tổng số	g/100g	1,33	AOAC 930.30	
3.	Protein	g/100g	8,02	AOAC 991.20	
4.	Lipid	g/100g	3,12	AOAC 991.36	
5.	Đường tổng số	g/100g	72,65	AOAC 920.183	
6.	Chất xơ	g/100g	3,32	AOAC 993.21	
7.	GABA	mg/100g	21,15	PPN.1H047	
8.	Natri	mg/100g	13,1	PPN.1H082	
9.	Kali	mg/100g	278,4	PPN.1H082	
10.	Magie	mg/100g	113,9	PPN.1H047	

Bảng 2.2. Chỉ tiêu kim loại nặng

TT	Chỉ tiêu phân tích	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp	Giới hạn tham chiếu 46/2007/ QĐ-BYT
1.	Chì	mg/kg	0,021	AOAC 999.11	≤ 0,2
2.	Asen	mg/kg	0,038	AOAC 999.10	≤ 0,1

Bảng 2.3. Chỉ tiêu vi sinh

TT	Chỉ tiêu phân tích	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp	Giới hạn tham chiếu 46/2007/QĐ-BYT
1.	Aflatoxin tổng số	µg/kg	KHP (Aflatoxin G1,B1<0,52; G2,B2<0,56)	PP.1D001a	
2.	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	CFU/g	1,3 x 10 ⁴	TCVN 4884:2005	≤ 10 ⁶
3.	Coliforms	CFU/g	KPH	TCVN 6848:2007	
4.	<i>E.coli</i>	CFU/g	KPH	TCVN 7924-2: 2008	
5.	<i>Salmonella</i>	CFU/25g	KPH	TCVN 4829:2005	
6.	<i>S.aureus</i>	CFU/g	KPH	TCVN 4830-1: 2005	
7.	<i>Cl.perfringens</i>	CFU/g	KPH	TCVN 4991:2005	
8.	<i>B.cereus</i>	CFU/g	KPH	TCVN 4992:2005	

KPH: Không phát hiện; TCVN: Tiêu chuẩn Việt Nam

Đối tượng được hướng dẫn trộn 50% gạo lật nảy mầm với 50% gạo trắng sử dụng trong tuần đầu, từ tuần thứ 2 sử dụng 100% gạo lật nảy mầm để nấu cơm ăn cho từng bữa. Trên thực tế, đa số đối tượng nấu ăn 100% bằng gạo lật nảy mầm ngay từ bữa ăn thứ hai. Khi nấu, gạo không vo để tránh mất các chất dinh dưỡng, nấu bằng nồi cơm điện như bình thường, tỷ lệ nước cho vào nấu tùy theo thói quen của đối tượng ăn cơm khô hay ướt. Yêu cầu bắt buộc đối tượng phải ăn cơm nấu bằng gạo lật nảy mầm hai bữa chính trong ngày liên tục trong 16 tuần can thiệp.

Lựa chọn, tập huấn và nhiệm vụ của điều tra viên, cộng tác viên, giám sát viên:

Lựa chọn các điều tra viên, 5 cộng tác viên, 5 giám sát viên nhanh nhẹn, có kiến thức y học có kỹ năng giao tiếp tốt, có kinh nghiệm về ghi hỏi thông tin, cân đo, điều tra khẩu phần ăn, giám sát cộng đồng.

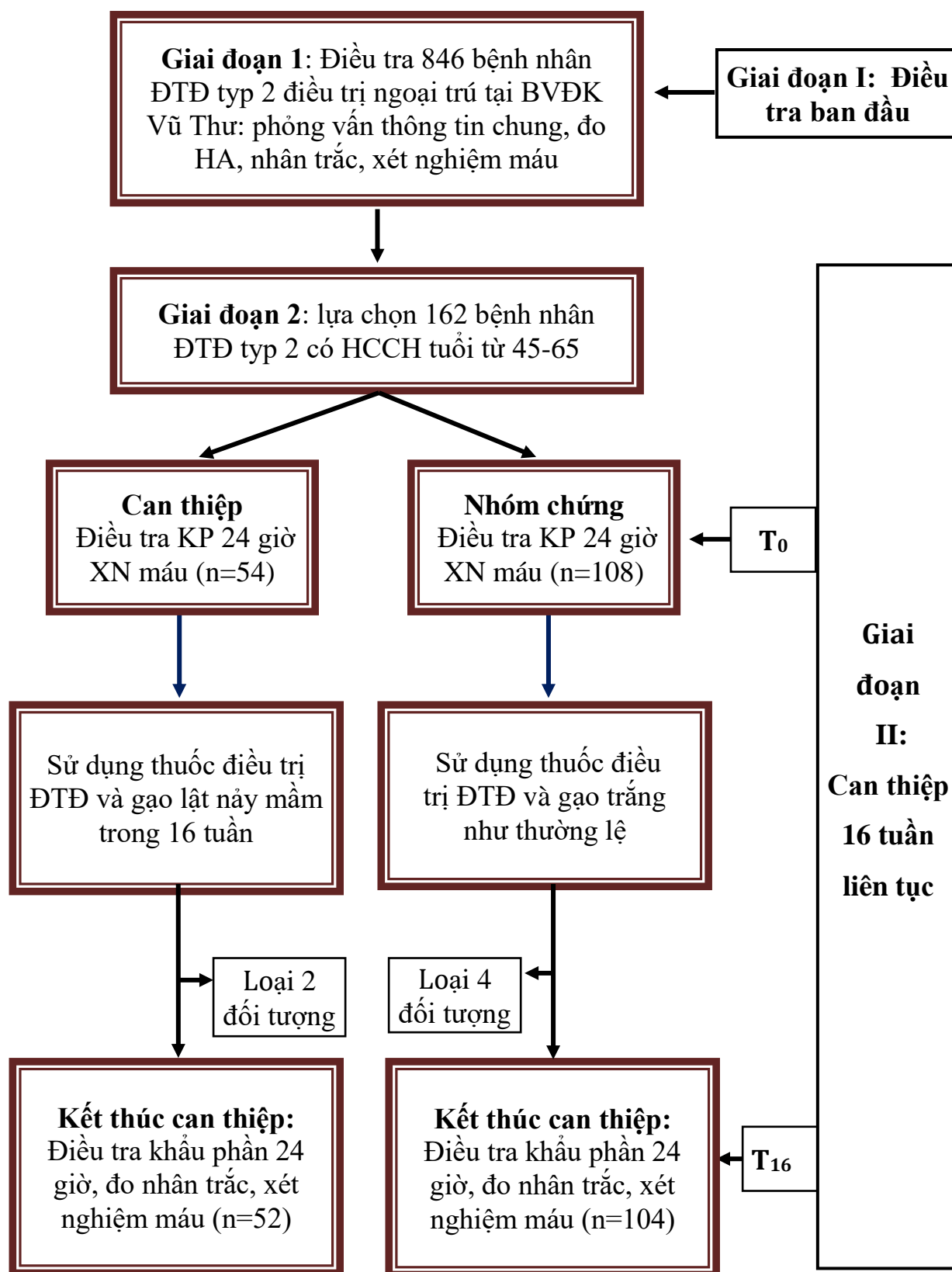
Nội dung tập huấn cho các điều tra viên, cộng tác viên và giám sát viên về mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu, đối tượng, phương pháp nghiên cứu, cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Thống nhất phương pháp thu thập số liệu bao gồm cách khai thác thông tin chung, phương pháp sử dụng dụng cụ cân đo nhân trắc, phương pháp điều tra khẩu phần ăn 24 giờ, phương pháp lấy mẫu máu, tách huyết thanh và xét nghiệm.

Đối tượng can thiệp được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 10-11 đối tượng, mỗi nhóm được phân chia địa bàn dân cư theo cụm xã để thuận lợi cho cộng tác viên và giám sát viên thực hiện nhiệm vụ.

Cộng tác viên: Mỗi cộng tác viên được giao theo dõi, quản lý một nhóm, trong suốt quá trình can thiệp. Hằng tuần cộng tác viên đến thăm gia đình đối tượng và ghi chép các thông tin: số bữa ăn bằng gạo lật nảy mầm, số bữa ăn ngoài gia đình (ăn cỗ cưới, liên hoan, tân gia...) số lượng gạo lật nảy mầm đã sử dụng, những vấn đề phát sinh khi sử dụng gạo lật nảy mầm và ghi chép triệu chứng lâm sàng, tình hình bệnh tật vào sổ theo dõi (**phụ lục 4**). Đối tượng được cung cấp số điện thoại của cộng tác viên, cộng tác viên sẵn sàng tư vấn và giải đáp những thắc mắc. Cộng tác viên cung cấp gạo lật nảy mầm tại gia đình đối tượng hằng tuần.

Giám sát viên: Mỗi giám sát viên được giao giám sát một nhóm đối tượng, hằng tuần giám sát viên giám sát hoạt động của cộng tác viên, cách ghi chép thông tin trong biểu mẫu ghi chép thông tin hằng tuần của cộng tác viên. Mỗi tuần giám sát viên được giao giám sát luân phiên từng nhóm.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu [89, 90]:

2.7.1. Phỏng vấn đối tượng: Để thu thập thông tin về tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ văn hóa, các thông tin liên quan đến thói quen sinh hoạt, tiền sử mắc bệnh, điều trị ĐTD, huyết áp, tần suất tiêu thụ một số loại thực phẩm (**phụ lục 1**).

2.7.2. Điều tra khẩu phần ăn 24 giờ:

+ Thu thập số liệu: Trước mỗi lần điều tra khẩu phần, mời đối tượng nghiên cứu đến hội trường Bệnh viện và hướng dẫn đối tượng ghi thực phẩm đã ăn trong ngày vào phiếu (**phụ lục 2** gồm Bảng ghi đồ ăn, thức uống trong ngày và Hướng dẫn cách điền vào bảng). Ngày hôm sau điều tra viên đến tận gia đình đối tượng để phỏng vấn lại các loại thực phẩm đối tượng đã ăn của ngày hôm trước gồm bữa sáng, bữa trưa, bữa tối, bữa phụ và ghi thông tin vào Phiếu điều tra khẩu phần 24 giờ qua (**phụ lục 3**). Điều tra 3 ngày liên tiếp ở thời điểm ngay trước và sau can thiệp ở cả đối tượng can thiệp và đối chứng. Sử dụng quyển ảnh, cân thực phẩm và một số công cụ đo lường thực phẩm làm công cụ hỗ trợ.

+ Đánh giá năng lượng khẩu phần: Khẩu phần của đối tượng được bóc tách cho từng loại thực phẩm sống, thực phẩm chín, phân tích giá trị dinh dưỡng (năng lượng khẩu phần, mức tiêu thụ protid, lipid, glucid, chất xơ). Giá trị năng lượng khẩu phần của mỗi đối tượng đưa vào phân tích là trung bình cộng của 3 ngày điều tra liên tiếp.

2.7.3. Đo chỉ số nhân trắc: cân nặng, chiều cao, vòng eo, tính chỉ số khối cơ thể (BMI).

- **Đo chiều cao:** bằng thước đo chiều cao đứng, dùng thước gỗ phân độ một cm theo chiều thẳng đứng vuông góc với mặt đất nằm ngang. Người được đo bỏ dày dép, đứng quay lưng vào thước đo theo tư thế đứng nghiêm,

2 bàn chân mở một góc 60^0 , gót chân, mông, vai chằm nằm trên một mặt phẳng áp sát vào thước đo, mắt nhìn ra phía trước theo phương nằm ngang, 2 tay bỏ thõng hai bên mình. Đọc kết quả bằng thước vuông góc áp sát đỉnh đầu vuông góc với thước đo, lấy kết quả bằng số nguyên.

- **Đo cân nặng:** bằng cân SECA điện tử độ chính xác đến 0,1kg. Khi cân, đặt cân ở vị trí ổn định trên mặt bằng phẳng, chỉnh cân về vị trí số 0, kiểm tra cân thường xuyên đạt chuẩn để đánh giá độ chính xác và độ nhạy của cân trước và trong khi sử dụng. Tiến hành cân đối tượng vào buổi sáng trong ngày. Đối tượng được cân chỉ mặc quần áo mỏng, không đi dày dép, mũ. Người được cân đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng cơ thể phân bố đều cả 2 chân. Kết quả được ghi theo kilogram và một số lẻ, sau khi trừ bớt cân nặng trung bình của quần áo.

- **Đo vòng eo:** Đo bằng thước dây không co giãn, kết quả ghi được theo centimet và một số lẻ. Vòng eo đo tương ứng với điểm giữa của bờ dưới xương sườn cuối với bờ trên mào chậu theo đường nách giữa. Đối tượng đứng tư thế thoải mái, hai tay buông thõng, các vòng đo ở mặt phẳng nằm ngang.

2.7.4. Đo huyết áp: Đo huyết áp bằng huyết áp kế thủy ngân, bệnh nhân được ngồi nghỉ ngơi trước khi đo 15 phút, đo 2 lần cách nhau ít nhất 5 phút, lấy giá trị trung bình.

2.7.5. Xét nghiệm máu:

Bệnh nhân nhịn ăn sáng để lấy máu xét nghiệm, sau khi được bác sỹ khám lâm sàng và cho chỉ định xét nghiệm, bệnh nhân được lấy máu xét nghiệm tại khoa Cận lâm sàng của Bệnh viện. Mỗi bệnh nhân lấy 3 ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm chống đông ADTA, mẫu máu được tiến hành ly tâm và làm xét nghiệm ngay. Kỹ thuật xét nghiệm được tuân thủ theo quy trình chuẩn.

Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng và được cài đặt vào máy xét nghiệm sinh hóa tự động của Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư. Máy xét nghiệm sinh hóa ECU– Italia, tốc độ 500 test/giờ, máy sản xuất năm 2013. Trước khi chạy kết quả xét nghiệm, máy được chạy chương trình nội kiểm, thực hiện bởi kỹ thuật viên xét nghiệm của khoa. Chương trình ngoại kiểm được thực hiện theo hướng dẫn của Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học trường Đại học Y Hà Nội.

Các đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn điều tra ban đầu và giai đoạn can thiệp được thực hiện xét nghiệm các chỉ số: Glucose, HbA1c, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, ure, creatinin, AST, ALT.

* Kỹ thuật định lượng glucose

Glucose được định lượng bằng phương pháp glucose oxydase. Phản ứng hóa học tạo phức màu hồng sen. Độ đậm màu tỷ lệ thuận với nồng độ glucose trong máu. Dựa vào mật độ quang đo được ở bước sóng 546 nm để xác định nồng độ glucose.

* Kỹ thuật định lượng HbA1c

HbA1c đo lượng glycohemoglobin trong hồng cầu, được đo theo phương pháp hóa miễn dịch đo độ đục.

* Kỹ thuật định lượng cholesterol toàn phần

Cholesterol toàn phần được định lượng bằng phương pháp so màu dùng enzym (kỹ thuật CHOD-PAP: cholesterol oxydase phenazon peroxidase). Phản ứng hóa học tạo màu cánh sen. Độ đậm màu tỷ lệ thuận với nồng độ cholesterol. Dựa vào mật độ quang đo được ở bước sóng 546nm để xác định nồng độ cholesterol toàn phần trong máu.

* Kỹ thuật định lượng HDL-C

HDL-C được định lượng bằng phương pháp kết tủa. Chylomicron, lipoprotein có tỷ trọng rất thấp (VLDL) và lipoprotein có tỷ trọng thấp (LDL) ở trong huyết thanh được tủa bởi acid phosphotungstic với sự có mặt của ion Mg^{++} . Dịch trong thu được có chứa lipoprotein có tỷ trọng cao là HDL-C. HDL-C được định lượng theo kỹ thuật CHOD-PAP.

* Kỹ thuật định lượng LDL-C

LDL-C được định lượng bằng phương pháp kết tủa, hòa tan tủa bằng trisodium citrate và sodium chloride. LDL-C có trong dịch hòa tan tủa được định lượng theo kỹ thuật CHOD-PAP.

* Kỹ thuật định lượng triglycerid

Triglycerid được định lượng bằng phương pháp so màu dùng enzym (kỹ thuật CHOD-PAP). Phản ứng hóa học tạo phức màu hồng cánh sen. Độ đậm màu tỷ lệ thuận với nồng độ triglycerid. Dựa vào mật độ quang đo được ở bước sóng 546nm để xác định nồng độ triglycerid toàn phần.

* Kỹ thuật định lượng ure huyết

Định lượng ure huyết dựa trên nguyên tắc các phản ứng hóa học trong môi trường enzym. Phản ứng này có mật độ quang giảm dần. Đo mật độ quang theo phép đo động học xác định biến thiên, từ đó xác định nồng độ ure huyết thanh.

* Kỹ thuật định lượng creatinin trong máu

Creatinin trong dung dịch picrat kiềm tạo ra một phức màu đỏ da cam. Mật độ quang tỷ lệ với nồng độ creatinin trong máu, đo mật độ quang để xác định nồng độ creatinin.

* Kỹ thuật đo AST/ALT

Theo phương pháp quy đo động học enzymatic

Ở giai đoạn can thiệp: Các đối tượng can thiệp và đối chứng đều được lấy máu xét nghiệm các chỉ số như trên ngay trước can thiệp và ngay sau kết thúc can thiệp.

2.8. Định nghĩa các biến và chỉ tiêu đánh giá

2.8.1. Định nghĩa các biến:

- Giới: Biến nam và nữ
- Tuổi: Phân theo nhóm tuổi (khi phân tích yếu tố liên quan thì tuổi được phân tích theo biến liên tục, đơn vị năm tuổi)
- BMI: Gồm nhóm có chỉ số BMI bình thường và nhóm có chỉ số BMI ≥ 23 kg/m² (thừa cân, béo phì).
- Năm mắc bệnh ĐTĐ: Đơn vị năm mắc bệnh.
- Thông tin về tình trạng hôn nhân gồm: Sống độc thân hoặc sống cùng gia đình.
- Thông tin về học vấn được chia thành: Tiểu học, trung học cơ sở, trung học phổ thông và từ trung cấp trở lên.
- Thông tin về tính chất công việc: Dựa vào tính chất công việc làm hằng ngày của đối tượng và đặc thù công việc ở địa bàn nghiên cứu để phân loại: Mức độ công việc nhẹ như thu dọn nhà cửa, bán hàng quán, công việc văn phòng..; mức độ trung bình như lao động thủ công, làm ruộng..; mức độ nặng như làm thợ xây, mang vác nặng...
- Thông tin về tập thể dục thể thao được chia thành 3 nhóm: không tập thể dục; tập mức độ nhẹ như tập dưỡng sinh, đi bộ; tập mức độ nặng như chơi cầu lông, bóng bàn, chạy...

- Thông tin về hút thuốc (hút thuốc chủ động) gồm: không bao giờ hút; hiện đang hút; đã bỏ thuốc (không còn hút thuốc đến thời điểm điều tra ít nhất là 6 tháng).

- Tần suất tiêu thụ rượu, bia và một số loại thực phẩm như thức ăn có đường (sử dụng đường ăn bổ sung vào thực phẩm), món xào rán, thịt mỡ, nội tạng động vật phân tích theo biến nhị phân gồm từ dưới 2 bữa/ tuần và từ trên 3 bữa/tuần. Riêng trứng phân tích theo biến liên tục, đơn vị là “bữa”, có giá trị từ 0 – 3 bữa/tuần.

- Thông tin về ăn bữa phụ gồm: có ăn và không ăn

- Thông tin về số thuốc điều trị gồm: sử dụng 1 loại, 2 loại, 3 loại thuốc ĐTĐ.

2.8.2. Chỉ tiêu đánh giá:

Chỉ số khối cơ thể (BMI): được tính theo công thức:

$$\text{BMI} = \text{Cân nặng (kg)}/\text{Chiều cao bình phương (m)}.$$

Đánh giá chỉ số khối cơ thể dựa theo cách phân loại của WHO khu vực Tây Thái Bình Dương (2000) và Hội Đái tháo đường Châu Á, khuyến nghị cho người châu Á như sau [91]:

Thiếu năng lượng trường diễn khi $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$

Bình thường khi BMI ở giá trị $18,5 \leq \text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$

Thừa cân - béo phì khi $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$

Chỉ số thành phần HCCH: Áp dụng theo tiêu chuẩn của tổ chức Quốc tế thống nhất [15].

Tăng huyết áp: Khi huyết áp tối đa $\geq 130 \text{ mmHg}$ và hoặc huyết áp tối thiểu $\geq 85 \text{ mmHg}$ hoặc đang điều trị bằng thuốc hạ huyết áp.

Vòng eo cao: Vòng eo $\geq 90\text{cm}$ đối với nam và $\geq 80 \text{ cm}$ đối với nữ.

Triglycerid cao: khi triglycerid $\geq 1,7$ mmol/L hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

HDL-C thấp: khi HDL-C $< 1,0$ mmol/L với nam, $< 1,3$ mmol/L với nữ hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2:

Ở mỗi bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ĐTĐ typ 2, thì tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH chỉ cần có từ 2 yếu tố trở lên trong 4 yếu tố sau (yếu tố glucose máu cao là luôn được xác định ở người bệnh ĐTĐ typ 2):

Tăng huyết áp: Khi huyết áp tối đa ≥ 130 mmHg và hoặc huyết áp tối thiểu ≥ 85 mmHg hoặc đang điều trị bằng thuốc hạ huyết áp.

Béo bụng: Vòng eo ≥ 90 cm đối với nam và ≥ 80 cm đối với nữ.

Triglycerid cao: khi triglycerid $\geq 1,7$ mmol/L hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

HDL-C thấp: khi HDL-C $< 1,0$ mmol/L với nam, $< 1,3$ mmol/L với nữ hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

Các chỉ số sinh hóa máu khác:

Cholesterol toàn phần cao khi giá trị cholesterol $\geq 5,2$ mmol/L

LDL-C cao khi giá trị LDL-C $\geq 2,6$ mmol/L

Tăng Ure khi giá trị ure > 420 μ mol/L đối với nam và > 360 μ mol/L đối với nữ.

Tăng Creatinin khi giá trị creatinin > 120 μ mol/L đối với nam và > 110 μ mol/L đối với nữ.

Tăng AST khi giá trị AST > 37 U/L

Tăng ALT khi giá trị ALT > 40 U/L.

Chỉ số HbA1c: Để đánh giá hiệu quả điều trị kiểm soát đường huyết, Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (ADA) đã đưa ra mức khuyến cáo điều trị ở những người bệnh trưởng thành và không mang thai [59]:

HbA1c < 7,0% là đạt được mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết

HbA1c ≥ 7% là không đạt mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết

2.9. Xử lý số liệu

Đối tượng không được đưa vào phân tích sau can thiệp, nếu trong thời gian can thiệp có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Đối tượng sử dụng từ 10 ngày trở lên các chế phẩm như thực phẩm chức năng, gạo lứt, (gạo lứt nảy mầm ở đối tượng đối chứng), thuốc nam, thuốc bắc có tác dụng giảm glucose máu và lipid máu.

+ Phải thay đổi phác đồ điều trị.

+ Không ăn đủ từ trên 90% bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm, tính theo 2 bữa chính/ngày trong 16 tuần can thiệp liên tục (đối với đối tượng can thiệp).

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, kiểm tra, nhập số liệu bằng phần mềm EpiData 3.1 và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Trước khi sử dụng các kiểm định thống kê, các biến số được kiểm tra về phân bố chuẩn.

Số liệu định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (\bar{X}), độ lệch chuẩn (SD), khoảng tin cậy 95%. Biến định lượng không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị.

Các test thống kê được áp dụng:

Giá trị của p được thống nhất lấy 3 chữ thập phân sau dấu phẩy. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$ theo 2 phía.

+ Sử dụng phương pháp hồi quy logistic để phân tích nguy cơ. Dùng hồi quy logistic đa biến để kiểm soát các yếu tố nhiễu. Tính tỷ suất chênh OR (Odds Ratio) và khoảng tin cậy 95%CI để đánh giá mức độ liên quan giữa yếu tố nguy cơ với tình trạng mắc bệnh hoặc rối loạn.

+ Kiểm định Chi-Squared test (χ^2 - test) để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm. Kiểm định Fisher exact test để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm khi có dưới 20% các ô có tần số kỳ vọng < 5 .

+ Kiểm định Student T-test (Test t ghép cặp): để so sánh hai giá trị trung bình của cùng nhóm can thiệp hoặc đối chứng với hai thời điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp. Chỉ số sánh ghép cặp với những giá trị đủ số liệu trước và sau nghiên cứu. Các chỉ số dùng để so sánh trước-sau là glucose máu, HbA1c, triglycerid, HDL-C, cholesterol toàn phần, LDL-C, vòng eo, huyết áp.

+ Kiểm định Student Unpaire T-test (Test t độc lập): để so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm (trước can thiệp hoặc sau can thiệp). Các chỉ số dùng để so sánh giữa 2 nhóm can thiệp là glucose máu, HbA1c, triglycerid, HDL-C, cholesterol toàn phần, LDL-C, vòng eo, huyết áp.

+ Kiểm định Mann-Whitney U test cho các biến không phối chuẩn.

Để đánh giá hiệu quả can thiệp, chúng tôi sử dụng 2 chỉ số:

Chỉ số ARR (absolute risk reduction - giảm nguy cơ tuyệt đối): Là khác biệt nguy cơ giữa hai nhóm biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm và khoảng tin cậy 95%CI [92].

$$ARR\% = p_0 - p_1$$

p_0 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm chứng. p_0 được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân 100% (ở nhóm chứng).

p_1 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm can thiệp. p_1 được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân 100% (ở nhóm can thiệp).

Chỉ số NNT: (number needed to treat – số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh), NNT được tính theo công thức [92]:

$$\text{NNT} = \frac{1}{p_0 - p_1}$$

Trong đó: p_0 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm chứng

p_1 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm can thiệp

p_0, p_1 được tính như trong chỉ số ARR%

2.10. Các biện pháp không chế sai số

Các thuốc điều trị đái tháo đường không thay đổi trong suốt quá trình can thiệp trừ trường hợp có yêu cầu của bác sỹ.

Các điều tra viên được tập huấn về phương pháp phỏng vấn, phương pháp đo đặc, phương pháp lấy bệnh phẩm xét nghiệm, thống nhất thu thập số liệu. Các phiếu phỏng vấn thu thập số liệu được thiết kế sẵn và điều tra thử trước khi tiến hành chính thức. Các điều tra viên không thay đổi trong các lần thu thập số liệu.

Các mẫu máu được kỹ thuật viên có kinh nghiệm của khoa Cận lâm sàng của Bệnh viện thu thập theo đúng quy trình, hạn chế tình trạng vỡ hồng cầu. Mẫu máu được cho làm xét nghiệm ngay trên hệ thống máy xét nghiệm

tại Bệnh viện đa khoa Vũ Thư. Trước khi chạy, hệ thống xét nghiệm được thực hiện chương trình nội kiểm, chương trình ngoại kiểm được thực hiện bởi Trung tâm Kiểm chuẩn xét nghiệm y học trường Đại học Y Hà Nội.

Phiếu thu thập số liệu được làm sạch trước khi nhập vào phần mềm EpiData 3.1.

2.11. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Thuyết minh nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức, Hội đồng Duyệt đề cương của Viện Dinh dưỡng trước khi tiến hành nghiên cứu. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và ký vào giấy đồng ý, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Đối tượng có thể từ chối tham gia nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào.

Đối tượng đồng ý tham gia can thiệp được hỗ trợ một nồi cơm điện cá nhân dung tích một lít và được cung cấp gạo lật nảy mầm miễn phí trong suốt quá trình can thiệp.

Đối tượng đối chứng được thực hiện các xét nghiệm trước và sau can thiệp miễn phí. Kết thúc giai đoạn can thiệp đối tượng đối chứng được cấp 3 kg gạo lật nảy mầm của đề tài và được truyền thông, tư vấn về tác dụng của gạo lật nảy mầm hỗ trợ kiểm soát glucose máu và lipid máu để đối tượng tự lựa chọn gạo lật nảy mầm thay thế gạo trắng hằng ngày.

Thông tin của đối tượng tham gia nghiên cứu được giữ bí mật, kết quả nghiên cứu chỉ được nghiên cứu viên sử dụng trong mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích nào khác.

Trong quá trình nghiên cứu, nếu phát hiện đối tượng mắc bệnh không liên quan đến lĩnh vực nghiên cứu hoặc phát hiện các diễn biến bất thường về sức khỏe thì đối tượng được tư vấn điều trị kịp thời ở cơ sở y tế.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

3.1.1. Một số thông tin của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm	Nam	Nữ	Chung	<i>p</i>
	SL (%)	SL (%)	SL (%)	
Nhóm tuổi				
< 45	16 (3,7)	17 (4,1)	33 (3,9)	0,683
45- 54	79 (18,4)	66 (15,9)	145 (17,1)	
55-64	155 (36,0)	156 (37,5)	311 (36,8)	
65-74	131 (30,5)	138 (33,2)	269 (31,8)	
≥ 75	49 (11,4)	39 (9,4)	88 (10,4)	
Trình độ học vấn				
Tiểu học	46 (10,7)	119 (28,6)	165 (19,5)	<0,001
THCS	216 (50,2)	217 (52,2)	433 (51,2)	
THPT	135 (31,4)	55 (13,2)	190 (22,5)	
CD, ĐH, THCN	33 (7,7)	25 (6,0)	58 (6,9)	
Nghề nghiệp				
Làm ruộng	196 (45,6)	231 (55,5)	427 (50,5)	0,001
Buôn bán, nội trợ	21 (4,9)	49 (11,8)	70 (8,3)	
CB, CC, VC	19 (4,4)	10 (2,4)	29 (3,4)	
Nghỉ hưu	194 (45,1)	126 (30,3)	320 (37,8)	
Chung	430 (50,8)	416 (49,2)	846 (100)	

THCS: Trung học cơ sở; THPT: Trung học phổ thông; CD, ĐH, THCN: Cao đẳng, đại học, trung học chuyên nghiệp; CB, VC, CC: Cán bộ, công chức, viên chức

Tổng số đối tượng nghiên cứu giai đoạn I là 846, tỷ lệ nam, nữ tương đương nhau (50,8% nữ và 49,2% nam), sự khác biệt ở từng nhóm tuổi giữa nam và nữ là không có ý nghĩa thống kê. Nhóm tuổi chủ yếu từ 55-64 chiếm 36,8%. Trình độ học vấn chủ yếu tương đương trung học cơ sở 51,2%. Công việc hiện tại làm ruộng chiếm 50,5% và nghỉ hưu 37,8%.

Bảng 3.2. Giá trị trung bình chiều cao, cân nặng và tình trạng BMI

Các biến số	Nam (n=430)	Nữ (n=416)	Chung (n=846)	<i>p</i>
Chiều cao (cm) ($\bar{X} \pm SD$)	162,7±6,1	151,7±6,0	157,3±8,2	<0,001
Cân nặng (kg) ($\bar{X} \pm SD$)	58,8±9,2	51,0±7,4	54,9±9,2	<0,001
BMI (kg/m ²)				
Thừa cân – Béo phì (SL, %)	164 (38,1)	138 (33,2)	302 (35,7)	0,076

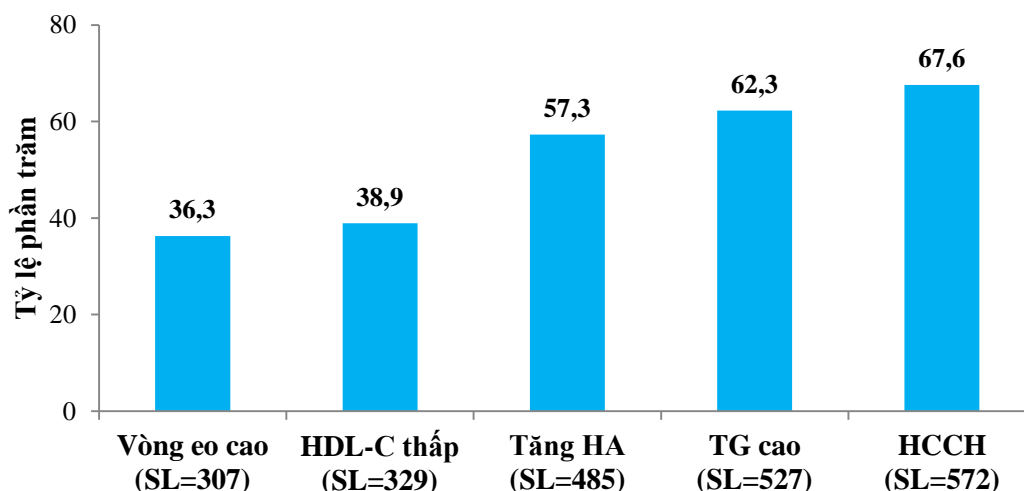
Chiều cao trung bình của đối tượng nghiên cứu là 157,3±8,2cm, cân nặng trung bình 54,9±9,2 kg. Các chỉ số về chiều cao, cân nặng ở nữ đều thấp hơn so với nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. 35,7% đối tượng mắc thừa cân, béo phì, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ mắc thừa cân béo phì ở nam và nữ.

Bảng 3.3. Số năm mắc trung bình và đường dùng thuốc điều trị đái tháo đường

Các biến số	Nam (n=430)	Nữ (n=416)	Chung (n=846)	<i>p</i>	
Số năm mắc trung bình	5,2 ± 3,9	4,7 ± 3,9	5,0 ± 3,9	0,056	
Đường dùng thuốc (SL,%)	Uống	413 (96,0)	393 (94,5)	806 (95,3)	0,084
	Tiêm hoặc kết hợp tiêm và uống	17 (4,0)	23 (5,5)	40 (4,7)	

Số năm mắc ĐTD trung bình của đối tượng là 5,0 ± 3,9 năm. 95,3% đối tượng chỉ sử dụng thuốc ĐTD bằng đường uống và 4,7% đối tượng sử dụng đường tiêm hoặc dùng kết hợp cả đường tiêm và đường uống. Không có sự khác biệt giữa nam và nữ ở cả số năm mắc và đường dùng thuốc.

3.1.2. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2



HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, HA: huyết áp, TG: triglycerid; HCCH: hội chứng chuyển hóa

Hình 3.1. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Kết quả **hình 3.1** cho thấy, trong các yếu tố của HCCH ở người bệnh ĐTD typ 2 có yếu tố triglycerid cao chiếm tỷ lệ cao nhất 62,3%, và thấp nhất là yếu tố béo bụng 36,3%. Tỷ lệ mắc HCCH là 67,6%.

Bảng 3.4. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa chung theo giới tính và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Có hội chứng chuyển hóa (SL, %)			p
	Nam	Nữ	Chung	
< 45	4 (25,0)	6 (35,3)	10 (30,3)	0,522
45 - 54	31 (39,2)	51 (77,3)	82 (56,6)	<0,001
55 - 64	95 (61,3)	130 (83,9)	225 (72,6)	<0,001
65 - 74	85 (64,9)	110 (79,1)	195 (72,5)	0,011
≥ 75	28 (57,1)	32 (82,1)	60 (68,2)	0,015
Chung	243 (56,5)	329 (79,1)	572 (67,6)	<0,001

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.4** cho thấy: Nữ có tỷ lệ mắc HCCH 79,1% cao hơn so với nam (56,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

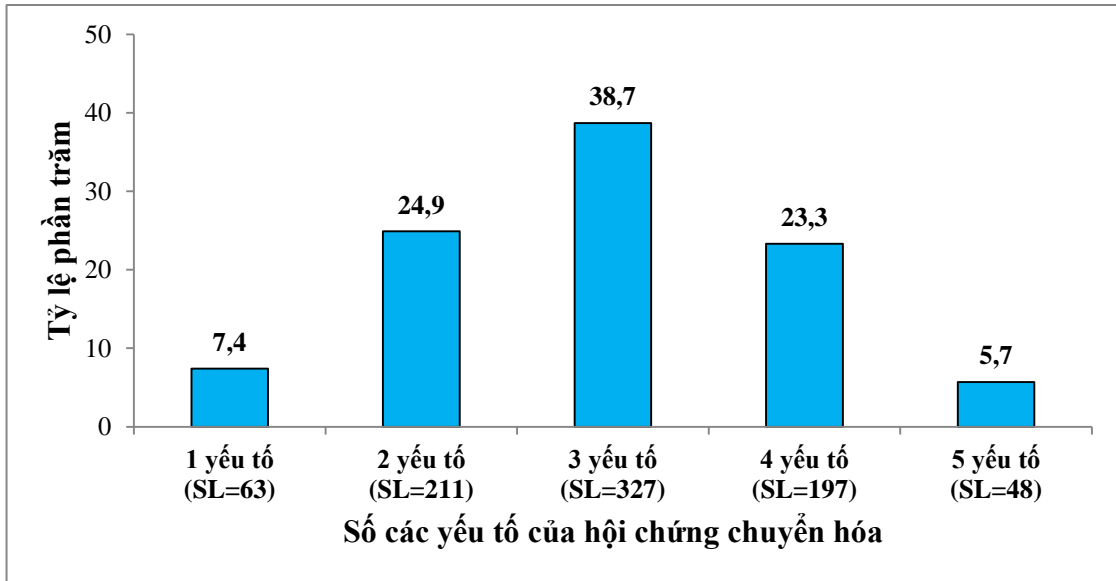
Tỷ lệ mắc HCCH có xu hướng tăng dần theo tuổi, cao nhất ở nhóm tuổi 55-64 và 65-74 với tỷ lệ tương ứng là 72,3% và 72,5%. Ở mỗi nhóm tuổi, tỷ lệ mắc HCCH ở nữ đều cao hơn so với nam.

Bảng 3.5. Tỷ lệ mắc số các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa theo giới và nhóm tuổi

Các biến số		Số các yếu tố thành phần (SL, %)				
		1	2	3	4	5
Giới tính	Nam	49 (11,4)	138 (32,1)	150 (34,9)	80 (18,6)	13 (3,0)
	Nữ	14 (3,4)	73 (17,5)	177 (42,5)	117 (28,1)	35 (8,4)
Nhóm tuổi	< 45	10 (30,3)	13 (39,4)	10 (30,3)	0	0
	45-54	11 (7,6)	52 (35,9)	60 (41,4)	16 (11,0)	6 (4,1)
	55-64	19 (6,1)	66 (21,2)	135 (43,4)	72 (23,2)	19 (6,1)
	65-74	19 (7,1)	56 (20,8)	101 (37,5)	75 (27,9)	18 (6,7)
	≥75	4 (4,5)	24 (27,3)	21 (23,9)	34 (38,6)	5 (5,7)

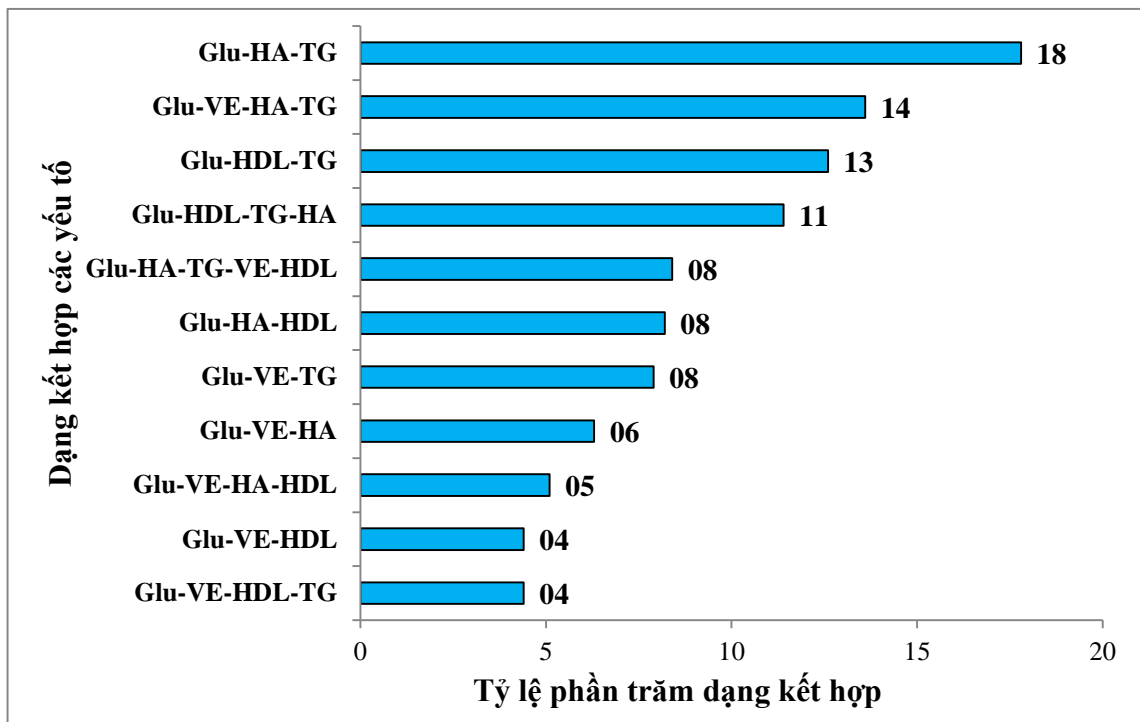
Theo giới tính, số đối tượng có 3 yếu tố thành phần HCCH chiếm tỷ lệ cao nhất và ở nam là 34,9% và ở nữ là 42,5%.

Theo nhóm tuổi: Ở nhóm tuổi dưới 45 không có trường hợp nào mắc 4 và 5 yếu tố thành phần của HCCH. Ở nhóm tuổi 45-54, 55-64, 65-74 có tỷ lệ mắc các yếu tố thành phần cao nhất là 3 yếu tố chiếm tỷ lệ lần lượt là 41,4%; 43,4 và 37,5%. Nhóm tuổi từ trên 75 có tỷ lệ đối tượng mắc 4 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất 38,6%.



Hình 3.2. Tỷ lệ mắc số các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa

Số đối tượng mắc 3 yếu tố của HCCH chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,7% và thấp nhất là đối tượng mắc 5 yếu tố chiếm tỷ lệ 5,7%.



Glu: glucose, VE: vòng eo, HDL: high density lipoprotein cholesterol, HA: huyết áp, TG: triglycerid

Hình 3.3. Tỷ lệ phần trăm dạng kết hợp các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa

Tỷ lệ phần trăm dạng kết hợp thường gặp nhất là dạng kết hợp 3 yếu tố glucose - huyết áp - triglycerid với tỷ lệ 17,8%. Dạng kết hợp ít gặp nhất là glucose - vòng eo - HDL-C và glucose - vòng eo - HDL-C - triglycerid với tỷ lệ 4,4%. Dạng kết hợp cả 5 yếu tố glucose - huyết áp - triglycerid - vòng eo - HDL-C chiếm tỷ lệ 8,4%.

Bảng 3.6. Giá trị trung bình các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa

Các biến số	Nam (n=430)	Nữ (n=416)	Chung (n=846)	p
Glucose (mmol/L)	8,30(7,68-9,53)	9,00(8,30-10,50)	8,70(7,98-10,20)	<0,001
Triglycerid (mmol/L)	1,91(1,30-3,02)	2,00(1,50-3,20)	2,00(1,39-3,16)	0,133
HDL-C (mmol/L)	1,06(0,92-1,31)	1,30(1,05-1,40)	1,20(0,95-1,35)	<0,001
Vòng eo (cm)*	83,2±8,2	81,1±7,5	82,2±7,9	0,001
HA tối đa (mmHg)	130(120-146)	126(114-140)	130(118-143)	0,024
HA tối thiểu (mmHg)	80(70-85)	75(70-80)	78(70-83)	0,005

Số liệu trong bảng trình bày theo trung vị (khoảng tứ phân vị) giá trị p thu được từ kiểm định Mann-Whitney U-test. Ngoại trừ biến đánh dấu (*) trình bày theo trung bình ± độ lệch chuẩn, giá trị p thu được từ kiểm định Student's t-test

Kết quả **bảng 3.6** cho thấy số đo vòng eo trung bình là 82,2±7,9 cm, trung vị huyết áp tối đa là 130,0 (118-143) mmHg, huyết áp tối thiểu là 78 (70-83) mmHg, trung vị glucose là 8,70 (7,98-10,20) mmol/L, trung vị HDL-C là 1,20 (0,95-1,35) mmol/L. Các biến số về vòng eo, huyết áp tối đa, huyết áp tối thiểu ở nữ thấp hơn so với nam, nồng độ glucose và HDL-C ở nữ cao hơn so với nam, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Trung vị triglycerid là 2,00 (1,39-3,16) mmol/L, sự khác biệt ở hai giới là không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.7. Giá trị trung bình và tỷ lệ đối tượng đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c

Các biến số	Nam (n=430)	Nữ (n=416)	Chung (n=846)	p
HbA1c (%) ($\bar{X} \pm SD$)	7,10±0,66	7,56±1,06	7,32±0,91	<0,001
Không đạt mục tiêu (SL,%) (HbA1c ≥ 7,0 mmol/L)	218(41,9)	302(58,1)	520(61,5)	<0,001
Đạt mục tiêu (SL,%) (HbA1c < 7 mmol/L)	212(65,0)	114(35,0)	326(38,5)	

Tỷ lệ phần trăm trung bình của HbA1c là 7,32±0,9; tỷ lệ đối tượng không đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c là 61,5%. Nồng độ phần trăm trung bình của HbA1c và tỷ lệ không đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c ở nữ cao hơn ở nam có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.8. Tỷ lệ triglycerid máu cao theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Triglycerid cao			p
	SL (%)			
	Nam	Nữ	Chung	
< 45	5 (31,3)	6 (35,5)	11 (33,3)	0,805
45 - 54	44 (55,7)	40 (60,6)	84 (57,9)	0,551
55 - 64	101 (65,2)	112 (71,8)	213 (68,5)	0,208
65 - 74	76 (58,0)	91 (65,9)	167 (62,1)	0,108
≥ 75	26 (53,1)	26 (66,7)	52 (59,1)	0,197
Chung	252 (58,6)	275 (66,1)	527 (62,3)	0,024

Tỷ lệ đối tượng có triglycerid cao ở nữ giới là 66,1% cao hơn so với nam giới (58,6%), sự khác biệt về tỷ lệ mắc ở nam và nữ có ý nghĩa thống kê.

Theo nhóm tuổi: nhóm tuổi 55-64 có tỷ lệ mắc triglycerid cao cao nhất là 68,5%, thấp nhất là nhóm tuổi dưới 45 (33,3%). Tỷ lệ triglycerid cao ở từng nhóm tuổi <45; 45-54; 55-64; 65-74 và ≥ 75 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo giới.

Bảng 3.9. Tỷ lệ HDL-C thấp theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	HDL - C thấp			p
	SL (%)			
	Nam	Nữ	Chung	
< 45	5 (31,3)	3 (17,6)	8 (24,2)	0,326
45 - 54	13 (16,5)	39 (59,1)	52 (35,9)	<0,001
55 - 64	53 (34,2)	65 (41,7)	118 (37,9)	0,174
65 - 74	59 (45,0)	54 (39,1)	113 (42,0)	0,326
≥ 75	17 (34,7)	21 (53,8)	38 (43,2)	0,072
Chung	147 (34,2)	182 (43,8)	329 (38,9)	0,004

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.9** cho thấy, tỷ lệ đối tượng có nồng độ HDL-C thấp ở nữ là 43,8% cao hơn so với nam (34,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$.

Tỷ lệ đối tượng có HDL-C thấp tăng dần theo nhóm tuổi. Ở nhóm tuổi dưới 45 có tỷ lệ HDL-C thấp là 24,2%, nhóm tuổi 45-54 có tỷ lệ 35,9%, nhóm tuổi 55-64 có tỷ lệ 37,9%, nhóm tuổi 65-74 có tỷ lệ 42,0% và từ trên 75 có tỷ lệ HDL-C thấp là 43,2%.

Bảng 3.10. Tỷ lệ vòng eo cao theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số đo vòng eo cao			p
	SL (%)			
	Nam	Nữ	Chung	
< 45	0 (0,0)	3 (17,6)	3 (9,1)	0,078
45 - 54	10 (12,7)	32 (48,5)	42 (29,0)	<0,001
55 - 64	32 (20,6)	92 (59,0)	124 (39,9)	<0,001
65 - 74	33 (25,2)	74 (53,6)	107 (39,8)	<0,001
≥ 75	8 (16,3)	23 (59,0)	31 (35,2)	<0,001
Chung	83 (19,3)	224 (53,8)	307 (36,3)	<0,001

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.10** cho thấy, nữ có tỷ lệ vòng eo cao là 53,8% cao hơn ở nam giới (19,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nhóm tuổi càng cao thì tỷ lệ số đo vòng eo cao càng tăng, nhóm tuổi dưới 45 có tỷ lệ là 9,1%, nhóm tuổi 45-54 có tỷ lệ 29,0%, nhóm tuổi từ trên 75 có tỷ lệ là 35,2%, nhóm tuổi 55-64 và 65-74 có tỷ lệ cao nhất tương đương là 39,9% và 39,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ vòng eo cao ở các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.11. Tỷ lệ tăng huyết áp theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Huyết áp tăng SL (%)			p
	Nam	Nữ	Chung	
< 45	4 (25,0)	7 (41,2)	11 (33,3)	0,325
45 - 54	40 (50,6)	26 (39,4)	66 (45,5)	0,176
55 - 64	84 (54,2)	89 (57,1)	173 (55,6)	0,612
65 - 74	83 (63,4)	85 (61,6)	168 (62,5)	0,765
≥ 75	37 (75,5)	30 (76,9)	67 (76,1)	0,877
Chung	248 (57,7)	237 (57,0)	485 (57,3)	0,836

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.11** cho thấy: Tỷ lệ tăng huyết áp ở nam là 57,7%, cao hơn nữ (57,0%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ tăng huyết áp tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất ở nhóm tuổi dưới 45 là 33,3%, cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 75 (76,1%), ở nhóm tuổi 45 - 54; 55 - 64 và 65 - 74 có tỷ mắc lần lượt là 45,5; 55,6 và 62,5 (%). Tỷ lệ tăng huyết áp ở mỗi nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo giới tính.

3.1.3. Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Bảng 3.12. Phân tích đơn biến giữa yếu tố kinh tế - xã hội và hội chứng chuyển hóa

Các biến		OR	95%CI	<i>p</i>
Giới tính	Nam	1		
	Nữ	2,91	2,15 - 3,94	<0,001
Tuổi (năm)		1,03	1,02 - 1,05	<0,001
Nhóm tuổi	< 45	1		
	45 - 54	2,99	1,33 – 6,74	0,008
	55 - 64	6,12	2,79 – 13,4	<0,001
	65 - 74	5,95	2,70 – 13,1	<0,001
	≥ 75	4,93	2,07 – 11,7	<0,001
Học vấn	Tiểu học	1		
	Trung học cơ sở	0,88	0,59 - 1,30	0,512
	Trung học phổ thông	0,67	0,42 - 1,03	0,065
	Từ trung cấp trở lên	1,18	0,60 - 2,31	0,639
Sống độc thân	Không	1		
	Có	1,44	0,87 - 2,39	0,159
Tính chất công việc	Nặng	1		
	Trung bình	2,44	1,45 - 4,10	0,001
	Nhẹ	3,45	2,11 - 5,66	<0,001

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.12** cho thấy khi xét riêng từng yếu tố thì tuổi theo năm, tuổi phân theo nhóm, giới, tính chất công việc có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tỷ lệ mắc HCCH ($p \leq 0,001$), các yếu tố không liên quan là học vấn và tình trạng hôn nhân ($p > 0,05$).

Bảng 3.13. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm bệnh nhân và hội chứng chuyển hóa

Các biến	OR	95%CI	<i>p</i>
BMI	Bình thường	1	
	Thừa cân - béo phì	2,54	1,83 - 3,54
Số thuốc đang sử dụng điều trị ĐTD	1,11	0,82 - 1,51	0,501
Năm điều trị (năm)	1,03	0,99 - 1,07	0,118

Trong các yếu tố đặc điểm của bệnh nhân gồm thừa cân - béo phì, số năm điều trị và số thuốc điều trị bệnh ĐTD thì thừa cân - béo phì có nguy cơ mắc HCCH cao hơn những người có BMI bình thường ($p < 0,001$).

Bảng 3.14. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm về lối sống và hội chứng chuyển hóa

Các biến	OR	95%CI	<i>p</i>	
Tập thể dục thể thao	Không tập	1		
	Mức độ nhẹ	1,38	0,99 - 1,92	0,055
	Mức độ nặng	1,07	0,51 - 2,23	0,863
Hút thuốc lá	Không	1		
	Hiện đang hút	1,84	1,26 - 2,68	0,002
	Đã bỏ	1,21	0,79 - 1,84	0,390
Tần suất uống rượu (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	1,46	1,03 - 2,09	0,036
Tần suất uống bia (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	4,15	1,62 - 10,6	0,026

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.14** cho thấy các yếu tố nguy cơ đối với HCCH gồm: Thói quen hút thuốc lá “hiện đang hút” (so với người không hút thuốc, $p=0,002$); tần suất uống rượu và uống bia trên 2 lần trong tuần có nguy cơ mắc HCCH (so với đối tượng sử dụng rượu hoặc bia từ dưới 2 lần/tuần). Nguy cơ mắc HCCH không liên quan đến mức độ tập thể dục thể thao cũng như yếu tố hút thuốc “đã bỏ”.

Bảng 3.15. Phân tích đơn biến giữa đặc điểm về ăn uống và hội chứng chuyển hóa

Các biến		OR	95%CI	<i>p</i>
Ăn bữa phụ	Có	1		
	Không	1,27	0,93 - 1,75	0,134
Thực phẩm có đường (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	3,33	1,74 - 6,41	<0,001
Thức ăn xào, rán (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	1,77	1,31 - 2,41	<0,001
Phủ tạng động vật (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	3,79	2,12 - 6,78	<0,001
Thịt mỡ (>2 lần/tuần)	Không	1		
	Có	2,02	1,49 - 2,73	<0,001
Trứng (số bữa ăn trong tuần từ 0 -3)		0,81	0,71 - 0,92	0,001

Kết quả ở **bảng 3.15** cho thấy nguy cơ mắc HCCH liên quan mật thiết với tần suất sử dụng một số loại thực phẩm: Tần suất ăn thực phẩm có đường, thức ăn xào rán, phủ tạng động vật và thịt mỡ trên 2 bữa trong tuần làm tăng nguy cơ mắc HCCH ($p<0,001$). Các đối tượng trong nghiên cứu này chỉ ăn từ 0 đến 3 bữa trứng trong một tuần (không có đối tượng ăn nhiều hơn 4 bữa trong tuần) và kết quả cho thấy ăn trứng làm giảm nguy cơ mắc HCCH ($p=0,001$).

Bảng 3.16. Mô hình đa biến với các yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa

Các yếu tố nguy cơ độc lập		β	OR	95%CI	p
Giới tính	Nam		1		
	Nữ	3,010	20,1	11,7 - 35,1	<0,001
Tuổi (năm)		0,035	1,04	1,02 - 1,06	<0,001
BMI	Bình thường		1		
	Thừa cân - béo phì	1,072	2,92	1,95 - 4,37	<0,001
Tính chất công việc	Nặng		1		
	Trung bình	0,821	2,27	1,22 - 4,23	0,009
	Nhẹ	1,102	3,01	1,66 - 5,47	<0,001
Hút thuốc	Không		1		
	Hiện đang hút	2,374	10,7	5,91 - 19,5	<0,001
	Đã bỏ	1,607	4,99	2,64 - 9,42	<0,001
Tần suất uống rượu (>2 lần/tuần)	Không		1		
	Có	0,751	2,12	1,28 - 3,51	0,003
Tần suất uống bia (>2 lần/tuần)	Không		1		
	Có	1,356	3,88	1,28 - 11,7	0,017
Thực phẩm có đường (>2 lần/tuần)	Không		1		
	Có	1,184	3,27	1,47 - 7,28	0,004
Phủ tạng động vật (>2 lần/tuần)	Không		1		
	Có	1,424	4,15	2,09 - 8,25	<0,001
Thịt mỡ (>2 lần/tuần)	Không		1		
	Có	0,539	1,71	1,18 - 2,48	0,004
Trứng (từ 0-3 bữa ăn trong tuần)		-0,218	0,81	0,69 - 0,94	0,005
Ăn bữa phụ	Có		1		
	Không	0,362	1,44	0,97 - 2,13	0,097

Kết quả phân tích mô hình đa biến cho thấy: Nữ giới có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 20,1 lần so với nam giới (95%CI: 11,7-35,1 $p<0,001$); cứ tăng 1 tuổi thì nguy cơ mắc HCCH tăng 1,04 lần (95%CI: 1,02-1,06, $p<0,001$); tình trạng thừa cân - béo phì làm tăng nguy cơ mắc HCCH gấp 2,92 lần (95%CI: 1,95-4,37, $p<0,001$); mức độ nhẹ của công việc có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 3,01 lần ($p<0,001$) và công việc mức độ trung bình có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 2,27 lần ($p=0,009$) so với nhóm có mức độ lao động nặng; thói quen hút thuốc (kể cả đã bỏ thuốc – không hút thuốc cho đến thời điểm điều tra 6 tháng), uống rượu, uống bia đều làm tăng nguy cơ mắc HCCH một cách có ý nghĩa thống kê. Tần suất ăn thực phẩm có đường, phủ tạng động vật, thịt mỡ và trứng có liên quan mật thiết với nguy cơ mắc HCCH. Trong đó riêng yếu tố ăn trứng làm giảm nguy cơ mắc HCCH, cứ ăn 1 bữa trứng trong tuần (trong kết quả nghiên cứu đối tượng ăn nhiều nhất là không quá 3 bữa trứng/tuần) làm giảm nguy cơ mắc HCCH 0,81 lần (95%CI: 0,69-0,94, $p=0,005$). Yếu tố có ăn bữa phụ không liên quan đến nguy cơ mắc HCCH ($p=0,097$).

3.2. Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm

3.2.1. Một số đặc điểm của đối tượng can thiệp và đối chứng

Trong tổng số 54 đối tượng can thiệp và 108 đối tượng đối chứng được lựa chọn vào giai đoạn can thiệp có 2 đối tượng ở nhóm can thiệp và 4 đối tượng ở nhóm đối chứng chuyển địa điểm sinh sống (sinh sống ở tỉnh ngoài). 52 đối tượng can thiệp còn lại đã sử dụng hơn 90% số bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm. Như vậy còn 52 đối tượng can thiệp và 104 đối tượng đối chứng đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn trong suốt thời gian can thiệp và được thu thập số liệu để phân tích hiệu quả can thiệp.

Bảng 3.17. Đặc điểm chung của đối tượng nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)		Nhóm đối chứng (n = 104)		Chung (n = 156)	<i>p</i>
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	56,3±5,3		56,2±5,2		56,2±5,2	0,922
Giới tính (SL, %)						
Nam	11	22,2	22	22,2	33 22,2	1,000
Nữ	41	78,8	82	78,8	123 78,8	
Số năm mắc ĐTD ($\bar{X} \pm SD$)	4,7±4,6		4,6±4,0		4,5±4,2	0,778
Nồng độ Glucose ($\bar{X} \pm SD$) mmol/L	9,65±2,66		9,52±2,08		9,56±2,28	0,734
HbA1c ($\bar{X} \pm SD$)	7,59±1,53		7,56±1,18		7,56±1,31	0,900
BMI						
Thừa cân-béo phì (SL, %)	18 (34,6)		41 (39,4)		59 (37,8)	0,559
$\bar{X} \pm SD$	22,5±3,2		23,0±2,4		22,9±2,7	0,225
Sử dụng thuốc ĐTD						
1 loại	11 (21,2)		37 (35,6)		48 (30,8)	0,066
2 loại	41 (78,8)		67 (64,4)		108 (69,2)	

Số liệu ở **bảng 3.17** về tuổi, giới, số năm mắc ĐTĐ, nồng độ glucose, %HbA1c, tình trạng BMI và số lượng thuốc ĐTĐ sử dụng tương đồng nhau ở cả hai nhóm can thiệp và đối chứng.

Bảng 3.18. So sánh giá trị dinh dưỡng khẩu phần ở thời điểm trước và sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng	
	Trước can thiệp (n = 52)	Sau can thiệp (n = 52)	Trước can thiệp (n = 104)	Sau can thiệp (n = 104)
Năng lượng (Kcal)	1606±375	1601±266	1590±345	1615±348
Protein (g)	67,7±21,4	70,2±21,5	65,3 ±19,0	66,5±20,2
Lipid (g)	28,8±14,6	28,3±12,8	28,6±15,1	30,2±15,5
Glucid (g)	270±60,0	266±47,6	269±60,6	269±54,4
Chất xơ (g)	7,5±2,1	15,6±4,4 ^a	7,7±2,2	7,9±3,2 ^b
Tỷ lệ P:L:G (năng lượng)	16,5:16,8:66,7	17,5:15,9:66,5	16,4:16,2:67,5	16,4:16,4:67,2

(a) $p < 0,001$ unpaired-samples t-test (b) $p < 0,001$ paired-samples t-test

Kết quả so sánh giá trị dinh dưỡng khẩu phần cho thấy:

Tại thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp về năng lượng khẩu phần và hàm lượng các chất dinh dưỡng protein, lipid, glucid không có sự khác biệt ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Riêng hàm lượng chất xơ trong khẩu phần ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm đối chứng ở thời điểm sau can thiệp và cao hơn so với thời điểm trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Về tỷ lệ năng lượng của các chất sinh nhiệt ở hai nhóm tại hai thời điểm đối với protid chiếm từ 16,4-16,5%, với lipid là 15,9-16,8% và đối với glucid chiếm từ 66,7-67,5% so với tổng số năng lượng khẩu phần.

3.2.2. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần của hội chứng chuyển hóa

Bảng 3.19. So sánh tỷ lệ giảm hội chứng chuyển hóa ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)		Nhóm đối chứng (n = 104)		<i>p</i>
	SL	TL%	SL	TL%	
Có HCCH	43	82,7	92	88,5	0,320
Không HCCH	9	17,3	12	11,5	
ARR% (95%CI)	5,77 (-6,21; 17,75)				
NTT	17,3				

Để đánh giá hiệu quả của sử dụng gạo lứt nảy mầm với kiểm soát HCCH. Tất cả đối tượng mắc HCCH trước can thiệp có 52 đối tượng nhóm can thiệp và 104 đối tượng nhóm chứng được đánh giá sau can thiệp. Sau can thiệp, nhóm can thiệp giảm 9 đối tượng mắc HCCH và với nhóm chứng giảm 12 đối tượng mắc HCCH. Tuy nhiên tỷ giảm mắc HCCH ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả ở **bảng 3.19** cũng cho thấy cứ 17 bệnh nhân sử dụng gạo lứt nảy mầm sau 16 tuần thì có một bệnh nhân kiểm soát được HCCH (NTT \approx 17).

Bảng 3.20. So sánh tỷ lệ giảm mắc tổng số yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)		Nhóm đối chứng (n = 104)		p
	SL	TL%	SL	TL%	
Tổng số yếu tố thành phần của HCCH	161	89,4	354	97,8	<0,001
Giảm tổng số yếu tố thành phần	19	10,6	8	2,2	
ARR% (95%CI)	8,35 (3,61; 13,08)				
NTT	12,0				

Ở thời điểm trước can thiệp ở nhóm can thiệp có tổng số 180 yếu tố thành phần của HCCH và ở nhóm chứng có 362 yếu tố (gồm tăng huyết áp, vòng eo cao, HDL-C thấp và triglycerid tăng). Sau can thiệp, nhóm can thiệp giảm 19 yếu tố (10,6%) và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (giảm 8 yếu tố tương đương 2,2%).

Bảng 3.21. Hiệu quả can thiệp với giảm trung bình số mắc các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)	Nhóm đối chứng (n = 104)	p ₁
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Trung bình mắc số các yếu tố HCCH (T₀)	3,46 ± 0,61	3,48 ± 0,70	0,868
Trung bình mắc số các yếu tố của HCCH (T₁₆)	3,10 ± 0,72	3,40 ± 0,84	0,026
Giảm trung bình số mắc các yếu tố HCCH trước và sau can thiệp	0,37 ± 0,60	0,08 ± 0,53	0,03
p₂	<0,001	0,052	

p₁: So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaired T-test.
p₂: So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định T ghép cặp.

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.21** cho thấy trung bình số mắc các yếu tố của HCCH ở nhóm can thiệp thời điểm trước can thiệp là $3,46 \pm 0,61$, sau can thiệp giảm xuống còn $3,10 \pm 0,72$ yếu tố, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong khi ở nhóm đối chứng giảm số mắc trung bình các yếu tố trước và sau can thiệp không có ý nghĩa thống kê. Mức giảm trung bình số các yếu tố của HCCH trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp là $0,37 \pm 0,60$ và giảm nhiều hơn so với đối chứng (giảm trung bình $0,08 \pm 0,53$ yếu tố), sự khác biệt về mức giảm trung bình yếu tố ở hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

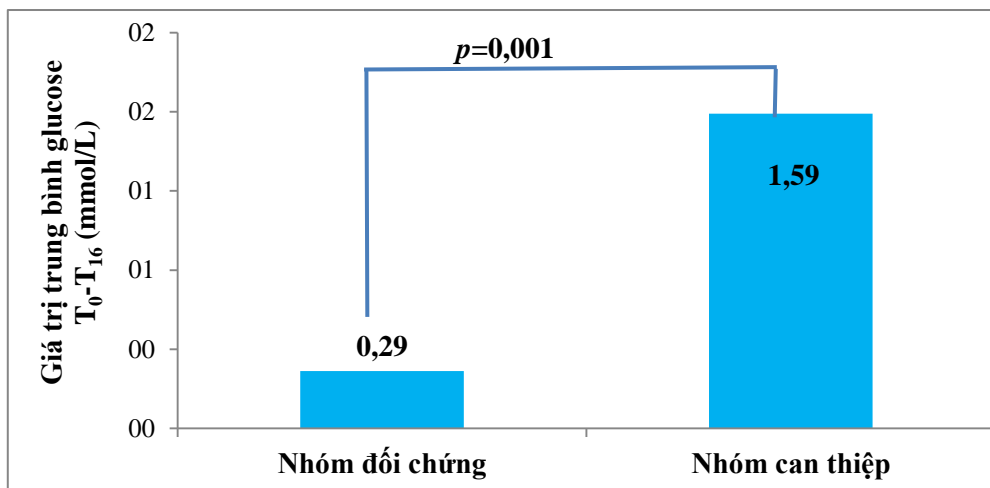
3.2.3. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát glucose và HbA1c

Bảng 3.22. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ glucose và HbA1c

Chỉ số		Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	p_1
		(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
Glucose (mmol/L)	T₀	9,65 ± 2,66	9,52 ± 2,08	0,734
	T₁₆	8,06 ± 2,58	9,23 ± 1,63	0,001
	p₂	<0,001	0,062	
HbA1c (%)	T₀	7,59 ± 1,53	7,56 ± 1,18	0,900
	T₁₆	7,04 ± 1,25	7,52 ± 1,06	0,025
	p₂	<0,001	0,143	

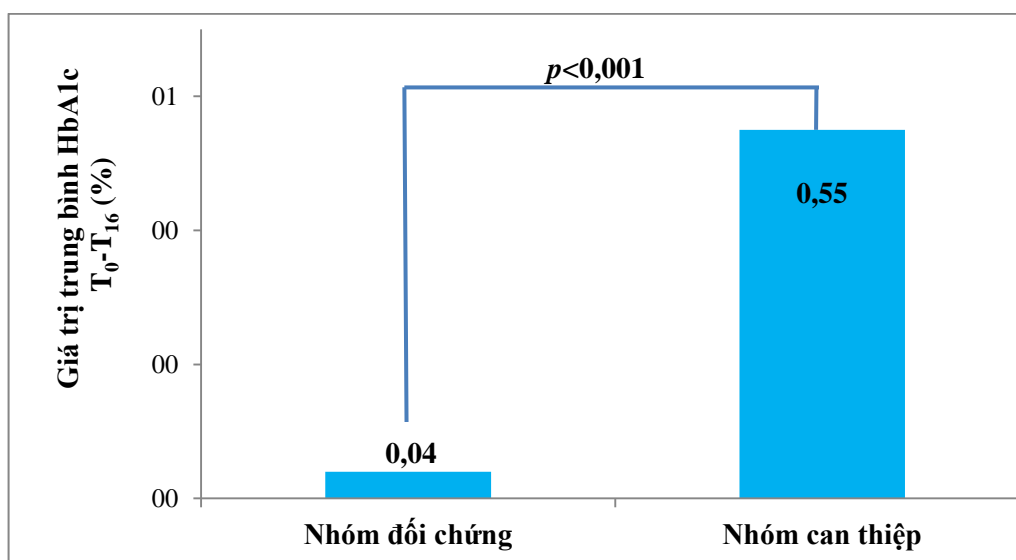
p_1 : So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaired T-test.
 p_2 : So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định T ghép cặp.

Kết quả nghiên cứu **bảng 3.22** cho thấy: Nồng độ glucose máu và phần trăm HbA1c ở cả nhóm can thiệp và nhóm đối chứng ở thời điểm sau can thiệp đều giảm hơn so với thời điểm trước can thiệp. Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp khi so sánh ở 2 thời điểm và ở thời điểm sau can thiệp khi so sánh 2 nhóm.



Hình 3.4. Mức giảm nồng độ glucose máu trước và sau can thiệp

Hình 3.4 về mức giảm glucose máu ở thời điểm sau can thiệp so với thời điểm trước can thiệp cho thấy mức giảm glucose máu ở nhóm đối tượng can thiệp (1,59 mmol/L) nhiều hơn 1,30 mmol/L so với nhóm đối chứng (0,29 mmol/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.



Hình 3.5. Mức giảm HbA1c trước và sau can thiệp

Mức giảm HbA1c ở thời điểm sau can thiệp: ở nhóm can thiệp (giảm 0,55%) giảm nhiều hơn 0,51% so với nhóm đối chứng (giảm 0,04%). Mức giảm ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.23. So sánh tỷ lệ giảm không đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c (HbA1c \geq 7,0%) ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số HbA1c	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		<i>p</i>
	SL	TL%	SL	TL%	
Không đạt mục tiêu (HbA1c \geq 7,0%)	25	80,6	61	98,4	0,005
Đạt mục tiêu (HbA1c $<$ 7,0%)	6	19,4	1	1,6	
ARR% (95%CI)	17,8 (3,49 – 32,0)				
NTT	5,6				

Kết quả nghiên cứu ở **bảng 3.23** cho thấy: ở thời điểm trước can thiệp có 31 đối tượng nhóm can thiệp và 62 đối tượng nhóm chứng không kiểm soát được HbA1c (HbA1c \geq 7%). Sau can thiệp thấy nhóm can thiệp có 19,4% bệnh nhân được kiểm soát tốt đường huyết cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng có 1,6% được kiểm soát tốt đường huyết ($p = 0,005$, *Fisher exact test*). Sau 16 tuần dùng gạo lứt nảy mầm cho kết quả 17,8% bệnh nhân kiểm soát tốt đường huyết và cứ 6 bệnh nhân dùng gạo trong 16 tuần thì có một bệnh nhân kiểm soát được glucose máu (NTT \approx 6).

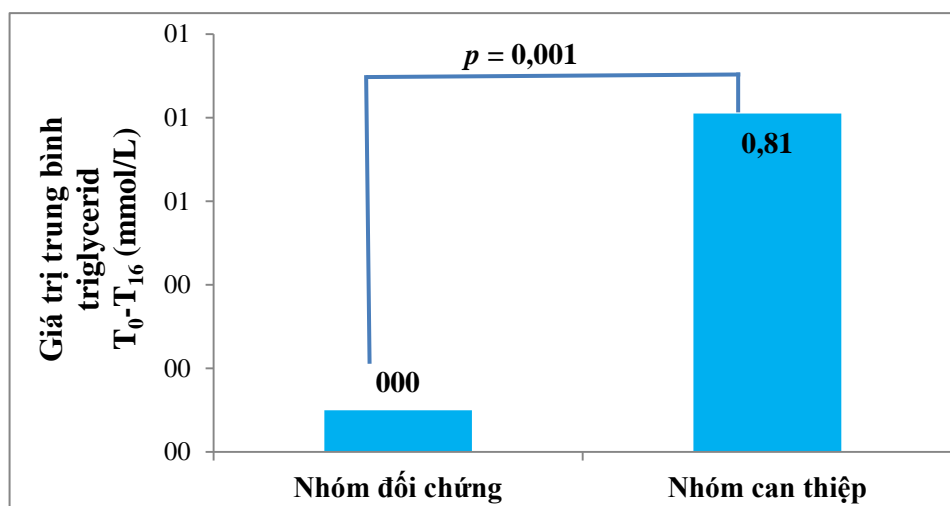
3.2.4. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát lipid máu

Bảng 3.24. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ triglycerid

Chỉ số	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	<i>p</i> ₁
	(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
Triglycerid (T₀)	3,01 \pm 1,61	2,96 \pm 1,93	0,857
Triglycerid (T₁₆)	2,21 \pm 0,78	2,86 \pm 1,71	0,010
<i>p</i>₂	0,001	0,309	

*p*₁: So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.
*p*₂: So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Ở thời điểm sau can thiệp, nồng độ triglycerid ở cả nhóm can thiệp và nhóm đối chứng đều giảm, tuy nhiên, mức giảm ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$. Nồng độ triglycerid ở thời điểm sau can thiệp của nhóm can thiệp là $2,21\pm 0,78$ mmol/L thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($2,86\pm 1,71$ mmol/L).



Hình 3.6. Mức giảm triglycerid máu trước và sau can thiệp

Mức giảm triglycerid ở thời điểm sau can thiệp ở nhóm can thiệp (giảm 0,81 mmol/L) cao hơn 0,71 mmol/L so với nhóm đối chứng (giảm 0,10 mmol/L), sự khác biệt về mức giảm ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$.

Bảng 3.25. So sánh tỷ lệ giảm triglycerid cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		p^*
	SL	TL%	SL	TL%	
Triglycerid cao	33	80,5	74	96,1	0,015
Triglycerid bình thường	8	19,5	3	3,9	
ARR% (95%CI)	15,6 (2,74 - 28,49)				
NTT	6,4				

(*) Fisher exact test

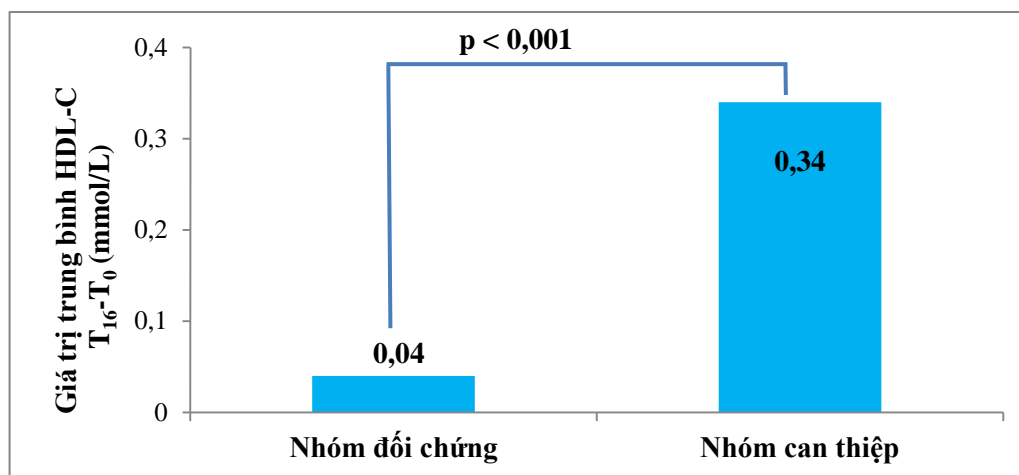
Ở thời điểm trước can thiệp có 41 đối tượng ở nhóm can thiệp và 77 đối tượng ở nhóm chứng có nồng độ triglycerid cao được theo dõi đánh giá hiệu quả giảm triglycerid sau can thiệp. Kết quả có 19,5% đối tượng triglycerid trở về bình thường ở nhóm can thiệp và cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (3,9%). Hiệu quả giảm nguy cơ tuyệt đối với triglycerid máu cao là 15,6% và cứ 6 bệnh nhân được can thiệp thì có một bệnh nhân triglycerid trở về bình thường (NTT \approx 6).

Bảng 3.26. Hiệu quả can thiệp với tăng nồng độ HDL-C

Chỉ số	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	p_1
	(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
HDL-C (T ₀)	1,18 \pm 0,28	1,14 \pm 0,29	0,360
HDL-C (T ₁₆)	1,41 \pm 0,34	1,17 \pm 0,25	<0,001
p_2	<0,001	0,211	

p_1 : So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaired T-test.
 p_2 : So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Nồng độ HDL-C ở nhóm can thiệp ở thời điểm sau can thiệp là 1,41 \pm 0,34 mmol/L cao hơn so với thời điểm trước can thiệp (1,18 \pm 0,28 mmol/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nồng độ HDL-C ở thời điểm sau can thiệp ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm đối chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Hình 3.7. Mức tăng HDL-C trước và sau can thiệp

Mức tăng nồng độ HDL-C trước và sau can thiệp cho thấy ở nhóm can thiệp (tăng 0,34 mmol/L) tăng cao hơn 0,30 mmol/L so với nhóm đối chứng (tăng 0,04 mmol/L). Sự khác biệt về mức tăng HDL-C ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.27. So sánh tỷ lệ giảm HDL-C thấp ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		<i>p</i>
	SL	TL%	SL	TL%	
HDL-C Thấp	18	58,1	50	80,6	0,021
HDL-C bình thường	13	41,9	12	19,4	
ARR% (95%CI)	22,6 (2,62; 42,54)				
NTT	4,4				

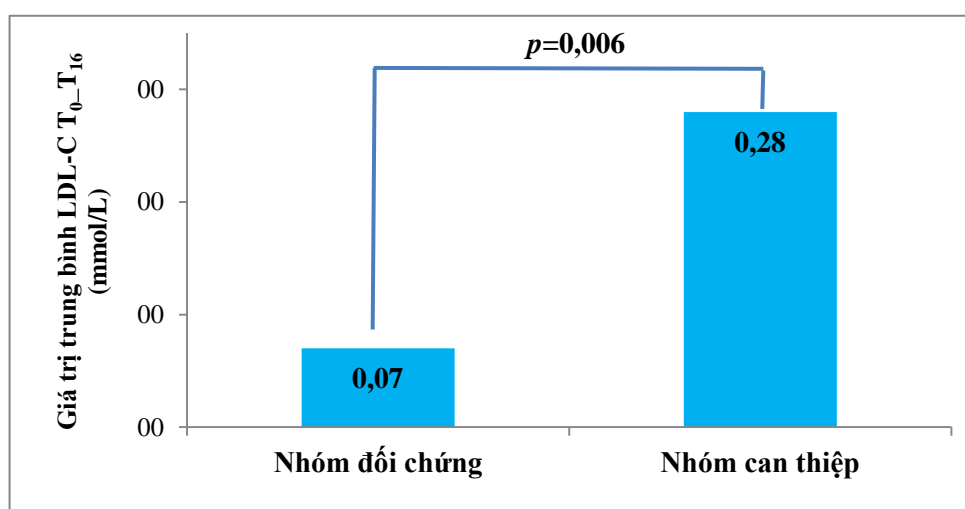
Ở thời điểm trước can thiệp có 31 đối tượng ở nhóm can thiệp và 62 đối tượng ở nhóm chứng có nồng độ HDL-C trong máu thấp. Sau can thiệp, nhóm can thiệp có 41,9% đối tượng nồng độ HDL-C trở về bình thường và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p=0,021$). Hiệu quả can thiệp làm giảm nguy cơ tuyệt đối với HDL-C thấp là 22,6%, chỉ số NTT = 4,4.

Bảng 3.28. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ LDL-C

Chỉ số	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	p_1
	(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
LDL-C (T ₀)	3,21 ± 0,75	3,18 ± 0,81	0,802
LDL-C (T ₁₆)	2,93 ± 0,55	3,11 ± 0,70	0,106
p_2	<0,001	0,095	

p_1 : So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.
 p_2 : So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Ở thời điểm sau can thiệp, nồng độ LDL-C ở nhóm can thiệp là $2,93 \pm 0,55$ mmol/L giảm hơn so với thời điểm trước can thiệp ($3,21 \pm 0,75$ mmol/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ở nhóm đối chứng không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về nồng độ LDL-C trước và sau can thiệp.

**Hình 3.8. Mức giảm LDL-C máu trước và sau can thiệp**

Kết quả nghiên cứu **hình 3.8** cho thấy mức giảm nồng độ LDL-C ở thời điểm sau can thiệp so với thời điểm trước can thiệp ở nhóm can thiệp (giảm 0,28 mmol/L) cao hơn 0,21 mmol/L so với nhóm đối chứng (giảm 0,07 mmol/L), sự khác biệt về mức giảm ở hai nhóm đối tượng là có ý nghĩa thống kê với $p=0,006$.

Bảng 3.29. So sánh tỷ lệ giảm LDL-C cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		<i>p</i> *
	SL	TL%	SL	TL%	
LDL-C cao	29	78,4	64	87,7	0,203
LDL-C bình thường	8	21,6	9	12,3	
ARR% (95%CI)	9,3 (-5,97; 24,55)				
NTT	10,8				

(*) *Pearson Chi-Square*

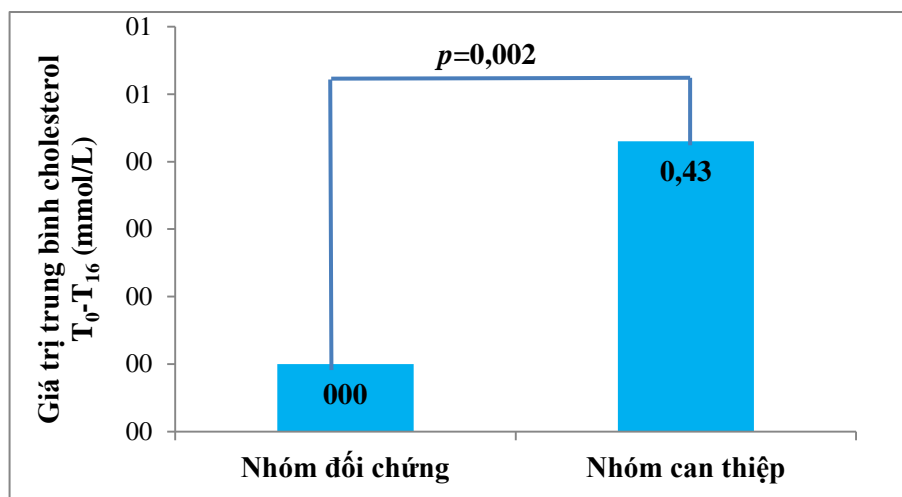
Trước can thiệp có 37 đối tượng ở nhóm can thiệp và 73 đối tượng ở nhóm chứng có nồng độ LDL-C trong máu cao. Sau can thiệp có 21,6% đối tượng ở nhóm can thiệp LDL-C bình thường, cao hơn ở nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả can thiệp giảm nguy cơ tuyệt đối với LDL-C là 9,3% và chỉ số NTT là 10,8.

Bảng 3.30. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ cholesterol

Chỉ số	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	<i>p</i> ₁
	(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
Cholesterol (T₀)	5,68 ± 1,10	5,54 ± 1,45	0,552
Cholesterol (T₁₆)	5,24 ± 0,89	5,45 ± 1,32	0,323
<i>p</i>₂	<0,001	0,071	

*p*₁: So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.
*p*₂: So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Nồng độ cholesterol ở thời điểm sau can thiệp ở nhóm can thiệp là 5,24±0,89 mmol/L giảm hơn so với thời điểm trước can thiệp là 5,68±1,10 mmol/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm đối chứng nồng độ cholesterol thay đổi không có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp.



Hình 3.9. Mức giảm cholesterol trước và sau can thiệp

Mức giảm nồng độ cholesterol ở thời điểm sau can thiệp. Ở nhóm can thiệp (giảm 0,43 mmol/L) mức giảm cao hơn 0,33 mmol/L so với nhóm đối chứng (giảm 0,10 mmol/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.31. So sánh tỷ lệ giảm cholesterol cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		<i>p</i> *
	SL	TL%	SL	TL%	
Cholesterol cao	24	70,6	51	89,5	0,024
Cholesterol bình thường	10	29,4	6	10,5	
ARR% (95%CI)	18,9 (1,62; 36,15)				
NTT	5,3				

(*)Pearson Chi-Square

Ở thời điểm trước can thiệp có 34 đối tượng can thiệp và 57 đối tượng đối chứng có nồng độ cholesterol cao. Ở thời điểm sau can thiệp, 29,4% đối tượng ở nhóm can thiệp nồng độ cholesterol trở về bình thường, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (10,5%). Hiệu quả can thiệp giảm nguy cơ tuyệt đối với cholesterol cao là 18,9% và cứ 5 bệnh nhân được can thiệp thì có một bệnh nhân cholesterol trở về bình thường (NTT ≈ 5).

3.2.5. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát huyết áp tăng

Bảng 3.32. Hiệu quả can thiệp với giảm trị số huyết áp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)		Nhóm đối chứng (n = 104)	p_1
	$\bar{X} \pm SD$		$\bar{X} \pm SD$	
Giá trị trung bình huyết áp tối đa (mmHg)				
Huyết áp (T ₀)	128,6 ± 18,0		128,1 ± 19,5	0,889
Huyết áp (T ₁₆)	123,5 ± 16,0		127,9 ± 16,5	0,120
Huyết áp (T ₁₆ -T ₀)	-5,04 ± 16,4		-0,25 ± 9,4	0,022
p_2	0,031		0,787	
Giá trị trung bình huyết áp tối thiểu (mmHg)				
Huyết áp (T ₀)	76,7 ± 9,6		76,5 ± 11,5	0,897
Huyết áp (T ₁₆)	74,2 ± 9,2		75,8 ± 10,1	0,359
Huyết áp (T ₁₆ -T ₀)	-2,46 ± 11,1		-0,68 ± 6,4	0,207
p_2	0,117		0,277	

p_1 : So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.
 p_2 : So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Hiệu quả can thiệp làm giảm trị số huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu, tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với chỉ số huyết áp tối đa.

Bảng 3.33. So sánh tỷ lệ giảm huyết áp tăng ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số huyết áp	Nhóm can thiệp		Nhóm đối chứng		p
	SL	TL%	SL	TL%	
Tăng	23	79,3	59	96,7	0,012*
Bình thường	6	20,7	2	3,3	
ARR% (95%CI)	17,4 (2,01; 32,82)				
NTT	5,7				

(*) Fisher exact test.

Ở thời điểm trước can thiệp có 29 đối tượng ở nhóm can thiệp và 61 đối tượng ở nhóm chứng có tăng huyết áp. Sau can thiệp, nhóm can thiệp có 20,7% đối tượng có giá trị huyết áp bình thường và ở nhóm chứng là 3,3%.

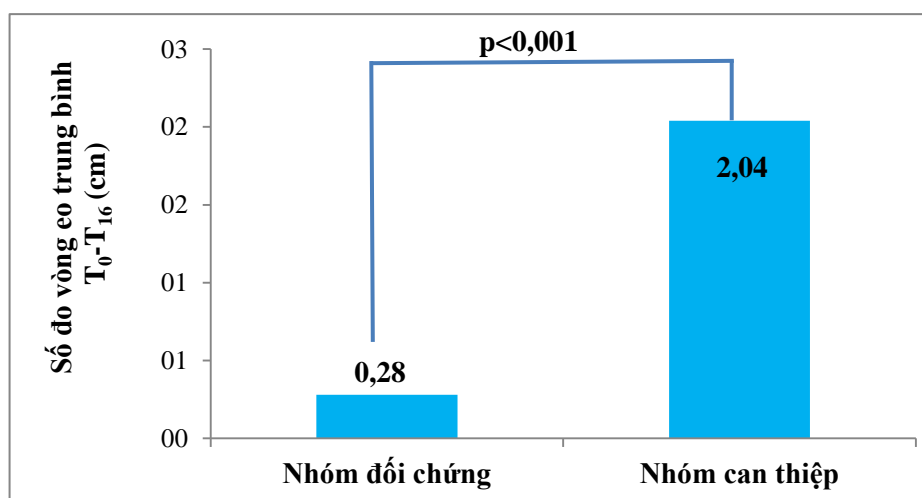
3.2.6. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát vòng eo cao

Bảng 3.34. Hiệu quả can thiệp với giảm giá trị trung bình vòng eo

Chỉ số	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	p_1
	(n = 52) $\bar{X} \pm SD$	(n = 104) $\bar{X} \pm SD$	
Vòng eo (T_0)	82,3 ± 9,0	82,4 ± 7,3	0,973
Vòng eo (T_{16})	80,3 ± 8,3	82,1 ± 7,3	0,167
p_2	<0,001	0,085	

p_1 : So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.
 p_2 : So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Giá trị vòng eo ở nhóm can thiệp ở thời điểm sau can thiệp là 80,3 ± 8,3 cm thấp hơn so với thời điểm trước can thiệp (82,3 ± 9,0 cm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm can thiệp sự thay đổi giá trị vòng eo ở thời điểm sau can thiệp và trước can thiệp không có ý nghĩa thống kê.



Hình 3.10. Mức giảm số đo vòng eo trước và sau can thiệp

Mức giảm số đo vòng eo trung bình ở thời điểm sau can thiệp. Ở nhóm can thiệp (giảm 2,04 cm) giảm nhiều hơn 1,76 cm so với nhóm chứng (giảm 0,28 cm) sự khác biệt về mức giảm ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.35. So sánh tỷ lệ giảm vòng eo cao ở hai nhóm tại thời điểm sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 52)		Nhóm đối chứng (n = 104)		<i>p</i>
	SL	TL%	SL	TL%	
Vòng eo cao	23	85,2	55	94,8	0,201
Vòng eo bình thường	4	14,8	3	5,2	
ARR% (95%CI)	9,6 (-4,92; 24,20)				
NTT	10,4				

Ở thời điểm trước can thiệp có 27 đối tượng ở nhóm can thiệp và 58 đối tượng ở nhóm chứng có tăng vòng eo. Sau can thiệp, nhóm can thiệp có 14,8% đối tượng có giá trị vòng eo bình thường và ở nhóm chứng là 5,2%, tuy nhiên sự khác biệt ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả can thiệp làm giảm nguy cơ tuyệt đối với tăng giá trị vòng eo là 9,6%, chỉ số NTT = 10,4.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố nguy cơ ở người bệnh đái tháo đường typ 2

4.1.1. Một số thông tin của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu điều tra giai đoạn I được thực hiện tại khoa Khám bệnh của Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư tỉnh Thái Bình, nơi người bệnh ĐTD được tiếp đón, hướng dẫn đăng ký khám bệnh như quy trình của Bệnh viện đã ban hành cho tất cả người bệnh đến khám và điều trị tại Bệnh viện. Đối tượng sau khi đăng kí khám được nhận số thứ tự tại bàn khám. Tại bàn khám, các điều tra viên lựa chọn bệnh nhân ĐTD có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu và được lập phiếu, điền đầy đủ thông tin cá nhân, đo chiều cao, cân nặng, đo vòng eo, đo huyết áp và phỏng vấn theo mẫu phiếu được thiết kế sẵn. Bác sỹ tiến hành khám bệnh và ra chỉ định xét nghiệm cận lâm sàng gồm: glucose, HbA1c, triglycerid, cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, xét nghiệm chức năng gan thận gồm ure, creatinin, AST, ALT và các xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh khác nếu cần.

Theo quy định của ngành y tế tỉnh Thái Bình, bệnh nhân ĐTD trên địa bàn được quản lý và điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tuyến huyện, thành phố, bệnh viện làm bệnh án điều trị ngoại trú để quản lý và theo dõi diễn biến bệnh liên tục. Hằng tháng, người bệnh được khám và cấp thuốc điều trị ngoại trú cho đủ để sử dụng 30 ngày. Như vậy, nếu trong thời gian sử dụng thuốc không có diễn biến gì đặc biệt thì người bệnh ĐTD đến khám tại cơ sở khám chữa bệnh mỗi tháng một lần. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành điều tra hằng ngày tại khoa Khám bệnh của Bệnh viện

đa khoa Vũ Thư liên tục trong 5 tuần để đảm bảo điều tra hết đối tượng ĐTĐ đang được khám điều trị và quản lý tại Bệnh viện đa khoa Vũ Thư. Kết quả điều tra được 846 đối tượng (sau khi đã loại đối tượng không đảm bảo tiêu chuẩn nghiên cứu), trong số đó có 430 nam chiếm 50,8% và 416 nữ chiếm 49,2%. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 55 - 64 chiếm 36,8%, nhóm tuổi từ 65- 74 chiếm 31,8%, nhóm tuổi từ trên 75 chiếm 10,4% và dưới 45 chiếm tỷ lệ thấp nhất là 3,9%, điều này phù hợp với thực tiễn, tình trạng mắc bệnh liên quan đến chuyển hóa thường xảy ra từ tuổi trung niên. Về nghề nghiệp hiện tại của đối tượng chủ yếu là làm ruộng chiếm 50,5%, hưu trí chiếm 37,8%.

Về chiều cao trung bình của đối tượng đạt $157,3 \pm 8,2$ cm, cân nặng trung bình là $54,9 \pm 9,2$ kg và 35,7% đối tượng thừa cân, béo phì. Số đo chiều cao, cân nặng và BMI ở nữ thấp hơn so với nam. Về số liệu chiều cao trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Trung Thu trên đối tượng tiền đái tháo đường, có độ tuổi tương đương điều tra tại tỉnh Hà Nam năm 2011, tuy nhiên về cân nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Trung Thu ($52,5 \pm 8,0$ kg). Điều này có thể lý giải trong nghiên cứu của chúng tôi là những đối tượng đã mắc ĐTĐ và tình trạng thừa cân, béo phì là yếu tố liên quan mật thiết với bệnh ĐTĐ typ 2 [93].

Về đường dùng thuốc điều trị ĐTĐ typ 2 của đối tượng có đến 95,3% đối tượng sử dụng thuốc đường uống và chỉ có 4,7% đối tượng hoặc sử dụng đường tiêm hoặc kết hợp cả tiêm và uống. Về vấn đề sử dụng thuốc điều trị hạ đường huyết theo khuyến cáo của Hiệp hội Đái tháo đường Mỹ (ADA) 2015 phải căn cứ vào tình trạng của bệnh nhân, hiệu quả điều trị, chi phí, tác dụng phụ có thể xảy ra... Ưu tiên phác đồ đơn trị liệu và Metformin là thuốc ưu tiên sử dụng, nếu dùng liều pháp đơn độc liều tối đa mà không

đạt hoặc duy trì mức HbA1c mục tiêu trên 3 tháng thì cần bổ sung dạng thuốc uống thứ 2 hoặc phối hợp với insulin nền [59]. Tại Việt Nam, việc điều trị bệnh đều phải tuân thủ theo phác đồ của Bộ Y tế ban hành. Hiện nay, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ĐTĐ typ 2 được Bộ Y tế ban hành tại Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 và Quy trình chuyên môn khám bệnh, chữa bệnh ĐTĐ typ 2 được ban hành tại Quyết định 3798/QĐ-BYT ngày 21 tháng 8 năm 2017. Phác đồ điều trị của Bộ Y tế cũng đã hướng dẫn khởi đầu là đơn điều trị và thuốc lựa chọn ưu tiên là metformin và sau đó có thể lựa chọn liệu pháp hai thuốc hoặc ba thuốc trong đó có thể có insulin đường tiêm nếu glucose máu không đạt mục tiêu [23], [24]. Như vậy, việc lựa chọn insulin điều trị ngoại trú cho người bệnh nên được khuyến cáo khi có sự phối hợp của 2 hoặc 3 loại thuốc đường uống mà không đạt được mục tiêu điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 95,3% đối tượng đang sử dụng thuốc đường uống, điều này chứng tỏ đa số người bệnh đang đáp ứng tốt với phác đồ điều trị bằng đường uống và trên lâm sàng chưa có những biểu hiện biến chứng do ĐTĐ.

4.1.2. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố thành phần ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Về tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH các tổ chức quốc tế như Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (ADA), Chương trình giáo dục cholesterol Hoa Kỳ (NCEP ATP), Liên đoàn đái đường quốc tế (IDF) đều thống nhất có 5 yếu tố của HCCH là tăng glucose máu, tăng triglycerid, giảm HDL-C, tăng huyết áp, tăng vòng eo và cùng thống nhất có sự xuất hiện từ 3 trong 5 yếu tố là được chẩn đoán HCCH. Tuy nhiên, ở mỗi tổ chức có sự lựa chọn ngưỡng cắt khác nhau của mỗi yếu tố thành phần cũng như yêu cầu phải có tiêu chí bắt buộc, vì vậy trên cùng một quần thể có tỷ lệ mắc HCCH khác nhau theo từng cách đánh giá của mỗi tổ chức [17], [59],[94].

Tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 khác nhau ở các nghiên cứu ở mỗi khu vực trên thế giới và phụ thuộc vào việc sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của HCCH. Nhưng nhìn chung các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là rất cao. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ mắc HCCH là 67,6%. Một nghiên cứu tại Ethiopia cho thấy HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 theo tiêu chuẩn của NCEP ATPIII là 70%, theo IDF là 57% và theo WHO là 45,3% [95]. Lê Thanh Đức nghiên cứu trên 362 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long từ tháng 11/2008 đến tháng 8/2009 có những đặc điểm ở đối tượng tương đương nghiên cứu của chúng tôi như số năm mắc bệnh trung bình $5,4 \pm 4,54$, độ tuổi chủ yếu 60 ($57,9 \pm 11$). Kết quả cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH theo tiêu chuẩn IDF là 59%, theo tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII là 88,4% [34].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài yếu tố glucose máu cao thì yếu tố triglycerid máu cao chiếm tỷ lệ cao nhất với 62,3%, rồi đến yếu tố huyết áp tăng 57,3%, yếu tố HDL-C thấp chiếm 38,9% và thấp nhất là yếu tố vòng eo cao chiếm 36,3%. Kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Đức trên đối tượng ĐTĐ typ 2 cho thấy ngoài yếu tố glucose máu cao thì yếu tố triglycerid máu cao chiếm tỷ lệ cao nhất 87,1%, yếu tố huyết áp tăng chiếm 67,8%, yếu tố vòng eo cao chiếm 65,0% và HDL-C thấp chiếm 64,7% [34]. Như vậy, tỷ lệ mắc HCCH và các yếu tố thành phần trong nghiên cứu của Lê Thanh Đức cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của Lê Thanh Đức là ở những bệnh nhân đang nhập điều trị nội trú, các diễn biến về sức khỏe làm giảm tình trạng kiểm soát các yếu tố như huyết áp, lipid máu dẫn đến tăng tình trạng mắc các yếu tố thành phần của HCCH. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Lê Thanh Đức có những điểm tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi như tỷ lệ mắc HCCH ở nữ cao hơn ở nam, mức độ phổ biến của các yếu tố thành phần của HCCH là

yếu tố triglycerid máu tăng, tăng huyết áp. Nghiên cứu của Nsiah K ở Ghana [96] cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 58,0%, trong đó yếu tố huyết áp tăng chiếm tỷ lệ cao nhất 60,0%, vòng eo cao 48,67%, HDL-C thấp 41,33% và thấp nhất là yếu tố triglycerid máu cao 32,67%, điều này phù hợp với đặc điểm ở các nước thuộc Châu Phi có tỷ lệ mắc vòng eo cao và tăng huyết áp hơn các khu vực khác.

Hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nữ cao hơn nam và tỷ lệ mắc HCCH tăng dần theo tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở nữ là 79,1% cao hơn ở nam (56,5%) sự khác biệt về tỷ lệ mắc ở nam và nữ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Về tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 của chúng tôi tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất ở nhóm dưới 45 tuổi với 30,3%, nhóm tuổi từ 45-54 có tỷ lệ 56,6%, nhóm tuổi 55-64 có tỷ lệ 72,3%, nhóm 65-74 tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất 72,5% và nhóm tuổi từ trên 75 có tỷ lệ mắc 68,2% và ở từng nhóm tuổi thì tỷ lệ mắc ở nữ cũng cao hơn ở nam.

Một nghiên cứu tại Ghana năm 2017, cho thấy ở hầu hết các yếu tố thành phần của HCCH có tỷ lệ ở nữ cao hơn ở nam theo cả 3 tiêu chuẩn chẩn đoán của HCCH (NCEP-ATPIII, WHO và IDF). Theo NCEP-ATPIII, tăng huyết áp là yếu tố thành phần chiếm tỷ lệ cao nhất 66,67%, tiếp theo là béo bụng 48,15%, giảm HDL-C là 23,46% và thấp nhất là yếu tố triglycerid máu cao 16,67%. Yếu tố béo bụng có tỷ lệ mắc ở nữ cao hơn so với ở nam theo cả 3 tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH [6].

Nghiên cứu của S.H. Song và C.A. Hardisty cũng cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nữ cao hơn ở nam theo tiêu chuẩn của IDF là 94,8% ở nữ và 91,7% ở nam và theo tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII ở nữ là 94,2% và ở nam là 87,6%. Theo tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII thì tỷ lệ mắc HCCH cũng tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất ở nhóm tuổi dưới 40 với tỷ

lệ 71,4% và cao nhất ở nhóm 60-70 tuổi là 95% [32]. Nghiên cứu của Lê Thanh Đức cũng cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất là nhóm dưới 40 tuổi với tỷ lệ 33,3%, nhóm 40-49 tuổi là 49,1%, nhóm 50-59 tuổi là 55,6%, nhóm 60-69 là 67,1% và cao nhất ở nhóm từ trên 70 tuổi là 72,2% [34].

Nghiên cứu ở người cao tuổi Nhật Bản mắc bệnh ĐTĐ typ 2 tiêu chuẩn chẩn đoán theo AHA/NHLBI (có các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH tương đương với tiêu chuẩn của NCEP-ATPIII) cho thấy ở từng nhóm tuổi thì tỷ lệ mắc HCCH ở nữ luôn cao hơn ở nam. Ở nhóm tuổi từ 65-69, tỷ lệ mắc HCCH ở nữ là 72,2% và ở nam là 56,5%; ở nhóm tuổi 70-74 tỷ lệ mắc ở nữ là 83,2% và ở nam là 52,6%; ở nhóm tuổi 75-79 tỷ lệ mắc ở nữ là 80,8% và ở nam là 59,7% và ở nhóm tuổi 80-85 tỷ lệ mắc ở nữ là 65,6% và ở nam là 57,9% [97].

Trong số các yếu tố thành phần chẩn đoán HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy số đối tượng mắc 3 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất 38,7%, tiếp theo là số đối tượng có 2 yếu tố chiếm 24,9% và đối tượng mắc 4 yếu tố chiếm 23,3%, nhóm đối tượng mắc 1 yếu tố và cả 5 yếu tố thành phần của HCCH chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 7,4% và 5,7%. Như vậy, nếu không có biện pháp quản lý và điều trị tốt, 24,9% bệnh ĐTĐ typ 2 đang mắc 2 yếu tố thành phần của HCCH trong nghiên cứu này rất có thể mắc thêm ít nhất một yếu tố thành phần của HCCH trong tương lai gần và sẽ làm tăng tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Vấn đề đặt ra là phải có biện pháp kiểm soát glucose máu thật tốt để làm chậm các rối loạn chuyển hóa dẫn đến tăng huyết áp, tăng vòng eo và rối loạn các chỉ số lipid máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ mắc số các yếu tố thành phần của HCCH tương đương với nghiên cứu của Ahmed N. Kết quả của Ahmed N cũng cho thấy tỷ lệ đối tượng giảm dần khi số lượng mắc các

yếu tố của HCCH tăng lên, số đối tượng mắc 3 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất 47,38%, số đối tượng mắc 4 yếu tố chiếm 36,84% và số đối tượng có cả 5 yếu tố chiếm tỷ lệ thấp nhất với 15,78% [35]. Nghiên cứu của Lê Thanh Đức cho kết quả tỷ lệ đối tượng tăng dần theo số mắc các yếu tố của HCCH, số đối tượng mắc cả 5 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất 49,1%, tiếp theo là số đối tượng mắc 4 yếu tố chiếm 41,5% và thấp nhất là số đối tượng mắc 3 yếu tố với tỷ lệ 9,4%. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của Lê Thanh Đức lấy tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo IDF và như vậy có yếu tố vòng eo cao và tăng đường huyết là luôn có trong tiêu chuẩn chẩn đoán (tiêu chuẩn vòng eo cao là bắt buộc), hơn nữa nghiên cứu của Lê Thanh Đức thực hiện ở thời điểm bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú, ở thời điểm đó các cơ chế bệnh lý làm ảnh hưởng đến hàng số bình thường của cơ thể như các chỉ số lipid máu, glucose máu, huyết áp... [34].

Trong số đối tượng mắc HCCH, các dạng tổ hợp số các yếu tố thành phần của HCCH có tỷ lệ khác nhau. Dạng kết hợp phổ biến nhất là glucose - huyết áp - triglycerid chiếm tỷ lệ 17,8%, tiếp theo là dạng kết hợp glucose - vòng eo - huyết áp - triglycerid chiếm 13,6%, dạng kết hợp ít phổ biến nhất là glucose - vòng eo - HDL - triglycerid và dạng kết hợp glucose - vòng eo - HDL cùng chiếm tỷ lệ 4,4%. Kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Đức cũng cho thấy dạng kết hợp glucose - vòng eo - triglycerid - tăng huyết áp cũng là dạng kết hợp phổ biến đứng thứ 2 chiếm tỷ lệ cao (21,0%) [34]. Như vậy có thể thấy ở đối tượng ĐTĐ typ 2 có HCCH thì tăng huyết áp và tăng triglycerid là thường gặp nhất. Như vậy, trong quá trình theo dõi và điều trị các bác sỹ lâm sàng cần phải quan tâm theo dõi 2 chỉ số này ở người bệnh ĐTĐ typ 2 để có biện pháp can thiệp kịp thời. Dạng kết hợp phổ biến có tăng huyết áp và tăng triglycerid ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có HCCH sẽ là thêm bằng chứng cho lý giải về tình trạng tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch của HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Về tỷ lệ mắc từng yếu tố thành phần của HCCH như triglycerid máu cao, HDL-C thấp, vòng eo cao và huyết áp tăng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo giới tính, thì tỷ lệ ở nữ thường cao hơn so với nam. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỷ lệ triglycerid máu cao ở nữ 66,1% cao hơn ở nam 58,6% ($p < 0,05$); tỷ lệ HDL-C thấp ở nữ là 43,8% cao hơn nam 34,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; tỷ lệ vòng eo cao ở nữ cao hơn một cách khác biệt so với nam giới (53,8% so với 19,3%, $p < 0,001$); Riêng tỷ lệ huyết áp tăng ở nam là 57,7% cao hơn so với nữ (57,1%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Về tỷ lệ mắc triglycerid máu cao, HDL-C thấp, vòng eo cao và huyết áp tăng theo nhóm tuổi, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc từng yếu tố này tăng dần theo nhóm tuổi và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các nhóm tuổi 45-54; 55-64; 65-74 và từ trên 75 khi so sánh với nhóm tuổi dưới 45. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Yadav D và cộng sự [26] nghiên cứu trên 700 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có vòng eo cao ở nữ cao hơn ở nam (68,4% so với 22,0%), tỷ lệ HDL-C thấp ở nữ cũng cao hơn so với nam (67,5% so với 58,0%) và tỷ lệ huyết áp tăng ở nam cao hơn so với nữ (85% so với 64%). Nghiên cứu của Nsiah K và cộng sự [98] cũng cho thấy, tỷ lệ đối tượng có vòng eo cao, triglycerid máu tăng, giảm HDL-C ở nữ lần lượt là 64,0%, 37,0% và 48,0% cao hơn so với nam với tỷ lệ lần lượt là 18,0%, 24,0% và 28,0%.

Chỉ số HbA1c phản ánh lượng glucose trung bình trong máu trong thời gian từ 8 đến 12 tuần. Xét nghiệm HbA1c có thể thực hiện ở bất cứ thời điểm nào trong ngày mà không cần bất cứ một chuẩn bị đặc biệt nào và nó ít bị ảnh hưởng bởi lượng đường có trong khẩu phần ăn ở những bữa ăn gần trước ngày xét nghiệm. Vì vậy, HbA1c là chỉ số xét nghiệm ưa thích để đánh giá sự kiểm soát glucose máu ở những người mắc bệnh ĐTĐ. Gần đây, các nhà khoa học đã coi việc sử dụng HbA1c như một tiêu chí chẩn đoán

bệnh ĐTĐ và là một thử nghiệm sàng lọc cho những người có nguy cơ cao mắc bệnh ĐTĐ. Năm 2009, các chuyên gia của Tổ chức y tế thế giới đã thống nhất sử dụng HbA1c như là một test cho chẩn đoán ĐTĐ. Giá trị HbA1c bằng 6,5% là điểm cắt cho chẩn đoán ĐTĐ, tuy nhiên chưa có đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo với giá trị HbA1c dưới 6,5% [99]. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chứng minh nguy cơ mắc biến chứng mạch máu như bệnh mạch vành, võng mạc... giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 liên quan đến mức kiểm soát glucose máu. Tuy nhiên, việc kiểm soát glucose máu luôn phải quan tâm đến nguy cơ hạ glucose máu. Năm 2015, Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (ADA) đã đưa ra khuyến cáo về mục tiêu kiểm soát glucose máu ở người trưởng thành không mang thai là đưa HbA1c xuống dưới 7% [59]. Mục tiêu kiểm soát glucose máu phụ thuộc vào từng cá thể mà các bác sỹ lâm sàng gọi là cá thể hóa điều trị. Mục tiêu kiểm soát HbA1c có thể ít nghiêm ngặt hơn ($< 8\%$) phù hợp với bệnh nhân đã có tiền sử hạ glucose máu nặng, thời gian sống còn ngắn, các biến chứng mạch máu tiến triển, hoặc bệnh ĐTĐ lâu năm mà mục tiêu khó đạt được mặc dù đã thực hiện các biện pháp kiểm soát glucose máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ phần trăm HbA1c trung bình là $7,32 \pm 0,9$, trong đó nữ giới $7,56 \pm 1,06$ cao hơn có ý nghĩa so với nam giới $7,10 \pm 0,66$ ($p < 0,001$). Giá trị trung bình HbA1c trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của S.H. Song (8,3%) [32], điều này có thể nghiên cứu của S.H. Song thực hiện năm 2008, ở thời điểm đó các tiến bộ khoa học về phương pháp điều trị, thuốc điều trị có nhiều hạn chế cũng như nhận thức của người bệnh chưa đầy đủ về điều trị bệnh ĐTĐ dẫn đến tình trạng kiểm soát glucose máu kém hơn.

Rối loạn chuyển hóa lipid luôn song hành với rối loạn chuyển hóa carbohydrate và nó thường đến sớm ngay cả khi mới rối loạn dung nạp glucose hoặc suy giảm dung nạp glucose thì đã xảy ra rối loạn chuyển hóa

lipid. Rối loạn chuyển hóa lipid được xác định gồm các thành phần triglycerid máu cao, cholesterol cao, LDL-C cao và HDL-C thấp trong máu. Có hai thành phần lipid nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH gồm triglycerid máu cao và HDL-C thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ triglycerid máu cao chiếm 62,3% và HDL-C thấp chiếm 38,9%. Nguyễn Thị Thu Hương nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trên 60 tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Hà Nội năm 2013, kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid rất cao (80,3%) [31]. Nghiên cứu của Yadav D trên 700 đối tượng ĐTĐ typ 2 cho thấy tỷ lệ triglycerid máu cao là 22,6% và HDL-C thấp là 28,3% [26].

Tăng vòng eo là tình trạng tăng tích lũy mô mỡ ở nội tạng và dưới da bụng, tăng vòng eo cùng với thừa cân, béo phì làm tăng tình trạng kháng insulin là cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ typ 2. Chính vì vậy, tăng vòng eo, thừa cân, béo phì có liên hệ mật thiết với ĐTĐ typ 2. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ tăng vòng eo là 36,3%. Một số nước phát triển ở Châu Phi, Châu Âu có tỷ lệ béo phì cao và chủ yếu là béo bụng. Nghiên cứu ở Nigerian, tỷ lệ béo bụng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nam là 68,9% và nữ là 97,7% ($p < 0,001$) [29]. Nghiên cứu tại Ghana, tỷ lệ béo bụng là 77,0% [6]. Nghiên cứu ở người trưởng thành Sudan cho thấy tỷ lệ béo phì ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 24,5%, ở nữ tỷ lệ béo phì cao hơn ở nam (29,2% ở nữ và 18,1% ở nam), tỷ lệ vòng eo cao ở nữ là 43,6% và ở nam là 21,8%, tỷ lệ thừa cân chung là 39,9%, tỷ lệ tăng cân và béo phì là 64,4% [30]. Ở mỗi nước, mỗi khu vực sử dụng tiêu chuẩn điểm cắt béo bụng (tăng vòng eo) khác nhau, nhưng nhìn chung tỷ lệ mắc vòng eo cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là cao. Nghiên cứu phân tích gộp của Colosia A.D [25] cho thấy tỷ lệ vòng eo cao ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở Anh là 96,9%, ở Đức là 92%, tỷ lệ béo phì ($BMI \geq 30 \text{kg/m}^2$) cao nhất ở Iran (85,5%), ở Ả Rập Xê Út (83,45%) và ở hầu hết các nước tỷ lệ này đều trên 30%.

Tăng huyết áp là hậu quả của tình trạng thành mạch máu bị xơ cứng, kém đàn hồi nguyên nhân là do lắng đọng các thành phần chuyển hóa lipid làm tích tụ thành các mảng xơ vữa, tình trạng viêm làm tăng ứ đọng bạch cầu và sản sinh tế bào xơ trong lòng thành mạch. Như vậy, tình trạng viêm trong rối loạn chuyển hóa không kiểm soát tốt sẽ dẫn đến hậu quả tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD typ 2. Trên thực tế, tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD typ 2 là rất phổ biến. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD typ 2 là 57,3%. Colosia A.D [25] tiến hành phân tích gộp của trên 2.688 người bị mắc ĐTD typ 2 ở 92 nghiên cứu, kết quả cho thấy ở các nước có tỷ lệ mắc tăng huyết áp khác nhau và ở hầu hết các nghiên cứu là trên 50% và nhiều nghiên cứu cho tỷ lệ tăng huyết áp là trên 75%, tỷ lệ cao nhất là ở Thụy Điển (95%), ở Đức (92,6%), Brazil (90%). Để chẩn đoán tăng huyết áp dựa vào số đo huyết áp hiện tại cao hoặc đối tượng đang được điều trị thuốc hạ huyết áp. Các nghiên cứu khác nhau áp dụng các mức chỉ số huyết áp khác nhau, nhưng thường ở 3 mức là $\geq 140/90$ mmHg; $\geq 130/85$ mmHg và $\geq 130/80$ mmHg. Đặc biệt ở trên đối tượng có béo phì thì tỷ lệ tăng huyết áp là rất cao. Nếu sử dụng mức tăng huyết áp $\geq 130/85$ mmHg thì ở Israel tỷ lệ tăng huyết áp ở đối tượng ĐTD typ 2 có béo phì là 84,5% và ở Anh là 80,4%. Nghiên cứu ở Ấn Độ cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD typ 2 ở nam là 55,2% và ở nữ là 42,9% [26].

4.2. Một số yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa ở người bệnh đái tháo đường typ 2

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến một số yếu tố nguy cơ mắc HCCH với yếu tố kinh tế xã hội, đặc điểm của bệnh nhân, đặc điểm về lối sống và đặc điểm về ăn uống từ đó sử dụng các thuật toán thống kê để xác định các yếu tố nguy cơ, mức độ nguy cơ với các biến qua mô hình hồi quy logistic đa biến.

Phân tích nguy cơ mắc HCCH với yếu tố kinh tế xã hội gồm: giới tính, tuổi, tình trạng học vấn, tình trạng hôn nhân và tính chất công việc ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo mô hình đơn biến kết quả cho thấy các yếu tố gồm giới tính, tuổi và tính chất công việc có liên quan ý nghĩa thống kê với nguy cơ mắc HCCH.

Phân tích nguy cơ mắc HCCH với đặc điểm của bệnh nhân gồm tình trạng BMI, số thuốc đang sử dụng và năm điều trị thì chỉ có tình trạng BMI là có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ mắc HCCH.

Phân tích đơn biến với các đặc điểm về lối sống gồm tập thể dục thể thao, hút thuốc lá, uống rượu, uống bia kết quả cho thấy tình trạng hút thuốc lá (hiện đang hút), tần suất uống rượu (lớn hơn 2 lần/tuần), tần suất uống bia (lớn hơn 2 lần/tuần) là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến nguy cơ mắc HCCH.

Phân tích đơn biến về đặc điểm ăn uống gồm: có ăn bữa phụ, thực phẩm có đường, thức ăn xào rán, phủ tạng động vật, thịt mỡ và trứng với nguy cơ mắc HCCH, kết quả cho thấy các yếu tố trên đều có liên quan mật thiết với nguy cơ mắc HCCH, riêng yếu tố có ăn bữa phụ là có xu hướng liên quan với nguy cơ mắc HCCH.

Các biến trong phân tích đơn biến được đưa vào phân tích hồi quy đa biến logistic bằng phương pháp loại trừ từng bước các biến không liên quan có ý nghĩa thống kê ở mức $p = 0,10$ (*Backward: conditional*). Kết quả trong mô hình phân tích đa biến cho thấy yếu tố làm tăng nguy cơ mắc HCCH gồm nữ giới, tuổi càng tăng, thừa cân béo phì, mức độ nhẹ của công việc, tình trạng hút thuốc, tần suất uống rượu, bia 1, thực phẩm có đường, phủ tạng động vật và thịt mỡ nhiều hơn 2 lần/tuần. Không ăn bữa phụ có xu hướng làm tăng nguy cơ mắc HCCH. Ngược lại ăn trứng từ 1 đến 3 bữa/tuần làm giảm nguy cơ mắc HCCH.

Đối với giới tính, các nghiên cứu trong nước và nước ngoài hầu hết cho thấy nữ có tỷ lệ mắc HCCH cao hơn nam. Lý giải cho sự khác biệt này có thể là do nội tiết tố của nữ làm tăng lớp mỡ dưới da, đặc biệt là lớp mỡ ở dưới da của bụng đã làm tăng chỉ số vòng eo, hơn nữa giá trị (điểm cắt) chẩn đoán của yếu tố vòng eo, HDL-C ở nữ rộng hơn. Đối với vòng eo ở nữ ≥ 80 cm trong khi ở nam phải là ≥ 90 cm mới được chẩn đoán là vòng eo cao (tiêu chuẩn vòng eo áp dụng cho người châu Á, đối với HDL-C ở nữ là $< 1,3$ mmol/L trong khi ở nam phải là $< 1,0$ mmol/L mới được chẩn đoán là giảm HDL-C [15]. Vì vậy, các yếu tố thành phần của HCCH gồm vòng eo và HDL-C ở nữ dễ đạt được tiêu chuẩn chẩn đoán hơn so với nam. Và vì vậy, trong cùng quần thể tỷ lệ mắc HCCH ở nữ cao hơn ở nam. Tỷ lệ mắc HCCH trong nghiên cứu này ở nữ cao gấp 20,1 lần so với nam giới ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Rodríguez A và cộng sự [37], cho kết quả HCCH ở nữ cao hơn ở nam (OR 2,02 95%CI: 1,37-2,97). Nghiên cứu của Ahmed A và cộng sự [16] cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nữ cao hơn ở nam (OR 8,74, 95%CI: 1,51-50,53). Kết quả nghiên cứu của Yadav D và cộng sự [26] cũng cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nữ cao hơn ở nam (58,2% so với 41,8%). Nghiên cứu của Nsiah K và cộng sự cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở nữ là 67,0% và ở nam là 20,0% [98]. Tỷ lệ mắc HCCH ở nữ cao hơn ở nam không những trên đối tượng ĐTĐ typ 2 mà ngay cả khi ở giai đoạn tiền ĐTĐ thì tỷ lệ mắc HCCH ở nữ cũng cao hơn ở nam. Nghiên cứu của Thái Thọ trên nhóm người tiền ĐTĐ, kết quả cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở nữ là 66,3% và cao hơn so với nam (33,7%) [100].

Yếu tố nguy cơ với tuổi, tuổi càng tăng thì nguy cơ mắc HCCH càng cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cứ tăng 01 tuổi làm tăng nguy cơ mắc HCCH lên 1,04 lần (95%CI: 1,02-1,06). Với tuổi càng cao thì thời gian mắc bệnh ĐTĐ càng dài, các rối loạn chuyển hóa ngày một tiến triển

theo hướng trầm trọng hơn. Hơn nữa ở nhóm tuổi càng cao thì càng mắc các bệnh phối hợp, sự xuất hiện các gốc tự do làm tăng quá trình lão hóa, kết hợp với các rối loạn chuyển hóa lipid, glucid sẽ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh. Nghiên cứu của Jing Y và cộng sự [101] ở 25.454 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị tại bệnh viện, phân tích mô hình đa biến với giới, khu vực, tuổi, trình độ học vấn, tình trạng hút thuốc, uống rượu, luyện tập và số năm mắc bệnh ĐTĐ typ 2, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở nữ cũng tăng dần theo nhóm tuổi, tỷ lệ mắc HCCH ở nhóm tuổi 51-64 cao hơn nhóm tuổi dưới 50 là 1,16 lần (95%CI: 1,02–1,30) và ở nhóm tuổi từ trên 65 cao hơn nhóm tuổi dưới 50 là 1,42 lần (95%CI: 1,26–1,61). Tuy nhiên ở nam thì tỷ lệ mắc HCCH ở nhóm tuổi 51-65 và nhóm tuổi từ trên 65 lại có xu hướng giảm hơn so với nhóm tuổi dưới 50. Nghiên cứu của Lê Thanh Đức cũng cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cũng tăng dần theo nhóm tuổi. So với nhóm tuổi dưới 40 thì nhóm tuổi 40-49, 50-59, 60-69 và trên 70 có tỷ lệ mắc HCCH cao gấp lần lượt là 1,47; 1,67; 2,01 và 2,17 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [34].

Đánh giá về mối nguy cơ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 với tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số BMI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng thừa cân béo phì làm tăng nguy cơ mắc HCCH lên 2,92 lần (95%CI: 1,95-4,37) so với nhóm bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Đức cũng cho thấy, ở đối tượng có chỉ số BMI ≥ 23 có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 6,3 lần so với nhóm có chỉ số BMI từ 18,5 - < 23 , với $p < 0,05$ [34]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Trung Thu trên đối tượng tiền ĐTĐ cũng cho kết quả tương tự với nguy cơ mắc HCCH tăng gấp 2,87 lần (95%CI: 1,8-4,5) so với nhóm bình thường. Trong mô hình đa biến với giới tính, địa lý, nhóm tuổi, tình trạng hôn nhân, tình trạng lao động, số giờ ngủ, số giờ xem tivi, số giờ ngồi, kết quả cũng cho thấy nguy cơ mắc HCCH ở nhóm thừa

cân béo phì cũng tăng gấp 3,14 lần (95%CI: 1,88-5,26) so với nhóm bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [93]. Do quá trình tích tụ mỡ quá nhiều dẫn đến tình trạng thừa cân, béo phì, tình trạng phân hủy triglycerid của mô mỡ và giải phóng ra nhiều acid béo chưa este hóa, rối loạn quá trình chuyển hóa lipid dẫn tới tình trạng tăng triglycerid, giảm HDL-C, tăng LDL-C, tăng glucose máu.

Các nghiên cứu trong nước và nước ngoài đều báo cáo về mức độ tiêu hao năng lượng trong hoạt động công việc hàng ngày có liên quan mật thiết với nguy cơ mắc HCCH. Ở môi trường làm việc tĩnh tại, ít hoạt động về thể lực đồng nghĩa với ít tiêu hao năng lượng thì nguy cơ mắc HCCH càng cao. Trong kết quả nghiên cứu này, tính chất công việc ở mức trung bình thì nguy cơ mắc HCCH cao gấp 2,27 lần (95%CI: 1,22-4,23) và tính chất công việc ở mức độ nhẹ có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 3,01 lần (95%CI: 1,66-5,47) so với nhóm có tính chất công việc nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Rodríguez A và cộng sự [37] cho thấy, mức độ hoạt động thể lực có liên quan đến giảm nguy cơ mắc HCCH. Ở những người có hoạt động thể lực ở mức nhẹ (dưới 2 giờ/tuần), thì có nguy cơ mắc HCCH thấp hơn so với người hoạt động tĩnh tại với $OR = 0,66$ (95%CI: 0,40-1,09), người có hoạt động thể lực ở mức vừa phải (từ 2-4 giờ/tuần) thì có nguy cơ mắc HCCH thấp hơn với người hoạt động tĩnh tại với $OR = 0,43$ (95%CI: 0,26-0,72), người có hoạt động thể lực ở mức cường độ cao (trên 6 giờ/tuần) thì có nguy cơ mắc HCCH thấp hơn với người hoạt động tĩnh tại với $OR = 0,30$ (95%CI: 0,17-0,53).

Về nguy cơ mắc HCCH với sử dụng thuốc lá kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tình trạng hút thuốc lá gồm hiện đang hút và đã bỏ (không hút thuốc ít nhất cách ngày điều tra 6 tháng) đều làm tăng nguy cơ mắc HCCH. Hút thuốc lá ảnh hưởng đến các bệnh lý về tim mạch, phổi, đột

quy. Hút thuốc lá ở bệnh nhân có HCCH và ĐTD typ 2 càng làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh. Nguy cơ mắc HCCH không những ở đối tượng hiện đang hút thuốc mà còn ở những đối tượng đã bỏ thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng hiện đang hút thuốc lá nguy cơ mắc HCCH cao gấp 1,83 lần (95%CI: 1,26-2,68) và đã bỏ thuốc nguy cơ mắc HCCH cao gấp 1,21 lần (95%CI: 0,79-1,84). Nghiên cứu của Nakashita Y và cộng sự trong cuộc điều tra cắt ngang với 3.904 người đàn ông Nhật Bản tuổi từ trên 20, cũng cho thấy, nguy cơ mắc HCCH ở đối tượng đã bỏ thuốc cao gấp 1,01 lần (95%CI: 0,79-1,28) so với đối tượng không hút thuốc và ở đối tượng hiện đang hút, nguy cơ mắc HCCH cao gấp 1,11 lần (95%CI: 0,87-1,41) so với đối tượng không hút [45]. Nghiên cứu của Oh SW trên 3.452 đàn ông tuổi từ trên 20, ở đối tượng đã bỏ thuốc cũng cho nguy cơ mắc HCCH cao gấp 1,09 lần (95%CI: 0,81-1,48] so với đối tượng không hút thuốc [102]. Nghiên cứu của Chen CC trên 363.543 người dân ở Đài Loan, tuổi từ trên 40, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc HCCH ở đối tượng đã bỏ thuốc (đã bỏ thuốc từ 1 năm trở lên tính đến thời điểm nghiên cứu) cao gấp 1,09 lần (95%CI: 0,78-1,54) [39]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với hầu hết các kết quả nghiên cứu của các tác giả về nguy cơ mắc HCCH ở những đối tượng đã bỏ thuốc và sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê trên đối tượng này. Nguy cơ mắc HCCH còn liên quan mật thiết với số lượng thuốc hút trong ngày. Số lượng thuốc trong ngày càng nhiều thì nguy cơ mắc HCCH càng cao. Nghiên cứu của Oh SW kết quả cho thấy nguy cơ mắc HCCH tăng dần theo số thuốc hút trong ngày. Từ 1-9, từ 10-19, từ 20-29, từ 30-39 và từ trên 40 điếu trong ngày thì nguy cơ mắc HCCH cao gấp lần lượt là 1,07; 0,91; 1,24; 1,79; 1,77 lần so với đối tượng không hút thuốc. Sự khác biệt với số lượng thuốc hút trong ngày là 30-39 điếu và từ trên 40 điếu [102]. Nghiên cứu của Chen CC ở người dân ở Đài Loan, tuổi từ trên 40 cũng cho kết quả tương tự. Ở những người đang hút từ 1-9

điều thuốc/ngày thì tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,49 lần (95%CI: 0,87-2,57), đối tượng hút từ 10-19 điều/ngày, tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,44 lần (95%CI: 0,96-2,16), đối tượng hút từ 20-39 điều/ngày, tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,91 lần (95%CI: 1,14-3,20) và đối tượng hút từ trên 40 điều/ngày thì tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 2,99 lần (95%CI: 0,63-14,20) so với nhóm không hút thuốc. Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ ở với nhóm hút từ 20-39 điều/ngày. Tỷ lệ mắc HCCH còn liên quan đến số lượng thuốc lá đã hút (quy ra số lượng bao trong năm) trong quá khứ cũng như ở thời điểm hiện tại và tỷ lệ mắc HCCH tăng theo số lượng thuốc lá đã hút trong năm ở cả đối tượng đã bỏ thuốc cũng như hiện đang hút. Ở những đối tượng đã bỏ thuốc, trong quá khứ hút thuốc với số lượng từ trên 20 bao/năm có tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,24 lần (95%CI: 0,78-1,96), trong khi đối tượng hút thuốc dưới 20 bao/năm thì nguy cơ này là 1,02 lần (95%CI: 0,68-1,55) so với đối tượng không hút thuốc. Ở những đối tượng hiện còn đang hút, với số lượng thuốc hút từ trên 20 bao/năm thì tỷ lệ mắc HCCH là 1,82 lần (95%CI: 1,26-2,65), ở đối tượng hút dưới 20 bao/năm thì tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,14 lần (95%CI: 0,74-1,74) so với đối tượng không hút thuốc. Tỷ lệ mắc HCCH cũng giảm dần so với số năm bỏ thuốc, ở những đối tượng bỏ thuốc từ 1-4 năm thì tỷ lệ mắc HCCH là 1,3 lần, bỏ từ 4-12 năm thì tỷ lệ mắc HCCH là 1,18 lần và bỏ từ trên 12 năm thì tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 1,01 lần so với nhóm không hút thuốc. Như vậy, tỷ lệ mắc HCCH phụ thuộc vào tình trạng hút thuốc lá hiện tại, số lượng thuốc lá đã hút trong quá khứ và hiện tại cũng như số năm đã bỏ thuốc lá [43].

Ảnh hưởng của mức độ tiêu thụ rượu, bia với nguy cơ mắc HCCH đã được nhiều nghiên cứu đề cập. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bảng câu hỏi về tần suất uống rượu, bia trong tuần, cho thấy, ở những đối tượng uống rượu nhiều hơn 2 lần /tuần có nguy cơ mắc HCCH cao gấp 2,12 lần (95%CI: 1,28-3,51) so với đối tượng không uống rượu, kết quả tương tự

như với uống bia, tỷ lệ mắc HCCH cao gấp 3,88 lần (95%CI: 1,28-11,7) so với những người không uống bia. Hirakawa M điều tra ở 22.349 người đàn ông tuổi trung bình $48,6 \pm 10,2$ cho thấy tỷ lệ mắc HCCH tăng dần theo mức tiêu thụ rượu. Tỷ lệ mắc HCCH là 19,7% ở đối tượng uống rượu ít (dưới 20 gram rượu/ngày), 24,6% ở đối tượng uống rượu nhiều (từ 20 - <60 gram/ngày) và 44,8% ở đối tượng uống rượu rất nhiều (trên 60 gram/ngày) [42]. Nghiên cứu của Shin MH ở Hàn Quốc, cả nam và nữ, tuổi từ trên 50, kết quả cho thấy, nguy cơ mắc HCCH tăng dần theo số lần uống rượu/ngày. Ở nam, với tần suất uống rượu bình quân từ dưới 1 lần/ngày, 1,1-2,0 lần/ngày, 2,1-4,0 lần/ngày và trên 4 lần/ngày thì nguy cơ mắc HCCH cao gấp lần lượt là 1,08; 1,24; 1,53 và 1,63 lần so với đối tượng không uống rượu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tần suất uống rượu 2,1-4,0 lần/ngày và trên 4 lần/ngày. Ở nữ, nguy cơ mắc HCCH cũng tăng dần theo tần suất uống rượu/ngày, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [103]. Mức độ tiêu thụ rượu còn ảnh hưởng đến các yếu tố của HCCH. Các chỉ số về vòng eo, huyết áp tối đa, huyết áp tối thiểu, đường huyết lúc đói, triglycerid đều tăng dần theo mức độ uống rượu, riêng chỉ số HDL-C thì giảm dần. Ở hầu hết những người uống rượu với mức độ nhiều (từ 20 - <60 gram/ngày) và mức độ rất nhiều (từ trên 60 gram/ngày) các chỉ số trên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không uống rượu [42]. Yu M trong nghiên cứu trong mô hình đa biến với tình trạng hút thuốc, mức độ hút thuốc, tình trạng uống rượu và mức độ uống rượu cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH có liên quan có ý nghĩa thống kê với yếu tố hút thuốc lá ≥ 40 điếu/ngày, trong quá khứ có uống rượu và uống rượu ở mức từ 1-99 gram/tuần. Tình trạng uống rượu ở bất cứ mức nào đều có liên quan làm tăng huyết áp [44].

Nghiên cứu về mối liên quan giữa hút thuốc lá và uống rượu với nguy cơ mắc HCCH. Một nghiên cứu ở Nhật Bản với 3.904 người đàn ông tuổi từ

trên 20 cho thấy. Ở những người hút thuốc lá từ trên 30 điếu/ngày và uống rượu ở mức từ 0,1 - 68,9 gram/ngày có tỷ lệ mắc HCCH cao hơn gấp 1,97 lần so với người không hút thuốc và không uống rượu. Đặc biệt ở người hút thuốc lá từ trên 30 điếu/ngày và uống rượu ở mức từ trên 69 gram/ngày có tỷ lệ mắc HCCH cao hơn gấp 3,63 lần so với người không hút thuốc và không uống rượu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [45].

Ngày nay, với sự phát triển của khoa học công nghệ, máy móc hiện đại đã thay cho sức lao động trực tiếp của con người, sự tiêu tốn năng lượng cho lao động trực tiếp đã giảm xuống. Hơn nữa, xã hội phát triển đã làm cho con người hoạt động năng động hơn, ít có thời gian rảnh rỗi kể cả thời gian ăn uống, nghỉ ngơi. Trong vài thập kỷ qua, khẩu phần ăn và mức năng lượng trong khẩu phần cũng thay đổi cùng với sự phát triển của ngành công nghiệp thực phẩm. Tần suất sử dụng thức ăn nhanh nhiều hơn (chủ yếu là thức ăn chiên, rán, đồ ngọt). Xu hướng ăn tăng thịt đỏ, chất béo, muối và không đủ lượng rau xanh và hoa quả tươi đã góp phần làm tăng nhanh tỷ lệ mắc HCCH [104]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào một số loại thực phẩm sẵn có ở địa phương để xem xét về tần suất tiêu thụ với nguy cơ mắc HCCH. Trong mô hình đa biến kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng thực phẩm có đường, phủ tạng động vật và thịt mỡ với tần suất nhiều hơn 2 lần/tuần đều làm tăng nguy cơ mắc HCCH lên gấp lần lượt là 3,27 lần, 4,15 lần và 1,71 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Riêng tần suất sử dụng trứng từ 1 đến 3 bữa/tuần là yếu tố làm giảm nguy cơ mắc HCCH với OR = 0,81, 95%CI: 0,69-0,94 (p=0,004).

Một cuộc khảo sát về tình hình sức khỏe và dinh dưỡng ở đối tượng tuổi vị thành niên nước Mỹ từ năm 2005-2012 về ảnh hưởng của việc bổ sung đường vào thức ăn, đồ uống thực phẩm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mắc HCCH tăng dần theo ngũ phân vị lượng đường bổ sung trung bình

trong thực ăn, đồ uống hàng ngày. Ở nhóm phân vị thứ ba, thứ tư và thứ năm so với nhóm phân vị thứ nhất tỷ lệ mắc HCCH lần lượt là 5,3 lần (95%CI: 1,4 - 20,6); 9,9 lần (95%CI: 1,9 - 50,9) và 8,7 lần (95%CI: 1,4-54,9) [105]. Malik VS phân tích gộp của 11 nghiên cứu thuần tập về việc sử dụng nước uống có đường với nguy cơ mắc HCCH và ĐTĐ typ 2. Trong 8 nghiên cứu thuần tập về nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2 với 310.819 đối tượng được theo dõi, có 15.043 đối tượng có nguy cơ về mắc ĐTĐ typ 2, nhóm đối tượng sử dụng nước uống có đường cao nhất (1-2 cốc/ngày) có tỷ lệ nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2 cao hơn 26% so với nhóm đối tượng sử dụng nước uống có đường thấp nhất (dưới 1 cốc/tháng) với RR=1,26 (95%CI: 1,12-1,41). Trong 3 nghiên cứu thuần tập về nguy cơ mắc HCCH với 19.431 đối tượng được theo dõi, có 5.803 đối tượng có nguy cơ mắc HCCH và tỷ lệ nguy cơ mắc HCCH ở nhóm đối tượng sử dụng nước uống có đường cao nhất cao hơn so với nhóm sử dụng nước uống có đường thấp nhất RR=1,20 (95%CI: 1,02-1,42) [106].

Khẩu phần ăn chất béo làm tăng nguy cơ mắc HCCH. Freire RD tiến hành điều tra khẩu phần của 877 người Brazil gốc Nhật Bản tuổi từ trên 30, với 412 nam và 465 nữ bằng câu hỏi tần suất thực phẩm định lượng để đánh giá nguy cơ mắc HCCH với khẩu phần ăn chất béo. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố như tuổi, giới, tình trạng hút thuốc, trình độ học vấn, hoạt động thể lực và tổng lượng chất béo khẩu phần, nhóm đối tượng tiêu thụ lượng chất béo cao nhất (trung vị 95,6 gram/ngày) có nguy cơ mắc HCCH cao hơn so với nhóm tiêu thụ lượng chất béo thấp nhất (trung vị 52,9 gram/ngày) với OR = 5,03 (95%CI: 1,58-16,0) [107]. Narasimhan S nghiên cứu trên 27.012 đối tượng tuổi từ trên 20 ở vùng nông thôn miền Nam Ấn Độ, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc từng yếu tố thành phần của HCCH như vòng eo cao, tăng huyết áp, tăng glucose máu lúc đói tăng dần từ ngũ phân vị thứ nhất cho đến

ngũ phân vị thứ 5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ với vòng eo cao, $p = 0,04$ với tăng huyết áp, $p = 0,003$ với tăng glucose lúc đói [108].

Từ những thập niên 70 của Thế kỷ trước, công chúng đã được khuyến cáo hạn chế ăn trứng, vì trứng làm tăng cholesterol trong máu. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây đã không tìm thấy mối liên hệ nào giữa ăn trứng với bệnh mạch vành, tim mạch và tử vong cũng như là không có mối liên hệ giữa ăn trứng làm tăng nồng độ cholesterol trong máu [109], [110]. Các thành phần dinh dưỡng chủ yếu ở trong lòng đỏ trứng như choline, lutein, các carotenoids có tính chất chống ô xy hóa và chống viêm. Nghiên cứu của Blesso và cộng sự can thiệp ở đối tượng mắc HCCH với chế độ ăn, nhóm ăn 3 quả trứng toàn phần hàng ngày (tương đương với 534 mg cholesterol) và nhóm ăn trứng loại bỏ lòng đỏ (0 mg cholesterol), cả hai nhóm đều hạn chế lượng carbohydrate ($< 30\%$ năng lượng khẩu phần). Kết quả nghiên cứu ở nhóm ăn trứng toàn phần cho thấy giảm yếu tố hoại tử u anpha cũng như yếu tố viêm SAA (serum amyloid A) trong máu, điều đáng chú ý là khẩu phần ăn cholestrol tăng làm giảm yếu tố hoại tử u anpha trong máu ($r = -0,34$, $p = 0,04$) [111]. Điều này cho thấy với khẩu phần ăn trứng toàn phần có tác dụng cải thiện tình trạng viêm ở những người mắc HCCH. Woo HW nghiên cứu ở 1.663 đối tượng (675 nam, 958 phụ nữ) từ trên 40 tuổi ở Miền Nam Hàn Quốc, được theo dõi trong 3,2 năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, với người ăn hơn 3 quả trứng mỗi tuần có liên quan đáng kể với giảm nguy cơ mắc HCCH ở cả nam giới với $RR = 0,46$ (95%CI: 0,26-0,82) và ở phụ nữ với $RR = 0,54$ (95%CI: 0,31-0,93) so với người không ăn. Tương tự, tiêu thụ trứng ở nam giới cao hơn làm giảm nguy cơ tăng glucose máu lúc đói với $RR = 0,39$ (95%CI: 0,22-0,67) và giảm nguy cơ tăng triglycerid với $RR = 0,42$ (95%CI: 0,22-0,80) [112]. Park SJ và cộng sự phân tích trên dữ liệu 23,993 người dân Hàn Quốc tuổi từ trên 19. Kết quả cho thấy, ở những đối tượng ăn 4-6 bữa trứng/tuần làm giảm nguy cơ mắc HCCH với $OR = 0,82$

(95%CI: 0,71-0,95), những đối tượng ăn trung bình một bữa trứng/ngày cũng làm giảm tỷ lệ mắc HCCH có ý nghĩa thống kê. Tần suất sử dụng bữa ăn có trứng cũng có ý nghĩa làm giảm yếu tố thành phần của HCCH. Với yếu tố béo bụng, tần suất ăn trứng trung bình một lần /ngày làm giảm tỷ lệ mắc tăng béo bụng có ý nghĩa thống kê. Với tần suất ăn trứng từ 4-6 bữa/tuần làm giảm tỷ lệ mắc tăng triglycerid và tăng glucose máu. Với tần suất ăn trứng từ 2-3 bữa/tuần, 4-6 bữa/tuần và một bữa/ngày đều làm giảm nguy cơ mắc HDL-C thấp. Tuy nhiên với tăng huyết áp, ở các tần suất bữa ăn có trứng đều không làm thay đổi chỉ số huyết áp một cách có ý nghĩa thống kê [113]. Trong đối tượng của nghiên cứu này, người ăn nhiều nhất là 3 bữa trứng trong một tuần và kết quả phân tích đa biến phù hợp với vai trò có lợi của trứng làm giảm tỷ lệ mắc HCCH với OR=0,81, $p=0,005$). Chưa thể đánh giá việc ăn ≥ 4 bữa trứng/tuần ảnh hưởng thế nào đến nguy cơ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Cần có thêm nghiên cứu thuần tập đánh giá ảnh hưởng của trứng đối với nguy cơ mắc HCCH ở người Việt Nam.

Trong chế độ dinh dưỡng của người ĐTĐ được khuyến cáo là chia nhỏ bữa ăn trong ngày để vừa đảm bảo tổng năng lượng cần thiết trong ngày vừa không làm tăng glucose máu quá mức sau ăn và giảm glucose máu quá mức ở thời điểm xa bữa ăn. Số bữa ăn nên gồm 3 bữa chính và từ 1-3 bữa phụ và tỷ lệ năng lượng cũng được cân đối theo số bữa ăn. Nếu ăn 6 bữa gồm 3 bữa chính và 3 bữa phụ thì năng lượng bữa sáng là 10%, bữa trưa 30%, bữa tối 30% và bữa phụ sáng, bữa phụ chiều và bữa phụ tối mỗi bữa 10%. Nếu ăn 5 bữa thì năng lượng bữa sáng 20%, bữa trưa 30%, bữa tối 30%, bữa phụ sáng 10% và bữa phụ tối 10%. Nếu ăn 4 bữa thì năng lượng bữa sáng là 25%, bữa trưa 35%, bữa tối 30% và bữa phụ tối 10% [114]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân ăn thêm bữa phụ có xu hướng làm giảm nguy cơ mắc HCCH ($p = 0,097$). Trên thực tế, rất ít đối tượng nghiên cứu ăn bữa phụ và cũng không ăn một cách thường xuyên nên

thông tin yếu tố nguy cơ “không ăn bữa phụ” chưa đủ để ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và những đặc điểm chi tiết đánh giá về tư vấn dinh dưỡng điều trị như chia nhỏ bữa ăn và mức độ thực hiện việc chia nhỏ bữa ăn ảnh hưởng thế nào đối với nguy cơ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cần được phân tích trong các nghiên cứu tiếp theo.

4.3. Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm

4.3.1. Một số đặc điểm của đối tượng can thiệp và đối chứng

Theo thiết kế nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp được lựa chọn từ những đối tượng điều tra ở giai đoạn I có độ tuổi từ 45-65. Để đảm bảo hạn chế yếu tố nhiễu và tăng tính đồng nhất ở đối tượng can thiệp và đối tượng đối chứng, chúng tôi lựa chọn với mỗi đối tượng can thiệp chọn 2 đối tượng đối chứng đảm bảo cùng giới tính (cùng nam hoặc cùng nữ), độ tuổi chênh lệch không quá 5 tuổi và chênh lệch HbA1c không quá 1%. 54 đối tượng can thiệp đồng ý sử dụng gạo liên tục trong 16 tuần và 108 đối tượng đối chứng. Trong quá trình can thiệp, có 2 đối tượng ở nhóm can thiệp và 4 đối tượng ở nhóm chứng chuyển địa điểm thường trú sang tỉnh khác, do vậy thông tin thu thập để đánh giá sau can thiệp không đầy đủ, vì vậy chúng tôi loại những đối tượng này không đưa vào phân tích kết quả sau can thiệp. Như vậy, nhóm can thiệp có 52 đối tượng và nhóm chứng có 104 đối tượng thu thập được đầy đủ thông tin ở thời điểm kết thúc can thiệp cũng như sử dụng đủ tỷ lệ bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm để vào phân tích hiệu quả can thiệp. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu gồm tuổi trung bình là $56,2 \pm 5,2$; nhóm can thiệp có 11 đối tượng là nam và 41 nữ, nhóm đối chứng có 22 nam và 82 nữ; số năm mắc ĐTĐ trung bình là $4,5 \pm 4,2$, nồng độ glucose trung bình là $9,56 \pm 2,28$ mmol/L; phần trăm HbA1c trung bình là $7,56 \pm 1,31$. Các chỉ số về tuổi, giới tính, số năm mắc

ĐTĐ, nồng độ glucose, HbA1c, BMI và số thuốc ĐTĐ đang sử dụng là không có sự khác biệt ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng.

Nhóm can thiệp trước khi được can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm đã được tư vấn về tác dụng của gạo, mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và cam kết tuân thủ các điều kiện khi tham gia nghiên cứu. Gạo lứt nảy mầm cung cấp miễn phí cho đối tượng can thiệp sử dụng và thay thế hoàn toàn gạo trắng và cộng tác viên cung cấp gạo đến tận hộ gia đình hằng tuần. Mỗi đối tượng được cung cấp một nồi cơm điện cá nhân dung tích một lít để thuận lợi cho việc nấu cơm bằng gạo lứt nảy mầm trong thời gian can thiệp. Trong thời gian can thiệp, nhóm nghiên cứu đến giám sát tại hộ gia đình đối tượng một lần/tuần liên tục trong 16 tuần can thiệp. Nội dung giám sát về tình hình sử dụng gạo, tần suất sử dụng bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm, các diễn biến về sức khỏe, bệnh tật... được theo dõi và ghi chép đầy đủ vào sổ.

Gạo lứt nảy mầm sử dụng trong nghiên cứu được sản xuất từ thóc được bóc vỏ trấu còn giữ nguyên cám và mầm gạo, sau đó cho ngâm ủ trong nhiệt độ đảm bảo hạt gạo nảy mầm trong thời gian 48-72 giờ. Phân tích về chỉ tiêu vi sinh, chỉ tiêu kim loại nặng trong gạo lứt nảy mầm sử dụng trong nghiên cứu này cho thấy các chỉ số này đều ở nằm trong giới hạn cho phép của Bộ Y tế. Phân tích về thành phần dinh dưỡng trong gạo lứt nảy mầm sử dụng trong nghiên cứu này so với thành phần các chất dinh dưỡng của gạo tẻ thông thường trong Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam [115], cho thấy hàm lượng carbohydrate của gạo lứt nảy mầm là 72,65 g/100g thấp hơn so với gạo tẻ thông thường (76,2 g/100g), đặc biệt hàm lượng chất xơ trong gạo lứt nảy mầm là 3,32 g/100 g) cao hơn rõ rệt so với hàm lượng chất xơ trong gạo tẻ thông thường (0,4 g/100g).

Về thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo sau khi xay xát bỏ trấu cho thấy hàm lượng cám chiếm từ 6-7%, lớp mầm chỉ chiếm 2-3% [68]

nhưng các chất dinh dưỡng có hoạt tính sinh học lại nằm chủ yếu ở lớp cám và mầm. Các chất dinh dưỡng có hoạt tính sinh học như Gamma Amino Butyric (GABA), Acetyl Steryl Glucoside (ASG), Inositol Hexaphosphate (IP6), Ferulic acid và Inositol, Pre-germinated brown rice derived steryl glycoside (PSG), gamma-oryzanol, tocopherols, tocotrienols lại được gia tăng trong quá trình nảy mầm, điều này cho thấy giá trị của gạo lứt khi được nảy mầm so với gạo lứt không được nảy mầm [69], [70], [71], [116].

Cơm nấu từ gạo lứt nảy mầm có màu hơi nâu, mềm và dễ ăn hơn so với gạo lứt thông thường. Trong nghiên cứu này, quá trình can thiệp yêu cầu đối tượng phải sử dụng gạo lứt nảy mầm trong 2 bữa cơm chính và chúng tôi khuyến khích đối tượng nghiên cứu sử dụng gạo lứt nảy mầm cho cả bữa sáng. Trong quá trình can thiệp, ngoài 2 đối tượng can thiệp chuyển nơi ở, 52 đối tượng can thiệp còn lại đã sử dụng >90% số bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm (bảng 3.32). Trong quá trình giám sát tại gia đình, đa số đối tượng ăn cơm bằng gạo lứt nảy mầm cả bữa sáng và không có trở ngại gì khi nấu cơm hay ăn cơm bằng gạo lứt nảy mầm. Hầu hết đối tượng đã từng ăn gạo lứt thông thường cho rằng ăn cơm bằng gạo lứt nảy mầm mềm hơn và có vị ngọt hơn và dễ ăn hơn. Kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Minh cũng cho thấy, có đến 97,1% đối tượng ăn đầy đủ các bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm và 2,9% đối tượng chỉ bỏ 2-3 bữa trong suốt thời gian can thiệp 16 tuần. Kết phỏng vấn về vị giác khi so sánh với gạo trắng trong nghiên cứu của Trần Ngọc Minh cho thấy 94,2% đối tượng có cảm giác vị ngọt hơn, 88,5% đối tượng có cảm giác ngon hơn so với ăn gạo trắng [86]. Điều này chứng tỏ, gạo lứt nảy mầm dễ được người bệnh chấp nhận sử dụng thay thế hoàn toàn gạo trắng trong các bữa ăn hàng ngày.

Trong quá trình giám sát trực tiếp tại hộ gia đình, chúng tôi nhận thấy kết quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm với triệu chứng cơ năng thay đổi rõ

nhất là giảm cảm giác tê bì tay chân ở hầu hết đối tượng, không có trường hợp nào có biểu hiện dị ứng, rối loạn tiêu hóa... và kết quả xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận thông qua các chỉ số xét nghiệm AST, ALT, ure, creatinin thay đổi ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, ở thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp là không có ý nghĩa thống kê, điều này chứng tỏ sản phẩm gạo lứt nảy mầm sử dụng an toàn đối với con người.

Năng lượng và các chất dinh dưỡng trong điều tra khẩu phần 24 giờ 3 ngày liên tiếp ở đối tượng can thiệp và đối chứng với hai thời điểm trước và sau can thiệp có sự khác nhau chủ yếu là do thành phần dinh dưỡng khác nhau của gạo lứt nảy mầm và gạo trắng. Thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo lứt nảy mầm của nghiên cứu này được định lượng tại Viện Dinh dưỡng quốc gia, lượng gạo lứt nảy mầm sử dụng cho can thiệp được sản xuất từ cùng một lô để đảm bảo các chỉ số thành phần dinh dưỡng trong phân tích số liệu không bị thay đổi.

Kết quả nghiên cứu điều tra khẩu phần 24 giờ trong 3 ngày liên tiếp cho thấy: Tổng năng lượng khẩu phần của hai nhóm ở hai thời điểm giao động trong khoảng 1500 - 1600 kcal/ngày là đảm bảo được năng lượng cần thiết cho đối tượng theo cân nặng trung bình của đối tượng. Hàm lượng chất xơ trong khẩu phần ở nhóm can thiệp ở thời điểm sau can thiệp là $15,39 \pm 4,25$ gram có sự khác biệt rõ rệt so với thời điểm trước can thiệp ($7,5 \pm 2,1$ gram) và cao hơn so với nhóm đối chứng ở cùng thời điểm sau can thiệp ($7,9 \pm 3,2$ gram). Như vậy, bằng chứng cho thấy, trong quá trình sản xuất gạo lứt nảy mầm đã không làm mất đi hàm lượng chất xơ trong cám của hạt gạo. Cùng với việc gia tăng các chất có hoạt tính sinh học như acid gamma amino butyric, acetyl steryl glucoside, inositol hexaphosphate, ferulic acid, gamma-oryzanol, tocopherols, tocotrienols... trong quá trình nảy mầm của hạt gạo đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát glucose

máu và lipid máu ở đối tượng sử dụng gạo lứt nảy mầm thay cho gạo trắng. Về tỷ lệ năng lượng khẩu phần protid, lipid và glucid chúng tôi thấy năng lượng cung cấp do lipid chỉ chiếm từ 15,9-16,8% thấp hơn so với nhu cầu khuyến nghị (từ 20-25%), trong khi năng lượng cung cấp từ glucid giao động từ 66,5-67,5% là quá cao so với nhu cầu khuyến nghị (60-65%) [117]. Như vậy, cần có những tư vấn giáo dục về dinh dưỡng trong nhóm đối tượng này để lựa chọn khẩu phần ăn tăng lượng chất béo và giảm glucid mà ở đây chủ yếu là giảm lượng gạo. Ngoài hàm lượng chất xơ là có sự khác biệt khi so sánh hai nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, còn lại tổng năng lượng khẩu phần, giá trị dinh dưỡng protid, lipid và glucid ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng ở cả hai thời điểm trước và sau can thiệp không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy, hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát glucose máu và các yếu tố thành phần HCCH trong nghiên cứu này không phải do thay đổi năng lượng và giá trị dinh dưỡng protid, lipid và glucid trong khẩu phần ăn của đối tượng nghiên cứu mang lại.

4.3.2. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần của hội chứng chuyển hóa

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sử dụng gạo lứt nảy mầm thay thế hoàn toàn gạo trắng thông thường trong 16 tuần liên tục đã làm giảm nguy cơ tuyệt đối mắc HCCH 5,77% và cứ 17 bệnh nhân ĐTD typ 2 có HCCH được dùng gạo lứt nảy mầm thì có một bệnh nhân giảm mắc HCCH. Hiệu quả can thiệp cũng làm giảm tỷ lệ mắc HCCH ở nhóm can thiệp là 17,3% cao hơn so với nhóm chứng (11,5%). Tuy nhiên, hiệu quả can thiệp giảm nguy cơ tuyệt đối và giảm tỷ lệ mắc HCCH ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng chưa có ý nghĩa thống kê. Có thể với thời gian can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm còn ngắn (16 tuần), trên đối tượng đã có những rối loạn chuyển hóa lipid và

glucid với thời gian dài trước đó đã làm ảnh hưởng đến hiệu quả can thiệp. Vì vậy cần phải có nghiên cứu can thiệp với thời gian dài hơn cũng như lựa chọn thiết kế nghiên cứu chặt chẽ để đưa ra những bằng chứng thuyết phục hơn về hiệu quả của gạo lứt nảy mầm làm giảm nguy cơ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm cũng làm giảm tỷ lệ mắc tổng số yếu tố thành phần của HCCH. Ở thời điểm trước can thiệp ở nhóm can thiệp có tổng số 180 yếu tố thành phần của HCCH và ở nhóm chứng có 362 yếu tố (gồm huyết áp tăng, vòng eo cao, HDL-C thấp và triglycerid máu cao). Sau can thiệp, nhóm can giảm 10,6% số yếu tố thành phần và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (2,2%). Việc giảm tỷ lệ mắc tổng yếu tố thành phần của HCCH cũng dẫn đến thay đổi giá trị trung bình số yếu tố của HCCH. Mức giảm trung bình số các yếu tố của HCCH ở nhóm can thiệp là $0,37 \pm 0,60$ và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (giảm trung bình $0,08 \pm 0,53$ yếu tố), sự khác biệt về mức giảm trung bình yếu tố ở hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, hiệu quả can thiệp đã làm giảm tỷ lệ mắc tổng số yếu tố của HCCH và giảm số số mắc trung bình yếu tố thành phần của HCCH và kết quả làm giảm tỷ lệ mắc HCCH từ 100% trước can thiệp xuống còn 82,7% sau can thiệp. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm cũng cho thấy, sau 3 tháng can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm trên đối tượng mắc HCCH tuổi trên 70 đã làm giảm HCCH từ 100% trước can thiệp xuống còn 70% sau can thiệp [87]. Về thành phần của gạo lứt nảy mầm có hàm lượng chất xơ cao hơn gạo trắng thông thường, các chất dinh dưỡng có hoạt tính sinh học như gama amino butyric acid, gama-oryzanol, acetyl steryl glucoside được tăng cường trong quá trình nảy mầm cùng với chỉ số đường huyết của gạo lứt nảy mầm thấp do đó gạo lứt nảy mầm đã tác động vào các quá trình chuyển hóa glucid, lipid, quá trình viêm... đóng vai trò quan trọng trong giảm mắc HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2.

4.3.3. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát glucose và HbA1c

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy, sau 16 tuần sử dụng gạo lứt nảy mầm liên tục đã cho kết quả rõ rệt về giảm glucose máu: Ở nhóm can thiệp, giá trị trung bình glucose máu giảm từ $9,65 \pm 2,66$ mmol/L ở thời điểm trước can thiệp xuống còn $8,06 \pm 2,58$ mmol/L ở thời điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong khi ở nhóm chứng không có sự khác biệt về nồng độ glucose ở thời điểm trước và sau can thiệp. Mức giảm nồng độ glucose ở nhóm can thiệp là 1,59 mmol/L giảm nhiều hơn 0,30 mmol/L so với nhóm chứng (giảm 0,29 mmol/L), sự khác biệt về mức giảm nồng độ glucose ở nhóm can thiệp và nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

HbA1c là chỉ số đánh giá nồng độ glucose máu tích lũy trung bình từ 8 - 12 tuần và nó rất ít bị ảnh hưởng bởi hàm lượng glucid trong khẩu phần ăn của các bữa ăn gần ở thời điểm xét nghiệm. Đánh giá hiệu quả giảm glucose máu qua chỉ số HbA1c là khách quan nhất. Vì vậy, trong thiết kế can thiệp của nghiên cứu này kéo dài 16 tuần (dài hơn khoảng chu kỳ thay đổi của HbA1c 8-12 tuần) để đảm bảo chỉ số HbA1c phản ánh được hiệu quả của can thiệp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy phần trăm trung bình HbA1c ở nhóm can thiệp giảm $7,59 \pm 1,53$ xuống $7,04 \pm 1,25$, giảm nguy cơ tuyệt đối tỷ lệ không đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c 17,8% và cứ 6 bệnh nhân được can thiệp thì có một người kiểm soát được HbA1c. Sự khác biệt về hiệu quả can thiệp ở hai nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Bui TN và cộng sự [85] trên 30 phụ nữ tiền ĐTĐ tuổi từ 45 đến 65 ở tỉnh Hải Dương, kết quả cho thấy nồng độ glucose máu giảm từ $6,05 \pm 0,85$ mmol/L ở thời điểm trước can thiệp xuống còn $5,31 \pm 0,63$ mmol/L ở thời điểm sau can thiệp và chỉ số HbA1c giảm từ $6,44 \pm 1,14$ ở thời điểm trước can thiệp xuống

còn $5,72 \pm 0,55$ ở thời điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nguyễn Thị Châm [87] can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm trên đối tượng 55-70 tuổi mắc HCCH kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ glucose máu giảm từ $6,4 \pm 1,2$ mmol/L xuống $5,7 \pm 0,6$ mmol/L ở thời điểm trước can thiệp so với sau can thiệp, nồng độ insulin và chỉ số HOMA-IR trong máu giảm ở đối tượng được can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm đã giảm so với thời điểm trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Trần Ngọc Minh trên đối tượng ĐTĐ typ 2 cũng cho thấy hiệu quả gạo lứt nảy mầm làm giảm glucose máu từ $8,44 \pm 0,86$ mmol/L ở thời điểm trước can thiệp xuống $7,15 \pm 1,49$ mmol/L ở thời điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Hsu TF [84] trên đối tượng bị rối loạn glucose máu lúc đói hoặc bị ĐTĐ ở nhóm ăn gạo lứt nảy mầm, hàm lượng đường trong máu lúc đói giảm ở thời điểm tuần thứ 6 so với thời điểm ban đầu tương ứng là 135 ± 7 mg/dl và 153 ± 9 mg/dl, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, các nghiên cứu can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm ở trên các nhóm đối tượng là ĐTĐ typ 2, nhóm ĐTĐ typ 2 có HCCH, nhóm tiền ĐTĐ, nhóm có HCCH đều cho kết quả làm giảm glucose máu và giảm chỉ số HbA1c ở thời điểm sau can thiệp một cách có ý nghĩa thống kê. Trong khi ở nhóm đối chứng không có sự thay đổi chỉ số glucose máu và HbA1c ở thời điểm trước và sau can thiệp.

Một số nghiên cứu cho thấy hàm lượng chất xơ cao và các chất có hoạt tính sinh học trong gạo lứt nảy mầm có tác dụng làm giảm glucose máu. Taiichiro Seki và cộng sự đã chứng minh hàm lượng chất xơ cao trong gạo lứt nảy mầm có tác dụng làm giảm glucose máu với thử nghiệm bằng 3 chế độ ăn có cùng hàm lượng carbohydrate 1,5 gram gồm bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm, bữa ăn bằng gạo lứt nảy mầm đã loại bỏ chất béo trong cám và

bữa ăn bằng gạo trắng. Kết quả cho thấy từ thời điểm 30 phút sau ăn bằng chế độ ăn gạo lứt nảy mầm và gạo lứt nảy mầm đã loại bỏ chất béo, nồng độ glucose và khu vực gia tăng dưới đường cong của glucose máu của chuột có xu hướng giảm hơn so với chế độ ăn bằng gạo trắng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đối với nồng độ insulin và khu vực gia tăng dưới đường cong của insulin trong máu cũng có xu hướng tương tự như với glucose. Tác giả kết luận rằng, ảnh hưởng của giảm glucose máu của gạo lứt nảy mầm có thể từ hàm lượng chất xơ trong gạo lứt nảy mầm cao hơn gạo trắng và điều này có thể khuyến khích sử dụng gạo lứt nảy mầm thay cho gạo trắng trong phòng ngừa các biến chứng mạch máu trong bệnh ĐTĐ [12]. Nghiên cứu về tác dụng của chất xơ trong phòng ngừa ĐTĐ typ 2 và tăng cường chuyển hóa glucose ở đối tượng tiền ĐTĐ, Caroline Honsek và cộng sự đã thử nghiệm chế độ ăn bổ sung 7,5 gram chất xơ không hòa tan và được so sánh với nhóm chứng bổ sung 0,8 gram chất xơ không hòa tan 2 lần trong ngày liên tục trong 2 năm, kết quả cho thấy nghiệm pháp tăng glucose máu sau 2 giờ ở nhóm can thiệp giảm $0,78 \pm 1,88$ mmol/L trong khi ở nhóm chứng chỉ giảm $0,46 \pm 1,80$ mmol/L; 9/89 đối tượng can thiệp phát triển thành ĐTĐ typ 2 trong khi ở nhóm chứng là 16/91; thay đổi nồng độ HbA1c có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm, nhóm can thiệp HbA1c giảm $0,2 \pm 4,6$ mmol/mol trong khi nhóm đối chứng HbA1c tăng $1,2 \pm 5,2$ mmol/mol [118].

Ngoài hàm lượng chất xơ cao trong gạo lứt nảy mầm làm giảm glucose máu, trong gạo lứt nảy mầm có chứa các enzyme có hoạt tính sinh học như GABA (gama amino butyric acid), gama-oryzanol, ASG (acetyl steryl glucoside) có tác dụng làm giảm glucose máu. Một nghiên cứu trên in vitro cho thấy tác dụng của gama-oryzanol và dịch chiết xuất từ gạo lứt nảy mầm có ức chế tác dụng kháng insulin của yếu tố TNF- α trong môi trường nuôi cấy tế bào gan HepG2. TNF- α (Tumor Nerosis Factor - α), yếu tố hoại tử u an pha là một trong những yếu tố gây viêm được sinh ra trong rối loạn

chuyển hóa glucid và lipid và được biết là có vai trò quan trọng trong quá trình đề kháng insulin và chúng làm ức chế quá trình hấp thu glucose vào tế bào gan. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ glucose trong môi trường nuôi cấy có insulin + TNF- α + γ -oryzanol hoặc insulin + TNF- α + dịch chiết từ gạo lứt nảy mầm ở thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với môi trường insulin + TNF- α . Insulin làm tăng AMP-activated protein kinase (AMPK), insulin receptor substrate-1 (IRS-1), phosphatidylinositol-3-kinase-a (PI3K- α), serine/threonine kinase PI3K-linked protein kinase B (Akt/PKB), glucose transporter-2 (GLUT-2), glucokinase (GCK), peroxisome proliferator activated receptor- α (PPAR- α) và PPAR- γ . Trong khi TNF- α hoạt hóa p65 và các MAPKs (gồm JNK1/2 và ERK1/2) làm giảm AMPK, IRS-1, PI3K- α , Akt/PKB, GLUT-2, GCK, glycogen synthase kinase-3 (GSK-3), PPAR- α và PPAR- γ . Khi cho thêm thành phần γ -oryzanol và dịch chiết xuất từ gạo lứt nảy mầm vào môi trường nuôi cấy thì AMPK, IRS-1, PI3K- α , Akt/PKB, GLUT-2, GCK, GSK-3, PPAR- α , PPAR- γ và p65, JNK1/2 được phục hồi. Điều này cho thấy tác dụng của γ -oryzanol và dịch chiết xuất từ gạo lứt nảy mầm có tác dụng ức chế tác dụng kháng insulin của yếu tố TNF- α [119]. γ -oryzanol hoạt động như cơ chế phân tử làm giảm ưa thích chất béo động vật thông qua việc ức chế căng thẳng lưới nội chất vùng dưới đồi. γ -oryzanol cũng hoạt động như một chất ức chế mạnh đối với enzym deoxyribonucleic axit methyltransferase trong hệ thống não, làm giảm đi phần ưu tiên chế độ ăn nhiều chất béo thông qua kênh tín hiệu thụ thể dopamine 2. Do đó γ -oryzanol có thể là một đặc tính duy nhất cải thiện cả rối loạn chuyển hóa và rối loạn hành vi về ăn uống, làm nổi bật con đường dự phòng đầy hứa hẹn bảo vệ chống lại ĐTĐ và béo phì ở người [120].

Acylated Steryl β -Glucoside (ASG) là thành phần quan trọng trong gạo lứt nảy mầm có tác dụng kích thích dòng tế bào beta (INS-1) sản sinh insulin và yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 (IGF-1). IGF-1 được phân phối khắp các mô và tế bào khác nhau, và nó đóng vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa kháng insulin và bảo vệ chống lại tổn thương oxy hóa tế bào beta của tụy. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chuột bị đái tháo đường, khi được nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm hàm lượng IGF-1 trong huyết thanh, trong mô tụy, mô gan cao hơn so với nhóm chứng. Những phát hiện này cho thấy ASG trong gạo lứt nảy mầm có thể ảnh hưởng đến các tế bào beta tuyến tụy thông qua việc kích hoạt cơ chế phụ thuộc IGF-1 trong bệnh lý ĐTĐ [82].

γ – Aminobutyric acid (GABA) là một acid amin tự do, được tổng hợp trong cơ thể từ glutamate bởi enzym glutamate decarboxylase và hoạt động như một chất dẫn truyền thần kinh ức chế hệ thống thần kinh giao cảm. GABA được tìm thấy trong nhiều loại thực phẩm như rau, mầm gạo, sữa chua... Trong gạo lứt nảy mầm, người ta thấy hàm lượng GABA tăng dần trong quá trình ủ lên mầm và cao hơn nhiều lần so với gạo trắng và gạo lứt [71], [74]. Trong một thử nghiệm trên chuột ĐTĐ được cho uống GABA với hàm lượng 100 hoặc 200 mg GABA/kg thể trọng chuột trong 10 ngày, kết quả cho thấy chuột bị ĐTĐ đã giảm đáng kể hàm lượng glucose huyết thanh, giảm lượng protein glycosyl hóa huyết thanh, giảm tình trạng phì đại của gan và thận do tăng glucose máu, điều này cho thấy tác dụng cải thiện tình trạng tăng glucose máu của chuột ĐTĐ. Ngoài ra mức độ của chất phản ứng thiobarbituric acid (TBA - chất oxy hóa) trong huyết thanh cũng như trong thận và gan giảm có ý nghĩa thống kê ở chuột được điều trị bằng GABA. Những kết quả này cho thấy GABA có tác dụng bảo vệ chống lại các biến chứng của ĐTĐ do cải thiện tình trạng chuyển hóa glucose và giảm tình trạng stress oxy hóa [121].

4.3.4. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát lipid máu:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm đã làm cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu. Ở nhóm can thiệp, nồng độ trung bình triglycerid, LDL-C và cholesterol giảm nhiều hơn so với nhóm chứng lần lượt là 0,71; 0,21 và 0,33 mmol/L. Nồng độ HDL-C ở nhóm chứng tăng 0,34 mmol/L và tăng cao hơn 0,30 mmol/L so với nhóm chứng (tăng 0,04 mmol/L). Hiệu quả can thiệp với giảm nguy cơ tuyệt đối ARR% (95%CI) đối với triglycerid, HDL-C, LDL-C và cholesterol lần lượt là 15,6 (95%CI: 2,74%-28,49); 22,6 (95%CI: 2,62 - 42,54); 9,3 (95%CI:-5,97 - 24,55) và 18,9 (95%CI: 1,62 - 36,15), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với triglycerid, HDL-C và cholesterol. Chỉ số NNT với triglycerid, HDL-C, LDL-C, cholesterol lần lượt là 6,4; 4,4; 10,8 và 5,3.

Kết quả nghiên cứu của Bui TN [85] trên đối tượng tiền ĐTĐ cũng cho thấy hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm cũng làm giảm tình trạng rối loạn lipid máu. Với triglycerid giảm từ $2,85 \pm 2,58$ mmol/L xuống $1,58 \pm 0,58$ mmol/L, LDL-C giảm từ $3,57 \pm 0,82$ mmol/L xuống $3,18 \pm 0,61$ mmol/L, cholesterol giảm từ $5,18 \pm 1,02$ mmol/L xuống $4,91 \pm 0,86$ mmol/L và HDL-C tăng từ $1,02 \pm 0,31$ mmol/L lên $1,43 \pm 0,23$ mmol/L ở thời điểm trước can thiệp so với thời điểm sau can thiệp. Hiệu quả can thiệp với các chỉ số lipid máu đều có ý nghĩa thống kê, ngoại trừ cholesterol. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm trên đối tượng mắc HCCH được can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm cũng cho thấy kết quả giảm triglycerid, LDL-C, cholesterol và làm tăng HDL-C [87]. Tuy nhiên, hiệu quả can thiệp chỉ ở chỉ số HDL-C là có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả can thiệp của Nguyễn Thị Châm đối với rối loạn lipid máu thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và Nguyễn Thị Nhung có thể do đối tượng nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm tuổi cao (55-70 tuổi), hơn nữa thời gian can thiệp ngắn hơn (03 tháng) nên hiệu quả của gạo lứt

nảy mầm với kiểm soát lipid máu chưa rõ ràng. Nghiên cứu của Geng S và cộng sự can thiệp gạo lứt nảy mầm ở người tuổi từ 40-70 bị rối loạn lipid máu, kết quả sau 12 tuần can thiệp các chỉ số về cholesterol toàn phần, triglycerid và LDL-C giảm và HDL-C tăng, sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê [113].

Stress oxy hóa đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và tiến triển của bệnh ĐTĐ typ 2 cũng như các biến chứng của nó. Stress oxy hóa cùng với tình trạng kháng insulin, tăng các yếu tố tiền viêm và béo phì là các yếu tố trong cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ typ 2 và HCCH [122], [123]. Về cơ chế tác dụng của gạo lứt nảy mầm làm cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu đã được nghiên cứu, trong đó vai trò chống oxy hóa của gạo lứt nảy mầm đã được chứng minh. Định lượng các chất chống oxy hóa trong gạo lứt nảy mầm như TPC (Total phenolic content), ABTS (2,2'-azino-bis[3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid]) cao hơn so với gạo trắng, hàm lượng của gốc tự do DPPH (di[phenyl]-[2,4,6-trinitrophenyl]iminoazanium) ở trong gạo lứt nảy mầm thấp hơn cả với gạo lứt và gạo trắng. Nghiên cứu của Mustapha Umar Imam cho thấy, hàm lượng chất TAS (Total Antioxidant Status – trạng thái chống oxi hóa toàn phần) trong huyết thanh chuột bị ĐTĐ typ 2 có xu hướng tăng ở nhóm được nuôi dưỡng bằng gạo lứt nảy mầm [81]. Như vậy, với các thành phần các chất chống oxi hóa tăng cao cũng như hàm lượng các gốc tự do thấp ở trong gạo lứt nảy mầm là thực phẩm có giá trị tham gia vào quá trình chống oxi hóa. Chaiyasut C và cộng sự thử nghiệm gạo lứt nảy mầm trên chuột ĐTĐ đã làm cải thiện tình trạng chống oxy hóa và các enzym chống oxy hóa như catalase, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx). Nồng độ glucose, cholesterol, triglycerid trong máu, tình trạng kháng insulin và rối loạn dung nạp glucose đã giảm, mức độ bài tiết insulin trong máu tăng đáng kể khi

điều trị bằng gạo lứt nảy mầm. Kết quả nghiên cứu đưa ra khuyến nghị về khả năng dự phòng và kiểm soát hậu quả ĐTĐ với gạo lứt nảy mầm [124].

Tác dụng của ASG (Acylated Steryl β -Glucoside) trong gạo lứt nảy mầm với quá trình chống oxy hóa cũng đã được nghiên cứu. Những con chuột bị ĐTĐ được nuôi dưỡng bằng chế độ ăn gạo lứt nảy mầm có nồng độ IGF1 (Insulin like Growth Factor 1- yếu tố tăng trưởng giống insulin 1) trong huyết thanh, trong gan và ở tuyến tụy cao hơn so với nhóm đối chứng. Mức IGF-1 tăng lên trong tuyến tụy cho chúng ta đưa ra giả thuyết rằng chất ASG có trong gạo lứt nảy mầm bảo vệ các tế bào beta của đảo tụy chống lại những tổn thương do ĐTĐ [82]. ASG được chiết xuất từ cám gạo có tác dụng làm giảm cholesterol ở người béo phì, Ito Y thử nghiệm với những người béo phì được uống 30-50 mg ASG/ ngày trong 12 tuần, kết quả cho thấy nồng độ LDL-C trong máu, non-HDL-C, tỷ lệ LDL-C/HDL-C, vòng eo và vùng mỡ dưới da giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm giả dược. Những phát hiện này cho thấy ASG chiết xuất từ cám gạo có thể làm giảm mức LDL-C trong máu và giảm nguy cơ xơ vữa động mạch ở những người béo phì có LDL-C cao [125].

Nghiên cứu tác dụng của Acylated Steryl β -Glucoside được chiết xuất từ gạo lứt nảy mầm làm giảm nguy cơ xơ vữa động mạch trên đối tượng phụ nữ tiền mãn kinh tuổi từ 45-65 có nồng độ LDL-C cao (>140 mg/dl) bằng uống viên nang có hàm lượng Acylated Steryl β -Glucoside 50mg trong 6 tháng liên tục. Kết quả cho thấy nồng độ LDL-C giảm từ $163,6 \pm 25,3$ mg/dl xuống $135,9 \pm 26,8$ mg/dl và giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng giả dược ($p < 0,001$), chỉ số giãn nở dòng chảy trung gian ở nhóm giả dược giảm từ $6,6 \pm 5,1\%$ xuống $4,7 \pm 2,6\%$ có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp ($p < 0,05$), yếu tố hoại tử u (TNF α) giảm từ $19,8 \pm 11$ pg/mL xuống $10,6 \pm 5,5$ pg/mL và giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm giả dược ($p < 0,05$). Như

vậy, Acylated Steryl Glycoside có trong cám của gạo lứt nảy mầm làm giảm nguy cơ xơ vữa động mạch ở phụ nữ mãn kinh có LDL-C cao [126].

γ -oryzanol là một trong những sterol chính được chiết xuất trong cám gạo, trong cám gạo có hàm lượng sterol cao hơn so với các loại dầu thực vật khác và có tác dụng giảm cholesterol máu. Một nghiên cứu tổng quan và phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng từ 415 bài báo và 11 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đáp ứng các tiêu chí đủ điều kiện và được đưa vào đánh giá. Việc tiêu thụ dầu cám gạo làm giảm đáng kể nồng độ LDL-C (giảm 6,91 mg/dl, 95% CI: -10,24; - 3,57, $p < 0,001$) và cholesterol toàn phần (giảm 12,65 mg/dl, 95% CI: - 18,04; - 7,27, $p < 0,001$), nồng độ HDL-C tăng đáng kể ở nam giới (tăng 6,65 mg/dl, 95% CI: 2,38; 10,92, $p = 0,002$). Kết quả của nghiên cứu phân tích này cho thấy việc tiêu thụ dầu cám gạo có thể làm giảm nồng độ LDL-C và cholesterol toàn phần và dẫn đến việc phòng ngừa, kiểm soát bệnh lý tim mạch [127].

Cơ chế tác dụng của gạo lứt nảy mầm lên rối loạn chuyển hóa lipid thông qua việc cải thiện quá trình tổng hợp và chuyển hóa lipid. Gạo lứt nảy mầm làm tăng bài tiết cholesterol và acid mật qua phân thông qua chất xơ và γ -oryzanol, ức chế SREBP-1 (sterol regulatory element-binding protein-1), FAS (fatty acid synthetase), HMGCR (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase), làm tăng LDL-R (low-density lipoprotein receptor), CYP7 α 1 (cholesterol -7 α -hydroxylase1) và bù lại adiponectin thông qua việc điều chỉnh PPAR α (peroxisome proliferator-activated receptor- α). Như vậy, gạo lứt nảy mầm làm giảm quá trình hấp thu lipid, giảm tổng hợp lipid và tăng chuyển hóa lipid làm cải thiện tình trạng rối loạn lipid [79]. Các chất có hoạt tính sinh học trong gạo lứt nảy mầm như acylated steryl glycoside ASG), gamma amino butyric acid (GABA), γ -oryzanol và phenolic có tác

dụng điều chỉnh gia tăng gen LDL-R và gen apolipoprotein A1 tham gia vào quá trình chuyển hóa lipid làm giảm cholesterol, LDL-C, triglycerid và làm tăng HDL-C ở chuột bị ĐTĐ [128].

γ -Aminobutyric acid (GABA) là một chất dẫn truyền thần kinh ức chế chính trong hệ thống thần kinh trung ương. Trong tế bào sản xuất insulin RINm5F của tụy bị stress oxy hóa gây ra bởi H_2O_2 ở chuột bị ĐTĐ, GABA có tác dụng duy trì cân bằng nội môi oxy hóa khử thông qua việc điều chỉnh yếu tố glycogen synthase kinase (GSK)-3 β , erythroid 2-related factor 2 (NRF2) và cân bằng chức năng bài tiết insulin trong tế bào beta của tụy [129]. Bổ sung hàm lượng GABA vào gạo làm thực ăn của chuột ĐTĐ trong 9 tuần đã cho thấy có sự cải thiện mức đường huyết và tình trạng bài tiết insulin ở chuột ĐTĐ và làm giảm stress oxy hóa trong huyết tương và tuyến tụy. Bên cạnh đó, can thiệp bổ sung GABA vào trong gạo có thể điều chỉnh tăng sự biểu hiện của các gen liên quan đến bài tiết insulin như pancreatic and duodenal homeobox 1 (PDX-1), glucokinase (GCK), glucose transporter 2 (GLUT2), thúc đẩy biểu hiện của gen chống oxy hóa do vậy bảo vệ hình thái của tụy, làm tăng cường bài tiết insulin và cải thiện chuyển hóa glucose ở chuột bị ĐTĐ. Có mối quan hệ liều đáp ứng giữa kết quả trên với nhóm chuột được sử dụng gạo bổ sung 0,2g GABA/kg gạo và tương đương với gạo lật nảy mầm [130]. Như vậy, GABA có tác dụng bảo vệ tế bào beta của tụy chống lại quá trình stress oxy hóa ở chuột bị ĐTĐ.

Hàm lượng chất xơ cao trong gạo lật nảy mầm, cao hơn so với gạo trắng và gạo lật có tác dụng làm giảm cholesterol trong máu. Chất xơ hòa tan có độ nhớt cao có tác dụng làm giảm cholesterol máu hơn so với chất xơ không hòa tan và chất xơ có độ nhớt thấp. Zhou Q và cộng sự [131] đã nghiên cứu về mối liên quan giữa lượng chất xơ trong khẩu phần ăn với nồng độ cholesterol trong máu ở những người nông thôn Trung Quốc làm

việc tại các thành phố. Kết quả tìm thấy mối quan hệ giữa liều lượng chất xơ ăn vào với tăng HDL-C ở nam giới. Cũng có mối liên quan giữa giảm lượng chất xơ trong khẩu phần ăn với giảm tỷ số cholesterol toàn phần/HDL-C ở cả nam và nữ, sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn ($p < 0,05$). Khi lượng chất xơ tiêu thụ trung bình tăng từ dưới 18 gram/ngày lên trên 30 gram/ngày, mức HDL-C trung bình tăng 10,1%, và tỷ lệ cholesterol toàn phần /HDL-C giảm xuống 14,4% đối với nam giới ($p = 0,020$) và 11,1% đối với nữ giới ($p = 0,048$). Hartley L tiến hành tổng hợp từ 23 nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên đối chứng về tác dụng của khẩu phần ăn chất xơ lên chuyển hóa lipid. Kết quả cho thấy hiệu quả có lợi của chất xơ làm giảm cholesterol toàn phần trung bình 0,23 mmol/L (95%CI: -0,40 đến -0,06); LDL-C giảm 0,14 mmol/L (95%CI: -0,22 đến -0,06), tuy nhiên không có sự thay đổi đối với triglycerid và HDL-C với hàm lượng chất xơ trong khẩu phần ăn [132].

Masters RC và cộng sự nghiên cứu trên đối tượng ĐTD typ 2 và cho thấy mối liên quan giữa khẩu phần ăn nhiều ngũ cốc nguyên hạt và tinh chế làm giảm nồng độ plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) và C-reactive protein (CRP) trong huyết tương. Điều này chứng minh rằng khẩu phần ăn ngũ cốc tham gia làm giảm các yếu tố viêm và làm giảm rối loạn chuyển hóa carbohydrate và lipid [133].

4.3.5. Hiệu quả can thiệp hỗ trợ kiểm soát tăng huyết áp và vòng eo cao:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tác dụng của gạo lứt nảy mầm làm giảm vòng eo trung bình ở đối tượng can thiệp từ $82,3 \pm 9,0$ cm ở thời điểm trước can thiệp xuống $80,3 \pm 8,3$ cm ở thời điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nguy cơ tuyệt đối ARR%

(95%CI) là 9,64 (-4,92%; 24,20), chỉ số NNT ≈ 10 , sự khác biệt về giảm giá trị trung bình vòng eo so với nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu này khác với nghiên cứu của Trần Ngọc Minh trên đối tượng ĐTĐ typ 2 [86] và Nguyễn Thị Châm trên đối tượng mắc HCCH [87] đều làm giảm chỉ số vòng eo trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm và Trần Ngọc Minh trên đối tượng sống ở thành phố nên có chỉ số BMI và số đo vòng eo cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với đối tượng ở vùng nông thôn và chủ yếu làm ruộng. Trên thực tế trong nghiên cứu này, tỷ lệ đối tượng ở giai đoạn can thiệp có BMI bình thường chiếm tới 62,2%, trung bình BMI là $22,7 \pm 2,7$, thấp hơn BMI trung bình của nghiên cứu Nguyễn Thị Châm ($25,9 \pm 2,4$ ở đối tượng can thiệp và $25,5 \pm 2,3$ ở đối tượng đối chứng) và nghiên cứu của Trần Ngọc Minh ($23,6 \pm 2,2$ ở đối tượng can thiệp và $23,5 \pm 2,2$ ở đối tượng đối chứng), số đo trung bình vòng eo trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm ở đối tượng can thiệp là $92,6 \pm 2,3$ đối với nữ, $87,1 \pm 3,2$ cm đối với nam và nghiên cứu của Trần Ngọc Minh là $85,9 \pm 4,9$ cm cao hơn số đo trung bình vòng eo trong nghiên cứu của chúng tôi ($82,3 \pm 9,0$ cm). Tuy nhiên, hiệu quả can thiệp đã làm giảm số đo vòng eo trung bình ở đối tượng can thiệp từ $82,3 \pm 9,0$ cm trước can thiệp xuống $80,3 \pm 8,3$ cm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,00$ và mức giảm vòng eo trung bình ở nhóm can thiệp là 2,04 cm giảm nhiều hơn 1,76 cm so với nhóm chứng (giảm 0,28 cm) sự khác biệt về mức giảm ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Bui TN [85] trên đối tượng tiền ĐTĐ cho thấy vòng eo trung bình sau can thiệp là $78,5 \pm 7,6$ cm giảm hơn so với trước can thiệp ($85,1 \pm 7,4$ cm $p < 0,0001$) và nghiên cứu của Trần Ngọc Minh trên đối tượng ĐTĐ typ 2 với giá trị vòng eo sau can thiệp là $81,3 \pm 3,9$ cm thấp hơn so với trước can thiệp ($85,8 \pm 4,7$ cm $p < 0,05$) [86].

Hiệu quả can thiệp của gạo lứt nảy mầm hỗ trợ giảm giá trị trung bình huyết áp: Giảm giá trị trung bình của huyết áp tối đa ở nhóm can thiệp là $5,04 \pm 16,4$ mmHg giảm nhiều hơn so với nhóm chứng ($0,25 \pm 9,4$ mmHg), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), giảm giá trị trung bình huyết áp tối thiểu $2,46 \pm 11,1$ mmHg ở nhóm can thiệp và $0,68 \pm 6,4$ mmHg ở nhóm đối chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả can thiệp với giảm nguy cơ tuyệt đối ARR% (95%CI) là 17,4 (2,01%; 32,82), chỉ số NNT là 5,7. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Trần Ngọc Minh trên đối tượng ĐTD typ 2 đã làm giảm giá trị huyết áp tối đa trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê và giảm giá trị huyết áp trung bình chưa có ý nghĩa thống kê. Với kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Nhung trên đối tượng tiền ĐTD, hiệu quả can thiệp của gạo lứt nảy mầm đã làm giảm cả huyết áp tối đa và tối thiểu một cách có ý nghĩa thống kê, sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của Bùi Thị Nhung mới mắc bệnh, các rối loạn chuyển hóa glucid, lipid chưa đến mức độ trầm trọng. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Châm can thiệp trên đối tượng mắc HCCH cũng đã làm giảm giá trị trung bình huyết áp tối đa và tối thiểu nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, sự khác biệt có thể do nghiên cứu can thiệp của Nguyễn Thị Châm với thời gian còn ngắn (3 tháng) chưa đủ thời gian để cải thiện các rối loạn chuyển hóa.

Về cơ chế tác dụng của các chất có hoạt tính sinh học trong gạo lứt nảy mầm tham gia vào quá trình làm giảm vòng eo và huyết áp là chưa rõ ràng. Có lẽ các hoạt chất sinh học trong gạo lứt nảy mầm tham gia vào quá trình chống ô xy hóa lipid và làm giảm các yếu tố viêm và kết quả làm giảm tác động đến thành mạch máu làm giảm huyết áp [79]. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tác dụng của chất xơ với giảm vòng eo và huyết áp ở người ĐTD. Chế độ ăn giàu chất xơ đã nhận được sự quan tâm đáng kể trong những năm gần đây do sự liên quan của chúng với tỷ lệ giảm của một

số rối loạn chuyển hóa như tăng huyết áp, ĐTĐ, béo phì, cũng như bệnh tim và ung thư ruột kết. Cục quản lý thuốc và dược phẩm Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo về khẩu phần ăn chất xơ làm giảm nguy cơ mắc ung thư cũng như nguy cơ tim mạch gồm tăng huyết áp, mỡ máu, béo phì và tiểu đường [66]. Nhiều cuộc điều tra cắt ngang đã tìm ra mối liên hệ nghịch giữa mức tiêu thụ chất xơ với tăng tỷ lệ thừa cân và vòng eo. Khẩu phần chất xơ cũng được khuyến cáo để sử dụng cho những người thừa cân béo phì cũng như việc duy trì cân nặng. Du H và cộng sự [134] tiến hành theo dõi 89.432 đối tượng trong độ tuổi từ 20-78, số năm trung bình theo dõi 6,5 năm. Kết quả cho thấy: ở những đối tượng sử dụng hơn 10 gram chất xơ trên ngày làm giảm 39 gram cân nặng/năm (95% CI: -71, -7 g/năm) và giảm -0.08 cm vòng eo/năm (95% CI: -0,11, -0,05 cm/năm). Với khẩu phần ăn trên 10 gram chất xơ/ngày từ ngũ cốc làm giảm cân nặng và vòng eo trung bình trong năm hơn so với khẩu phần ăn chất xơ tổng số. Với giảm cân nặng là 77 gram/năm (95% CI: -127, -26 gram/năm), đối với vòng eo giảm là 0,10 cm/năm (95% CI: -0,18, -0,02 cm/năm).

Hàm lượng γ -Aminobutyric acid (GABA) có nhiều trong gạo lứt nảy mầm cũng đã được chứng minh có tác dụng giảm huyết áp. Nghiên cứu của Kawakami K và cộng sự trên chuột sau 4 tuần được nuôi dưỡng bằng giàu GABA đã cho thấy kết quả giảm huyết áp [135]. Nghiên cứu của Nishimura M trên người với bổ sung GABA vào gạo trắng với tỷ lệ 11,2 mg GABA/100 g gạo và so sánh với nhóm chứng với tỷ lệ 2,7 mg GABA/100 g gạo, kết quả sau 8 tuần can thiệp nhóm can thiệp đã cho thấy giảm huyết áp một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng [136].

Nhiều nghiên cứu cắt ngang cũng như các nghiên cứu can thiệp đã đưa ra mối liên hệ giữa tăng khẩu phần ăn chất xơ với giảm huyết áp [66], [137]. Hartley L tiến hành phân tích gộp từ những nghiên cứu can thiệp cho

thấy việc tăng khẩu phần ăn chất xơ làm giảm chỉ số huyết áp tối đa có ý nghĩa thống kê, giảm giá trị trung bình là 1,77 mmHg (95%CI: - 2,61 đến - 0,92 mmHg), giảm giá trị trung bình của huyết áp tối thiểu 1,92 mmHg (95%CI: - 4,02 đến 0,19 mmHg) [132]. Nghiên cứu của Evans CE [138] cũng tổng hợp từ các nghiên cứu can thiệp cho thấy mối liên hệ giữa khẩu phần ăn nhiều chất xơ với giảm huyết áp.

4.4. Ưu điểm và tính mới của nghiên cứu

Nghiên cứu đã cung cấp thêm số liệu khoa học quan trọng về thực trạng mắc HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 và đưa ra được những yếu tố nguy cơ của mắc HCCH trên người bệnh ĐTĐ typ 2 như là chế độ sinh hoạt, luyện tập, dinh dưỡng... Bộ số liệu về thực trạng mắc HCCH và các yếu tố nguy cơ ở người bệnh ĐTĐ typ 2 lần đầu tiên được công bố ở tỉnh Thái Bình và cũng rất ít nghiên cứu trong nước đề cập đến vấn đề này.

Gạo lứt nảy mầm còn giữ nguyên phần cám và mầm của hạt gạo, quá trình nảy mầm của gạo làm tăng cường chất dinh dưỡng có lợi cho sức khỏe và làm hạt gạo mềm hơn, dễ ăn hơn. Kết quả nghiên cứu can thiệp đã cho thấy những giá trị hữu ích của gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát glucose máu và các yếu tố thành phần HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2 có HCCH, là sản phẩm có thể sử dụng hằng ngày thay thế hoàn toàn gạo trắng.

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Mặc dù, phương pháp chọn đối tượng vào nhóm can thiệp và nhóm đối chứng đã đảm bảo được tính tương đồng cao như cùng nhóm tuổi, cùng giới và cùng tình trạng HbA1c, không thay đổi phác đồ điều trị trước thời gian can thiệp 6 tháng và trong suốt thời gian can thiệp, đối tượng không dùng các loại thực phẩm chức năng hỗ trợ kiểm soát glucose máu và lipid máu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này còn một số hạn chế sau:

Do thiết kế nghiên cứu không thể làm mù giữa nhóm được sử dụng gạo lứt nảy mầm và nhóm sử dụng gạo trắng thông thường, mặc dù đối tượng không được can thiệp rất khó tiếp cận với sản phẩm gạo lứt nảy mầm sử dụng trong nghiên cứu này. Nhưng yếu tố tâm lý của đối tượng can thiệp khi được sử dụng sản phẩm gạo lứt nảy mầm cũng phần nào tác động đến kết quả nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường trong nhiều năm, mặc dù số năm mắc bệnh ở cả hai nhóm có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, không mắc các biến do ĐTD, không mắc các bệnh cấp tính ở thời điểm trước can thiệp nhưng rối loạn chuyển hóa glucid lâu ngày sẽ dẫn đến tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid đi kèm dẫn tới tổn thương vi mạch, thần kinh và ảnh hưởng đến chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể và cũng có thể ảnh hưởng đến quá trình hấp thu, chuyển hóa các chất dinh dưỡng trong thực phẩm nói chung và gạo lứt nảy mầm nói riêng và do vậy sẽ ảnh hưởng đến hiệu quả can thiệp của gạo lứt nảy mầm trên đối tượng ĐTD typ 2 có HCCH.

Trong quá trình can thiệp, đối tượng vẫn tiếp tục sử dụng thuốc điều trị hạ glucose máu mặc dù sử dụng cùng loại biệt dược, không thay đổi phác đồ trong suốt quá trình can thiệp, nhưng thuốc điều trị lại tác động trực tiếp đến đích của can thiệp (là giảm glucose máu), do vậy, việc đánh giá hiệu quả hỗ trợ giảm glucose máu của gạo lứt nảy mầm trên đối tượng này cũng ít nhiều bị ảnh hưởng.

Cỡ mẫu nghiên cứu can thiệp tương đối nhỏ (52 đối tượng), tần suất xuất hiện sự kiện trong một số bảng số liệu trong kết quả nghiên cứu còn ít, do vậy phần nào cũng ảnh hưởng đến phương pháp phân tích thống kê.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng mắc hội chứng chuyển hóa và các yếu tố nguy cơ ở người bệnh đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư:

Tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở mức cao (67,6%) và nhóm tuổi càng tăng thì tỷ lệ mắc HCCH càng cao.

Nữ giới có tỷ lệ mắc HCCH (79,1%) cao hơn nam giới (56,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ mắc các yếu tố thành phần của HCCH cao nhất là triglycerid máu cao (62,3%), tiếp đến là tăng huyết áp (57,3%), HDL-C thấp (38,9%) và thấp nhất là yếu tố vòng eo cao (36,3%).

Nguy cơ tăng mắc HCCH phụ thuộc vào giới tính nữ (OR=20,1; 95%CI: 11,7-35,1; tuổi càng cao (cứ tăng 1 tuổi thì nguy cơ mắc HCCH tăng 1,04 lần; tình trạng thừa cân-béo phì; đặc điểm lối sống (có uống rượu, bia, hút thuốc lá, mức độ nhẹ công việc); đặc biệt các đặc điểm liên quan đến ăn uống làm tăng nguy cơ HCCH như ăn thực phẩm có đường, phủ tạng động vật, thịt mỡ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu bước đầu cho thấy ăn trứng (từ 1-3 bữa/tuần) làm giảm nguy cơ mắc HCCH.

2. Hiệu quả sử dụng gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Sử dụng gạo lứt nảy mầm thay thế gạo trắng liên tục 16 tuần có tác dụng hỗ trợ kiểm soát các yếu tố thành phần HCCH trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2: HCCH giảm ở nhóm can thiệp 17,3% nhiều hơn 5,8% so với nhóm đối chứng (11,5%). Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ triglycerid tăng, HDL-C thấp, huyết áp tăng và vòng eo cao lần lượt là 19,5; 20,7; 41,9 và 14,8% và giảm nhiều hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

Đánh giá hiệu quả can thiệp thông qua chỉ số NNT (số bệnh nhân cần can thiệp để giảm được một ca bệnh): với HCCH, NNT ≈ 17 ; với triglycerid cao NNT ≈ 6 ; với HDL-C thấp, NNT ≈ 4 với tăng huyết áp, NNT ≈ 6 và với vòng eo cao, NNT ≈ 10 , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với yếu tố triglycerid cao, HDL-C thấp và tăng huyết áp.

Sử dụng gạo lứt nảy mầm sau 16 tuần can thiệp đã làm giảm số mắc trung bình các yếu tố thành phần của HCCH: Mức giảm trung bình số các yếu tố của HCCH ở nhóm can thiệp là $0,37 \pm 0,60$ và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (giảm trung bình $0,08 \pm 0,53$ yếu tố), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu của đề tài chúng tôi có kiến nghị như sau:

1. Sử dụng gạo lứt nảy mầm có tác dụng hỗ trợ kiểm soát glucose máu và các yếu tố thành phần của HCCH ở người bệnh ĐTĐ typ 2. Vì vậy cần có biện pháp truyền thông tư vấn cho bệnh nhân ĐTĐ typ 2 sử dụng gạo lứt nảy mầm thay thế gạo trắng để phòng ngừa và kiểm soát giảm mức các yếu tố thành phần HCCH và các biến chứng do bệnh ĐTĐ.

2. Kết quả nghiên cứu đã gợi mở ra hướng nghiên cứu về giá trị dinh dưỡng của các loại ngũ cốc nảy mầm cũng như các sản phẩm được chế biến từ gạo lứt nảy mầm để đa dạng hóa các loại thực phẩm hỗ trợ kiểm soát glucose máu và các yếu tố thành phần HCCH ở người bệnh có rối loạn chuyển hóa glucid và lipid.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Đỗ Văn Lương**, Nguyễn Đỗ Huy, Bùi Thị Nhung, Lê Danh Tuyên, Trần Quang Bình, Trần Ngọc Lương (2018). Hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2016, *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập 28, số 1-2018, trang 146-152.

2. **Đỗ Văn Lương**, Nguyễn Đỗ Huy, Bùi Thị Nhung, Lê Danh Tuyên, Trần Quang Bình, Trần Ngọc Lương, Phạm Mai Anh (2018). Một số yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại tỉnh Thái Bình, *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập 28 số 6-2018, trang 109-118.

3. **Đỗ Văn Lương**, Nguyễn Đỗ Huy, Bùi Thị Nhung, Lê Danh Tuyên, Trần Quang Bình, Đỗ Thị Thanh Vân, Trần Ngọc Lương, Phạm Mai Anh (2019). Hiệu quả can thiệp bằng gạo lứt nảy mầm hỗ trợ kiểm soát glucose máu và lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có hội chứng chuyển hóa, *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập 29 số 5-2019, trang 44 – 51.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nilendra Singh, et al (2018). Metabolic syndrome: Practice essentials,
2. IDF Diabetes Atlas (2011). 5th Edition revision 2011, *International Diabetes Federation*.
3. Nguyen TC, Pham NM, Andy HL, et al (2015). Prevalence of and risk factors for type 2 diabetes mellitus in Vietnam: A systematic review, *Asia-Pacific Journal of Public health*, 27(6), 588-600.
4. O'Neill S, O'Driscoll L (2015). Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies, *Obesity reviews*, 16(1): 1-12.
5. Tạ Văn Bình. Bệnh đái tháo đường – tăng glucose máu. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2006.
6. James Osei-Yeboah (2017). The prevalence of metabolic syndrome and its components among people with type 2 diabetes in the Ho Municipality, Ghana: A cross-sectional study, *Int J Chronic Dis*, 1-8.
7. Nguyễn Thành Công, Nguyễn Thụy Khuê (2006). Hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 10, số 1.
8. National Institute of Nutrition (2010). National nutrition survey 2009-2010. Hanoi Medical Publisher Hanoi (in Vietnamese).
9. Vetha Varshini P, Azhagu Sundharam K, Vijay Praveen P (2013). Brown rice-Hidden nutrients, *J.Biosci. Tech.*, 4, 503–507.
10. Silva FM, Kramer CK, Crispim D, et al (2015). A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial, *Journal of nutrition*, 145(4), 736-741.
11. Dodd H, Williams S, Brown R, et al (2011). Calculating meal glycemic index by using measured and published food values compared with directly measured meal glycemic index, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(4), 992-996.
12. Seki T, Nagase R, Torimitsu M, et al (2005). Insoluble fiber is a major constituent responsible for lowering the post-prandial blood glucose concentration in the pre-germinated brown rice, *Biol. Pharm. Bull*, 28 (8), 1539-1541.

-
13. Reaven Gm (1988). Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes* 37, pp. 1595-1607.
 14. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (2006). International Diabetes Federation.
 15. Alberti KG, et al (2009). International diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; International association for the study of obesity: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; and International association for the study of obesity, *Circulation*, 120(16),1640-1645.
 16. Ahmed A, Khan TE, Yasmeen T, et al (2012). Metabolic syndrome in type 2 diabetes: Comparison of WHO, modified ATPIII & IDF criteria, *J Pak Med Assoc*, 62(6), 569-74.
 17. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report (2002). *Circulation*, 106, 3189.
 18. Balkau B, Charles MA (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation: European group for the study of insulin resistance (EGIR), *Diabet Med*, 16, 442-443.
 19. Insulin Resistance Syndrome Task Force (2003), American college of endocrinology task force on the insulin resistance syndrome, *Endocr Pract*, 9, 236-252.
 20. IDF Diabetes Atlas (2017). *8th Edition revision 2017*, International Diabetes Federation.
 21. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al (2003). Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus, *Diabetes Care*, 26, 3160.
 22. American Diabetes Association (2017). Standard of medical care in diabetes, *Diabetes care* volume 40, Supplement 1.
 23. Bộ Y tế (2017). Quyết định 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2

-
24. Bộ Y tế (2017). Quyết định số 3798/QĐ-BYT ngày 21 tháng 8 năm 2017 về việc ban hành quy trình chuyên môn khám, chữa bệnh đái tháo đường typ 2
 25. Colosia A.D, Palencia R, Khan S, et al (2013), Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 327-338.
 26. Yadav D, Misha M, Tiwari A, et al (2014). Prevalence of dyslipidemia and hypertension in Indian typ 2 diabetic patients with metabolic syndrome and its clinical significance, *Osong Public Health Res Perspect*, 5(3), 169–175
 27. Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus, *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 47-57.
 28. Baynest HW (2015). Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus, *Journal of Diabetes and Metabolism*, 6, 541.
 29. Ezenwaka CE, Okoye O, Esonwune C, et al (2014). High prevalence of abdominal obesity increases the risk of the metabolic syndrome in Nigerian type 2 diabetes patients: using the International Diabetes Federation worldwide definition, *Metab Syndr Relat Disord*, 12(5), 277-82.
 30. Ali YA, Almobarak AO, Awadalla H, et al (2017). Obesity among Sudanese adults with diabetes: a population-based survey, *Ann Transl Med*, 5(12), 252.
 31. Nguyễn Thị Thu Hương, Vũ Thị Thanh Huyền (2015). Một số yếu tố liên quan đến rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân cao tuổi đái tháo đường typ 2, *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 94(2), 72-79.
 32. S.H. Song, C.A. Hardisty (2008). Diagnosing in metabolic syndrome type II diabetes: Does it matter?, *Q J Med*, 101, 487-491.
 33. Ghamri RA, Alamri SH (2019). Metabolic syndrome among adults with type 2 diabetes in a Saudi teaching hospital: A comparative prevalence study using WHO and ATP III definitions, *Pak J Med Sci*. 35(4):1087-1092.

-
34. Lê Thanh Đức, Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Đức Công (2011). Hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện đa khoa Vĩnh Long. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 15, phụ bản số 1:271-276.
 35. Ahmed N, et al (2010). Frequency of metabolic syndrome in patients with typ 2 diabetes, *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 22(1), 139-42.
 36. Rodróguez A, Polavieja P, Reviriego J, et al (2010). Prevalence of the metabolic syndrome and consistency in its diagnosis in type 2 diabetic patients in Spain, *Endocrinol Nutr*, 57(2), 60–70.
 37. Rodríguez A, Delgado-Cohen H, Reviriego J, et al (2011). Risk factors associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients according to World Health Organization, Third report national cholesterol education program, and International diabetes federation definitions, *Diabetes Metab Syndr Obes*, 4,1-4.
 38. Mogre V, Salifu ZS, Abedandi R (2014). Prevalence, components and associated demographic and lifestyle factors of the metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(80), 1-7.
 39. Chen CC, Li TC, Chang PC, Liu CS (2008). Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan, *Etabolism*, 57(4), 544-548.
 40. Sun K, Liu J, Ning G (2012). Active smoking and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies, *PLoS One*, 7(10), 1-9.
 41. Calo WA, Ortiz AP, Suárez E, et al (2013). Association of cigarette smoking and metabolic syndrome in a Puerto Rican adult population, *J Immigr Minor Health*, 15(4), 810-816.
 42. Hirakawa M, Arase Y, Amakawa K, et al (2015). Relationship between alcohol intake and risk factors for metabolic syndrome in men, *Intern Med*, 54, 2139-2145.
 43. Chen CC, Lin WY, Li CI (2012). The association of alcohol consumption with metabolic syndrome and its individual components: the Taichung community health study, *Nutrition Research*, 32, 24–29.
 44. Yu M, Xu CX, Zhu HH, et al (2014). Associations of cigarette smoking and alcohol consumption with metabolic syndrome in a male chinese population: A cross-sectional study, *J Epidemiol*, 24(5), 361–369.

-
45. Nakashita Y, Nakamura M, Kitamura A (2010). Relationships of cigarette smoking and alcohol consumption to metabolic syndrome in Japanese men, *J Epidemiol*, 20(5), 391–397.
 46. Lustig RH, Schmidt LA & Brindis CD (2012). Public health: the toxic truth about sugar, *Nature*, 482, 27–29.
 47. Barrio-Lopez MT, Martinez-Gonzalez MA, Montero AF, et al (2013). Prospective study of changes in sugar-sweetened beverage consumption and the incidence of the metabolic syndrome and its components: the SUN cohort, *British Journal of Nutrition*, 110, 1722–173.
 48. Ferreira-Peˆgo C', Babio N, Bes-Rastrollo M (2016). Frequent consumption of sugar- and artificially sweetened beverages and natural and bottled fruit juices is associated with an increased risk of metabolic syndrome in a mediterranean population at high cardiovascular disease risk, *The Journal of Nutrition*, 146(8), 1526–38.
 49. Jim M, Kirsten M (2005). Nutrition: It's relevance in development and treatment of the metabolic syndrome, *The metabolic syndrome*, 333–352.
 50. Hồ Thị Kim Thanh (2013). *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, tình trạng kháng insulin và hiệu quả can thiệp ở người cao tuổi mắc hội chứng chuyển hóa*, Luận văn tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 51. Van D Tran, Andy H. Lee, Jonine Jancey, et al (2017). Physical activity and nutrition behaviour outcomes of a cluster-randomized controlled trial for adults with metabolic syndrome in Vietnam, *Trials*, 18(1):18.
 52. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, et al (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*; 115(9):1447–63.
 53. Phạm Mạnh Hùng (2015). *Rối loạn lipid máu và nguy cơ bệnh tim mạch*, Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam. www.vnha.org.vn.
 54. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias (2016). The task force for the management of dyslipidaemias of the European society of cardiology (ESC) and the European atherosclerosis society (EAS), *European heart Journal*, 37, 2999–3058.
 55. Kastorini CM, Haralampos J, et al (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals, *J. Am. Coll. Cardiol*, 57, 1299–1313.

-
56. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, et al (2015). Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial, *Am J Clin Nutr*, 102, 780-90.
 57. Kondo T, Kishi M, Fushimi T, Ugajin S, Kaga T (2009). Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglycerid levels in obese Japanese subjects, *Biosci Biotechnol Biochem*, 73, 1837-43.
 58. Pereira MA, Ludwig DS (2001). Dietary fiber and body-weight regulation: observations and mechanisms, *Pediatr Clin North Am*, 48, 969-80.
 59. American Diabets Association (2015). Standard of medical care in diabetes, *Diabetes care*, 38, Supplemen 1.
 60. Glycemic Targets: Standards of medical care in diabetes (2019), *Diabetes Care* 42(1): 61–70.
 61. Grundy SM, Stone NJ (2019). 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/ NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol, *J of the Amerian college of Cardiology*, 73(24), 285-350
 62. Nanri A, Tomita K, Matsushita Y, et al (2015). Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: Randomized controlled trial, *J Occup Health*, 54, 215-222.
 63. Yamaoka K, Tango T (2012). Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis, *BMC Medicine*, 10(138), 1-10.
 64. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, et al (2005). Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study, *Am J Clin Nutr*, 82, 694 -9.
 65. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al (2008). Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis, *BMJ*, 337, 1344.
 66. Lattimer JM, Haub MD, (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health, *Nutrients*, 2, 1266-1289
 67. Phạm Thị Lan Anh (2014). *Hiệu quả kiểm soát glucose máu, cải thiện một số chỉ tiêu hóa sinh của thực phẩm chức năng chiết xuất từ lá vối - ổi - sen (VOSCAP) trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại Hà Nội*, Luận văn tiến sỹ y học, Viện Dinh dưỡng Quốc gia Hà Nội.

-
68. Ravichanthiran K, Ma ZF, Zhang H, et al (2018). Phytochemical profile of brown rice and its nutrigenomic implications, *Antioxidants*, 7, 71.
 69. Cho DH, Lim ST (2016). Germinated brown rice and its bio-functional compounds, *Food Chemistry*, 1(196), 259–271.
 70. Shallan MA, El-Beltagi HS, et al (2010). Chemical evaluation of pre-germinated brown rice and whole grain rice bread, *EJEAFChe*, 9 (3), 958-971.
 71. Ng LT, Huang SH, Chen YT, et al (2013). Changes of tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and γ -aminobutyric acid levels in the germinated brown rice of pigmented and nonpigmented cultivars, *J. Agric. Food Chem*, 61, 12604-12611.
 72. Wua F, Chen H, Yang N, et al (2013). Effect of germination time on physicochemical properties of brown rice flour and starch from different rice cultivars, *Journal of Cereal Science*, 58, 263-271.
 73. Cornejo F, Caceres PJ, Martínez-Villaluenga C, et al (2015). Effects of germination on the nutritive value and bioactive compounds of brown rice breads, *Food Chemistry*, 173, 298-304.
 74. Ohtsubo K, Suzuki K, Yasui Y, et al (2005). Bio-functional components in the processed pre-germinated brown rice by a twin-screw extruder, *Journal of Food Composition and Analysis*, 18(4), 303-316.
 75. Seki T, Nagase R, Torimitsu M, et al (2005). Insoluble fiber is a major constituent responsible for lowering the post-prandial blood glucose concentration in the pre-germinated brown rice, *Biol. Pharm. Bull.* 28(8) 1539-1541
 76. Miura D, Ito Y, Mizukuchi A, et al (2006). Hypocholesterolemic action of pre-germinated brown rice in hepatoma - bearing rats, *Life Sci*, 79(3), 259-64.
 77. Iam MU, et al (2013). Effects of white rice, brown rice and germinated brown rice on antioxidant status of typ 2 diabetic rats, *Int. J. Mol. Sci*, 13(10), 12952-12969.
 78. Yodpitak S, Sookwong P, Akkaravessapong P, et al (2013). Changes in antioxidant activity and antioxidative compounds of brown rice after pre-germination, *Journal of Food and Nutrition Research*, 1(6), 132-137.

-
79. Shen KP, Hao CL, Yen HW, et al (2016). Pre-germinated brown rice prevented high fat diet induced hyperlipidemia through ameliorating lipid synthesis and metabolism in C57BL/6J mice, *Biochem.Nutr*, 59(1), 39-44.
 80. Ohkuma T, Iwase M, Fujii H, et al (2015). Dose- and time-dependent association of smoking and its cessation with glycemic control and insulin resistance in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry, *PLoS One*,10(3), 1-11.
 81. Imam MU, Musa SA , Azmi NH, et al (2012). Effects of white rice, brown rice and germinated brown rice on antioxidant status of type 2 diabetic rats, *Int. J. Mol. Sci.* 13, 12952-69
 82. Usuki S, Tsai YY, Morikawa K, et al (2011). IGF-1 induction by acylated steryl b-glucosides found in a pre-germinated brown rice diet reduces oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes, *PLoS ONE*, 6(12), e28693.
 83. Ito Y, Mizukuchi A, Kise M, et al (2005). Post-prandial blood glucose and insulin response to pre-germinated brown rice in healthy subjects, *J Med Invest*, 52, 159-164.
 84. Hsu TF, Kise M, Wang MF, et al (2008). Effects of pre-germinated brown rice on blood glucose and lipid levels in free-living patients with impaired fasting glucose or type 2 diabetes, *Journal of Nutritional science and vitaminology*, 54(2), 163-8.
 85. Bui TN, Le TH, Nguyen DH, et al (2014). Pre-germinated brown rice reduced both blood glucose concentration and body weight in Vietnamese women with impaired glucose tolerance, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 60, 183-187.
 86. Trần Ngọc Minh (2017). *Hiệu quả sử dụng gạo lứt nảy mầm trong hỗ trợ kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, Luận văn tiến sỹ y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
 87. Nguyễn Thị Châm (2017). *Nghiên cứu sự thay đổi của một số chỉ số hóa sinh sau khi sử dụng gạo mầm Vibigaba ở người 55-70 tuổi mắc Hội chứng chuyển hóa*, Luận văn thạc sỹ y dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
 88. Chow SC (2008). *Sample Size Calculations in Clinical Research.*, second Edition, *Chapman and Hall/CRC Biostatistics Series*, 39.
 89. Phương pháp dịch tễ học dinh dưỡng (2012). Nhà Xuất bản Y học Hà Nội.

-
90. Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng (2011). Nhà xuất bản Y học
 91. World Health Organization, International Association of Study of Obesity, International Obesity Task Force: The Asia - Pacific Perspective. Redefining obesity and its treatment (2000). www.wpro.who.int/nutrition/documents/redefining_obesity/en (accessed april 2015)
 92. Nguyễn Văn Tuấn (2014). *Phân tích dữ liệu với R*, Nhà xuất bản Tổng hợp thành phố Hồ Chí Minh.
 93. Nguyễn Thị Trung Thu, Trần Quang Bình (2017). Hội chứng chuyển hóa và yếu tố nguy cơ ở người trung niên bị tiền đái tháo đường, *Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội: Khoa tự nhiên và công nghệ*, 33(1), 67-73.
 94. IDF Diabetes Atlas (2014). *6th Edition revision 2014*, International Diabetes Federation.
 95. Birarra MK, Gelayee DA, (2018). Metabolic syndrome among type 2 diabetic patients in Ethiopia: a cross-sectional study, *MC Cardiovasc Disord.* 18(1):149
 96. Nsiah K, Shang VO, Boateng KA, et al (2015). Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients, *Int J Appl Basic Med Res.* 5(2), 133-8.
 97. Sakurai T et al (2009). Age-Associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus, *Gerontology*, 5, 141-149.
 98. Nsiah K, Shang VO, Boateng KA (2015). Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients, *Int J Appl Basic Med Res*; 5(2): 133-138.
 99. WHO (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus.
 100. Thái Thọ (2012). *Nghiên cứu tỷ lệ hội chứng chuyển hóa theo các tiêu chuẩn IDF, ATPIII ở nhóm người tiền đái tháo đường tại Ninh Bình*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 101. Jing Y, Hong T, Bi Y, Hu D, et al (2018). Prevalence, treatment patterns and controlrates of metabolic syndrome in a Chinese diabetic

-
- population: China cardiometabolic registries 3B study, *J Diabetes Investig*, 1-10, doi:10.1111/jdi.12785
102. Oh SW, Yoon YS, Lee ES, et al (2005). Association between cigarette smoking and metabolic syndrome, *Diabetes care*, 28(8), 2064-2066.
 103. Shin MH, Kweon SS, Choi JS, et al (2013). Average volume of alcohol consumed, drinking patterns, and metabolic syndrome in older Korean adults, *J Epidemiol*, 23(2): 122–131.
 104. Lim H, Kim SY, Wang Y, et al (2014). Preservation of a traditional Korean dietary pattern and emergence of a fruit and dairy dietary pattern among adults in South Korea: secular transitions in dietary patterns of a prospective study from 1998 to 2010, *Nutr Res*. 34 760-770.
 105. Rodríguez LA, Madsen KA, Cotterman C, et al (2017). Added sugar intake and metabolic syndrome in US adolescents: cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2012, *Public Health Nutrition*: 19(13), 2424-2434.
 106. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes, *Diabetes care*, 33(11), 2477-2483.
 107. Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SG, et al (2005). Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians, *Diabetes care*, 28(7), 1779-1785.
 108. Narasimhan S, Nagarajan L, Vaidya R, et al (2016). Dietary fat intake and its association with risk of selected components of the metabolic syndrome among rural South Indians, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(1) 47-54.
 109. Nicholas R Fuller,1 Amanda Sainsbury,1 Ian D Caterson (2018). Effect of a high-egg diet on cardiometabolic risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) Study—randomized weight-loss and follow-up phase, *Am J Clin Nutr*.107:921–931
 110. Scrafford CG, Tran NL, Barraji LM, et al (2011). Egg consumption and CHD and stroke mortality: a prospective study of US adults, *Public Health Nutr*. 14(02), 261-70.
 111. Blesso CN, Anderse CJ, Barona J, et al (2013). Effects of carbohydrate restriction and dietary cholesterol provided by eggs on

-
- clinical risk factors in metabolic syndrome, *Journal of Clinical Lipidology*, 7, 463-471
112. Woo HW, Choi BY, Kim MK (2016). Cross-Sectional and longitudinal associations between egg consumption and metabolic syndrome in adult ≥ 40 years, old: The Yangpyeong cohort of the Korean genome and epidemiology study (KoGES_Yangpyeong), *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.014772.
 113. Park SJ, Jung JH, Choi SW, et al (2018). Association between egg consumption and metabolic disease, *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 38(2), 209-223.
 114. Nguyễn Thị Lâm, Phạm Thu Hương và cs (2008). *Hướng dẫn chế độ ăn cho bệnh nhân đái tháo đường theo đơn vị chuyển đổi thực phẩm*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 115. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng (2017). *Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội
 116. Wua F, Chen H, Yang N, et al (2013). Effect of germination time on physicochemical properties of brown rice flour and starch from different rice cultivars, *Journal of Cereal Science*, 58, 263-271.
 117. Bộ Y tế, (2016). *Hướng dẫn chế độ ăn bệnh viện*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 118. Honsek C, Kabisch S, Kemper M, et al (2018). Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism: the randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFiT), *Diabetologia*, 61:1295-1305.
 119. Chen FC, Shen KP, Chen JB, et al (2018). PGBR extract ameliorates TNF- α induced insulin resistance in hepatocytes, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34, 14-21
 120. Masuzaki H, Kozuka C, Okamoto S, et al (2019). Brown rice-specific gamma-oryzanol as a promising prophylactic avenue to protect against diabetes mellitus and obesity in humans, *J Diabetes Investig*; 10: 18-25
 121. Nakagawa T, Yokozawa T, Kim HJ, et al (2005). Protective effects of γ - Aminobutyric acid in rats with streptozotocin-induced diabetes, *J Nutr Sci Vitaminol*, 51, 278-282.
 122. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S (2018). Pathophysiology of the metabolic syndrome, *Clinics in Dermatology*, 36, 14-20.

-
123. Tsenga PW, Wu DA, Hou JS, et al (2017). Leptin is an independent marker of metabolic syndrome in elderly adults with type 2 diabetes, *Tzu Chi Medical Journal*, 29(2), 109-114.
 124. Chaiyasut C, Sivamaruthi BS, Pengkumsri N, et al (2017). Germinated Thai Black rice extract protects experimental diabetic rats from oxidative stress and other diabetes related consequences, *Pharmaceuticals (Basel)*; 10(1): 3.
 125. Ito Y, Nakashima Y, Matsuoka S (2015). Rice bran extract containing acylated sterol glucoside fraction decreases elevated blood LDL cholesterol level in obese Japanese men, *J Med Invest*; 62(1-2):80-4
 126. Bui NT, Le DT, Vu AL, Nguyen do VA, et al (2015). Rice bran extract reduced the risk of atherosclerosis in post-menopausal Vietnamese women, *J Nutr Sci Vitaminol*; 62(5), 295-302.
 127. Jolfaie NR, Rouhani MH, Surkan PJ, et al (2016). Rice bran oil decrease total and LDL cholesterol in humans: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials, *Horm Metab Res.*;48(7):417-26
 128. Imam MU, et al (2013). The hypocholesterolemic effect of germinated brown rice involves the upregulation of the apolipoprotein A1 and low-density lipoprotein receptor genes, *Journal of Diabetes Research*, 1-8.
 129. Xue Tang, Renqiang Yu, Qin Zhou, et al (2018). Protective effects of γ -aminobutyric acid against H₂O₂-induced oxidative stress in RIN-m5F pancreatic cells, *Nutrition & Metabolism*, 15:60
 130. Gao Q, Jiang Y, Luo T, et al (2019). γ -aminobutyric acid fortified rice alleviated oxidative stress and pancreatic injury in type 2 diabetic mice, *Wei Sheng Yan Jiu*; 48(2):179-199.
 131. Zhou Q, Wu J, Tang J, et al (2015). Beneficial effect of higher dietary fiber intake on plasma HDL-C and TC/HDL-C ratio among Chinese rural-to-urban migrant workers, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 4726-4738.
 132. Hartley L, May MD, Loveman E, et al (2016). Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease, *Cochrane Database Syst Rev*, 7(1), 1-56.

-
133. Masters RC, Liese AD, Haffner SM, et al (2010). Whole and refined grains intake are related to inflammatory protein concentrations in human plasma, *J Nutr*. 140(3), 578-594.
 134. Du H, Boshuizen HC, et al (2010). Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women, *Am J Clin Nutr*, 91(2), 329-36.
 135. Kawakami K, Yamada K, Yamada T, et al (2018). Antihypertensive effect of gamma-aminobutyric acid-enriched brown rice on spontaneously hypertensive rates, *J Nutr Sci Vitaminol*, 64, 56-62.
 136. Nishimura M, Yoshida S, Haramoto M, et al (2014). Effects of white rice containing enriched gamma-aminobutyric acid on blood pressure, *J of Traditional and Complementary Medicine*, 1-6.
 137. Chen JP, Chen GC, Wang XP, et al (2018). Dietary fiber and metabolic syndrome: A meta-analysis and review of related mechanisms, *Nutrients*, 10(1), 1-8.
 138. Evans CE, Greenwood DC, Threapleton DE, et al (2015). Effects of dietary fibre type on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of healthy individuals, *J Hypertens*, 33(5), 897-911.

Phụ lục 1: PHIẾU PHÒNG VẤN ĐỐI TƯỢNG ĐIỀU TRA

Mã số:.....

A. THÔNG TIN CHUNG VỀ ĐỐI TƯỢNG ĐƯỢC SÀNG LỌC			
A1	Họ và tên : Giới tính: nam / nữ		
A2	Địa chỉ nơi ở hiện nay.....		
A3	Năm sinh: Điện thoại:.....		
A4	Trình độ học vấn	Không biết đọc, không biết viết = 1 Tốt nghiệp tiểu học = 2 Tốt nghiệp trung học cơ sở = 3 Tốt nghiệp phổ thông trung học = 4 Tốt nghiệp THPT, CĐ, ĐH hoặc cao hơn = 5	1 2 3 4 5
A5	Nghề nghiệp	Làm ruộng = 1 Công nhân = 2 Buôn bán, nội trợ = 3 Cán bộ viên, chức, công chức = 4 Nghỉ hưu = 5 Khác (ghi rõ).....	1 2 3 4 5
A6	Bác được phát hiện bệnh đái tháo đường	Bao nhiêu năm:..... dưới 1 năm thì ghi số tháng:....	
A7	Bác được quản lý và điều trị ĐTĐ ở BVĐK Vũ Thư	Bao nhiêu năm:..... dưới 1 năm thì ghi số tháng:..	
A8	Bác đi khám và điều trị bệnh ĐTĐ thường xuyên không?	1 tháng /1 lần = 1 2 – 3 tháng /lần = 2 2 – 3 lần / năm = 3	1 2 3
A9	Bác đã được tư vấn về chế độ ăn cho người bệnh ĐTĐ chưa?	Có = 1 Không = 2	1 2
A10	Nếu có, Bác đã được tư vấn những gì:	Thực phẩm có chỉ số đường huyết thấp=1 Ăn nhiều bữa = 2 Hạn chế sdụng đường ngọt, kẹo=3 Luyện tập thường xuyên: = 4 Sdụng thuốc đều, đúng giờ = 5 Khác (ghi rõ).....	1 2 3 4 5
A11	Hiện nay bác dùng mấy loại thuốc điều trị ĐTĐ:	1 loại = 1 2 loại = 2	1 2
A12	Bác kể tên loại thuốc mà bác đang dùng điều trị ĐTĐ:Bỏ.....		
A13	Đường dùng thuốc của bác hiện tại:	Thuocduong Chỉ dùng đường uống = 1 Chỉ dùng đường tiêm = 2 Kết hợp cả đường tiêm và uống = 3	1 2 3

B. TIỀN SỬ BỆNH TẬT			
B1	Bác đã bao giờ được chẩn đoán tăng huyết áp chưa?	Không = 0 Có = 1 Nếu có thì được chẩn đoán năm nào?	0 1
B2	Bác đã điều trị tăng huyết áp bao giờ chưa?	Không = 0 Có bằng chế độ ăn và luyện tập = 1 Có bằng thuốc đông y, nam = 2 Có bằng thuốc tây y = 3 Khác = 4 (Ghi rõ.....)	0 1 2 3 4
B3	Bác đã bao giờ được chẩn đoán rối loạn mỡ máu chưa?	Không = 0 Có = 1 Nếu có thì được chẩn đoán năm nào?	0 1
B4	Nếu có, bác đã điều trị rối loạn mỡ máu bao giờ chưa?	Không = 0 Có bằng ăn uống và luyện tập = 1 Có bằng thuốc đông y, thunam = 2 Có bằng thuốc tây y = 3 Khác = 4 (Ghi rõ.....)	0 1 2 3 4
B5	Bác có bất kỳ tiền sử nào về bệnh tim mạch /bệnh mạch vành nào không?	Không = 0 Đột quy/ TBMMN = 1 Đau thắt ngực = 2 uy tim = 3 Khác = 4 (Ghi rõ..... Nếu có thì được chẩn đoán năm nào?)	0 1 2 3 4
C. HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN KHÁC			
C1	Tính chất công việc của Bác thường xuyên ở nhóm nào sau đây?	Hoàn toàn tĩnh tại = 1 Nhẹ (văn phòng, bán hàng...) = 2 T.bình (cày, gặt, chăn nuôi, LĐ thủ công..) = 3 Nặng (cày, cuốc, xúc đất đá, mang vác nặng) = 4	1 2 3 4
C2	Bác có tập môn thể dục thể thao nào không?	Không = 0 Có = 1	0 1

C3	Nếu có, bác thường tập môn thể thao nào?	Đi bộ, dưỡng sinh = 1 Cầu lông, đá bóng, chạy = 2 Khác = 3 Ghi rõ:.....	1 2 3
C4	Bác đã bao giờ hút thuốc lá , thuốc lào chưa? (<i>nếu không chuyển C9</i>)	Không = 0 Có, vẫn đang hút = 1 Đã từng hút = 2	0 1 2
C5	Nếu hiện vẫn đang hút, bác có hút thường xuyên không?	Có, hàng ngày = 1 Thỉnh thoảng = 2	1 2
C6	Bác đã hút thuốc trong thời gian bao nhiêu lâu?	năm	
C7	Trung bình mỗi ngày Bác hút bao nhiêu điếu thuốc?	Thuốc lá: điếu/ngày Thuốc lào: điếu/ngày	
C8	Nếu đã từng hút thuốc, bác đã bỏ thuốc được bao nhiêu năm rồi?	năm	
C9	Trong 6 tháng qua Bác có uống rượu không? (<i>nếu không chuyển C13</i>)	Không = 0 Có = 1	0 1
C10	Nếu có uống, trong 6 tháng qua bác thường uống rượu như thế nào lần/tuần Dưới 1 lần/tuần ghi rõ lần/.....	
C11	Thông thường 1 lần uống, bác uống bao nhiêu rượu?ml (<i>một chén uống nước Hoa hồng tương đương 50ml</i>)		
C12	Bác đã uống rượu trong thời gian bao nhiêu lâu?	năm	
C13	Trong 6 tháng qua bác có uống bia không? (<i>Nếu không chuyển C17</i>)	Không = 0 Có = 1	0 1
C14	Nếu có uống, trong 6 tháng qua bác thường uống bia như thế nào lần/tuần Dưới 1 lần/tuần ghi rõ lần/.....	
C15	Thông thường 1 lần uống, bác uống bao nhiêu bia?ml (<i>một cốc bia tương đương 250ml</i>)		
C16	Bác đã uống bia trong thời gian bao nhiêu lâu?	năm	
C17	Hiện nay, một ngày bác ăn mấy bữa ? (<i>Bữa chính ghi: trưa, tối, sáng bữa phụ ghi rõ giờ ăn</i>)	Tổng số bữa:..... Mấy bữa chính:..... Vào lúc:..... Mấy bữa phụ:..... Vào lúc:..... Bữa phụ bác thường ăn thực phẩm gì?.....	

C18	Bác có thường xuyên sử dụng thực phẩm có đường không (như đường, bánh kẹo, nước ngọt...)?	Không bao giờ = 0 Hiếm khi (2 – 3 lần/ tháng)= 1 Thi thoảng (1-2 lần/tuần)= 2 Thường xuyên (>2 lần/tuần) = 3	0 1 2 3
C19	Hiện nay bác còn sử dụng loại thực phẩm chức năng nào điều trị ĐTD?	Không = 0 Có = 1 Ghi rõ tên sản phẩm..... Thời gian đã sử dụng bao lâu:.....	0 1
C20	Bác đã bao giờ ăn gạo lứt/gạo lứt chưa?	Chưa bao giờ = 0 Có = 1	0 1
C21	Nếu có, hiện nay bác còn ăn gạo lứt/gạo lứt không?	Không = 0 Có = 1 Nếu còn, thời gian đã sử dụng bao lâu:.....	0 1
C22	Bác đã bao giờ ăn gạo lứt nảy mầm chưa?	Chưa bao giờ = 0 Có = 1	0 1
C23	Nếu có, hiện nay bác còn ăn gạo lứt nảy mầm không?	Không = 0 Có = 1 Nếu còn, thời gian đã sử dụng bao lâu:.....	0 1
C24	Bác có thường xuyên ăn thức ăn xào, rán không?	Không bao giờ = 0 Hiếm khi (2 – 3 lần/ tháng)= 1 Thi thoảng (1-2 lần/tuần)= 2 Thường xuyên (>2 lần/tuần) =3	0 1 2 3
C25	Bác có thường xuyên ăn trứng không?	Không bao giờ = 0 Hiếm khi (2 – 3 lần/ tháng)= 1 Thi thoảng (1-2 lần/tuần)= 2 Thường xuyên (>2 lần/tuần) = 3	0 1 2 3
C26	Bác có thường xuyên ăn thức ăn nội tạng động vật không?	Không bao giờ = 0 Hiếm khi (2 – 3 lần/ tháng)= 1 Thi thoảng (1-2 lần/tuần)= 2 Thường xuyên (>2 lần/tuần) = 3	0 1 2 3
C27	Gia đình bác có bao nhiêu người ăn cùng mâm cơm hàng ngày:.....		
C28	Ai là người thường xuyên đi chợ mua thực phẩm cho gia đình bác:	Tôi =1 Vợ/chồng tôi = 2 Con cháu = 3 Người giúp việc (khác) = 4	1 2 3 4
C29	Ai là người nấu ăn chính trong gia đình bác:	Tôi =1 Vợ/chồng tôi = 2 Con cháu = 3 Người giúp việc (khác) = 4	1 2 3 4
C30	Hiện nay bác sống:	Cùng gia đình = 1 Một mình = 2	1 2

C31	Trong 6 tháng qua, trung bình 1 tuần, có mấy bữa bác ăn ngoài gia đình?Không ăn lần/tuần Dưới 1lần/tuần ghi rõ.....	0
C32	Nếu được cung cấp gạo lật nảy mầm cho bác, bác có nấu riêng cho mình để ăn hàng ngày được không? <i>(Chỉ hỏi người tuổi 45-65)</i>	Không = 0 Có = 1 Ý kiến khác:.....	0 1

D- HUYẾT ÁP: L1

.....L2.....L3.....mmHg

E- NHÂN TRẮC:

Cân nặng (lấy 1 số thập phân):kg Chiều cao:cm

Vòng eo: cm Vòng hông:cm

Ngày điều tra: Ngày tháng năm 2016

Người phỏng vấn

F- KHÁM LÂM SÀNG:

Tim mạch:

Hô hấp:.....

Tiêu hóa:.....

Tiết niệu:.....

Triệu chứng khác:.....

Bác sỹ khám bệnh**G. KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM MÁU**

Glucose máu:mmol/L HbA1c:.....%

Triglycerid:mmol/L Cholesterol:..... mmol/L

HDL-C:.....mmol/L LDL-C:..... mmol/L

AST:.....U/L ALT:..... U/L

Ure:..... μ mol/L Creatinin:..... μ mol/L

Phụ lục 2: BẢNG HỎI VỀ ĐỒ ĂN THỨC UỐNG*(Trong cả ngày _____ / _____ /201)*

Họ Tên: _____

Địa chỉ: _____ Điện thoại: _____

Năm sinh: _____ / _____ / _____

*Các bác, anh, chị vui lòng điền các thông tin vào bảng sau
(trước khi điền, xin hãy đọc kỹ tờ "Hướng dẫn" cách điền đính kèm)*

<i>Bữa ăn</i>	<i>Tên món ăn</i>	<i>Tên từng loại thực phẩm của món ăn</i>	<i>Đơn vị đo lượng</i>	<i>Số lượng</i>
Sáng				
Phụ sáng				
Trưa				
Phụ trưa				
Tối				
Phụ tối				

HƯỚNG DẪN ĐIỀN VÀO «BẢNG HỎI VỀ ĐỒ ĂN THỨC UỐNG»

- Có hai bảng hỏi :

01 «Bảng hỏi về đồ ăn thức uống của trong cả ngày thứ bảy hoặc chủ nhật gần đây nhất » : anh/chị ghi lại tất cả đồ ăn, thức uống mà **anh/chị đã ăn uống trong cả ngày hoặc là thứ bảy hoặc chủ nhật gần đây nhất**, được bắt đầu từ buổi sáng khi thức dậy cho đến buổi tối khi đi ngủ.

01 Bảng hỏi về đồ ăn thức uống trong ngày hôm qua : anh/chị ghi lại tất cả đồ ăn, thức uống mà **anh/chị đã ăn uống trong cả ngày hôm qua**, được bắt đầu từ buổi sáng khi chị thức dậy cho đến buổi tối khi chị đi ngủ.

- Tại mỗi bảng : Xin chị điền theo từng cột

Cột « Bữa ăn » : xin anh/chị ghi rõ các bữa (sáng, trưa, chiều, tối hay bữa phụ) theo hàng ngang ở dưới mỗi cột, mỗi bữa ghi ở một hàng. Ví dụ : bữa sáng, xin ghi chữ « bữa sáng ».

Cột « Tên món ăn » : xin anh/chị ghi rõ tên từng món ăn **mà anh/chị đã ăn ở bữa ăn đó**, cũng theo chiều ngang ở dưới cột « Tên món ăn này ». Ví dụ : Bữa sáng chị ăn phở gà, xin điền chữ « phở gà »

Cột « Tên từng loại thực phẩm của món ăn » : xin anh/chị liệt kê tất cả các loại thực phẩm mà chị biết để nấu thành món ăn đó. Ví dụ : món « phở gà » anh/ chị sẽ liệt kê được các thực phẩm sau : bánh phở, thịt gà, hành hoa, mì chính, bột canh....

Cột « Đơn vị đo lường » : xin anh/chị ghi rõ từng đơn vị dùng để đo lường thực phẩm đã nêu ở cột « tên từng loại thực phẩm của món ăn ». Ví dụ : đơn vị đo lường của phở là bát ô tô, hay bát con, hay đơn vị để đo lường thịt gà là gam hoặc miếng.

Cột «Số lượng » : ở cột này, xin anh/chị ghi rõ **số lượng mà chị đã ăn** tương ứng với từng đơn vị đo lường. Ví dụ món phở, đơn vị đo lường là bát ô tô, nếu chị ăn hết cả bát xin ghi rõ « 01 », nếu anh/chị chỉ ăn hết ½ hay 1/3 bát, xin ghi « ½ » hay « 1/3 »

Sau đây là ví dụ minh họa cụ thể

Bữa ăn	Tên món ăn	Tên từng loại thực phẩm của món ăn	Đơn vị đo lường	Số lượng
Sáng	Phở gà	- Bánh phở - Thịt gà - Hành hoa	- Bát miệng - miếng - gam	- 1 - 3 - 1
	Sữa tươi Vinamilk		Hộp 180ml (hoặc 110 ml)	0 1
Trưa	Cơm tẻ	Gạo tẻ	Bát miệng	2
	Rau muống luộc Cá trắm kho	Rau muống Cá trắm nước mắm	Mớ hoặc bát con Khúc Thìa cà phê	¼ hoặc ½ 01 01
Chiều	Cơm tẻ	Gạo tẻ	Bát con	02
	Thịt lợn kho tàu	Thịt lợn nửa nạc nửa mỡ Nước mắm Đường kính trắng	miếng thìa cà phê thìa canh	05 ½ 1/5
Bữa phụ	Bưởi		Múi	03
	Chuối		Quả	01
	Kẹo lạc		Chiếc	02

Xin cảm ơn sự hợp tác của anh/chị!

Phụ lục 4

SỔ THEO DÕI

BỮA ĂN SỬ DỤNG GẠO LẠT NẢY MẦM

TỪ NGÀY...../ .../ 201..... ĐẾN NGÀY...../...../201.....

HỌ VÀ TÊN:.....

ĐỊA CHỈ:.....

.....

ĐIỆN THOẠI:.....

Vũ Thư, tháng năm 201..

GIỚI THIỆU CHƯƠNG TRÌNH CAN THIỆP

Gạo lật nảy mầm được sản xuất theo quy trình nghiên cứu và phát minh quốc tế của Viện nghiên cứu FANCL - Tập đoàn thực phẩm dinh dưỡng và mỹ phẩm FANCL Nhật Bản. Lúa xay xát bỏ vỏ trấu, giữ nguyên lớp cám sau đó ngâm, ủ cho lên men rồi sấy khô đóng túi. Sản phẩm được kiểm định chất lượng của Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm tỉnh Nam Định về đảm bảo về vệ sinh an toàn thực phẩm và kiểm định của Viện Dinh dưỡng Quốc gia về thành phần các chất dinh dưỡng trong gạo.

Người bệnh được lựa chọn để sử dụng gạo lật nảy mầm thay thế gạo trắng trong thời gian can thiệp đảm bảo được các tiêu chuẩn của nhóm nghiên cứu. Khi tham gia là đối tượng nghiên cứu, các bác được cung cấp gạo lật nảy mầm sử dụng thay cho gạo trắng ăn hàng ngày trong 16 tuần liên tục. Ngoài ra các bác còn theo dõi, kiểm tra về sức khỏe và kiểm tra, quản lý sức khỏe trong thời gian sử dụng gạo lật nảy mầm và được giám sát bởi nhóm nghiên cứu.

Trong thời gian sử dụng gạo lật nảy mầm, các bác vẫn sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường hàng ngày theo chỉ định của bác sỹ Bệnh viện đa khoa Vũ Thư.

Sau 16 tuần sử dụng gạo lật nảy mầm, các bác được kiểm tra lại sức khỏe, cân nặng, vòng eo, huyết áp, xét nghiệm đường huyết, HbA1c, mỡ máu. Kết quả mong đợi sẽ làm giảm chỉ số đường máu, mỡ máu, huyết áp...

Sổ này được lưu lại gia đình, hàng ngày bác tích vào ô các bữa ăn có sử dụng gạo lứt nảy mầm. Hàng tuần, cộng tác viên sẽ đến thăm gia đình và ghi chép các thông tin cần thiết

THÔNG TIN LIÊN HỆ

CHỦ TRÌ THỰC HIỆN DỰ ÁN:

Ths Bs. Đỗ Văn Lương

Điện thoại: 0983.131.997

CỘNG TÁC VIÊN:

Họ và tên:.....

Điện thoại:

Tuần thứ nhất

Thứ	Thứ hai	Thứ ba	Thứ tư	Thứ năm	Thứ sáu	Thứ bảy	Chủ nhật
	Ngày/tháng	Ngày/tháng	Ngày/tháng	Ngày/tháng	Ngày/tháng	Ngày/tháng	Ngày/tháng
Bữa ăn
Sáng							
Trưa							
Tối							

Nhận xét của cộng tác viên:

Tình hình sức khỏe:

.....

Sử dụng gạo:

.....

Sử dụng thuốc điều trị:

.....

Khác:.....

.....

CỘNG TÁC VIÊN KÝ GHI RÕ HỌ TÊN

Phụ lục 5**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc****BẢN CAM KẾT****Tên tôi là: Tuổi:.....****Địa chỉ:.....**

Sau khi được nhóm nghiên cứu của đề tài “Nghiên cứu ứng dụng của gạo lứt nảy mầm với giảm đường máu và mỡ máu ở bệnh nhân tiểu đường có hội chứng chuyển hóa đang được quản lý và điều trị tại Bệnh viện đa khoa Vũ Thư” tư vấn về tác dụng, lợi ích của sử dụng gạo lứt nảy mầm do nhóm nghiên cứu cung cấp và những quyền lợi, nghĩa vụ khi tham gia là đối tượng can thiệp.

Nay, tôi cam kết tự nguyện tham gia là đối tượng can thiệp trong thời gian 16 tuần và thực hiện đầy đủ các nội dung gồm:

1. Đến khám, kiểm tra sức khỏe và cung cấp thông tin trung thực theo yêu cầu của nhóm nghiên cứu 04 lần trong 16 tuần can thiệp.

2. Sử dụng gạo lứt nảy mầm (do nhóm nghiên cứu cung cấp) thay thế gạo trắng theo đúng số lượng cho mỗi bữa ăn hàng ngày trong thời gian liên tục 16 tuần can thiệp.

3. Trong thời gian can thiệp, tôi không sử dụng bất cứ sản phẩm thực phẩm chức năng nào hoặc thuốc nam, thuốc bắc để điều trị giảm đường máu và mỡ máu mà chỉ sử dụng thuốc do bác sỹ của Bệnh viện đa khoa Vũ Thư kê đơn điều trị.

Bản Cam kết này được in thành 02 bản, nhóm nghiên cứu giữ 01 bản và người cam kết giữ 01 bản.

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI**NGƯỜI VIẾT CAM KẾT**

(ký, ghi rõ họ và tên)

Ths. Đỗ Văn Lương

Phụ lục số 6:

Bảng so sánh kết quả chỉ số xét nghiệm Ure, Creatinin, AST, ALT ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng ở thời điểm trước và sau can thiệp

Chỉ số		Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	<i>p</i>
		(n = 52)	(n = 104)	
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
AST (U/L)	T ₀	28,0 ± 11,3	28,8 ± 13,7	>0,05
	T ₁₆	26,1 ± 9,6	28,7 ± 12,6	>0,05
	T ₁₆ -T ₀	-1,85 ± 14,6	-0,17 ± 8,6	>0,05
	<i>p</i> ₂	0,367	0,843	
ALT (U/L)	T ₀	33,1 ± 12,0	34,7 ± 23,4	>0,05
	T ₁₆	30,8 ± 14,0	32,9 ± 21,3	>0,05
	T ₁₆ -T ₀	-2,31 ± 19,1	-1,76 ± 9,7	>0,05
	<i>p</i> ₂	0,387	0,066	
Ure (μmol/L)	T ₀	5,3 ± 1,4	5,1 ± 1,4	>0,05
	T ₁₆	5,0 ± 1,1	5,1 ± 1,1	>0,05
	T ₁₆ -T ₀	-0,39 ± 1,6	-0,01 ± 1,4	>0,05
	<i>p</i> ₂	0,088	0,978	
Creatinin (μmol/L)	T ₀	75,6 ± 11,8	75,8 ± 10,5	>0,05
	T ₁₆	72,3 ± 11,3	76,0 ± 12,3	>0,05
	T ₁₆ -T ₀	-3,31 ± 13,3	0,21 ± 13,0	>0,05
	<i>p</i> ₂	0,080	0,869	

*p*₁: So sánh nhóm can thiệp và đối chứng cùng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định Student Unpaire T-test.

*P*₂: So sánh cùng nhóm ở hai thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định Student T-test.

Phụ lục 7: DANH SÁCH ĐỐI TƯỢNG CAN THIỆP SỬ DỤNG GẠO LẬT NẤY MÀM

Number	Name	Sex	Adress	ID	Date of record
1	do thi Ng	1	minh khai	0387	22-08-16
2	le thi R	1	tan phong	0589	05-09-16
3	vu thi M	1	xuan hoa	0916	08-09-16
4	tran trong Kh	0	song lang	0922	08-09-16
5	vu van Th	0	tan phong	0588	05-09-16
6	pham thi H	1	vu tien	0361	23-08-16
7	le thi bach Y	1	tan phong	0966	09-09-16
8	tran thi H	1	bach thuan	0207	29-08-16
9	nguyen thi V	1	bach thuan	0189	25-08-16
10	nguyen thi H	1	xuan hoa	0044	26-08-16
11	lai thi Th	1	tan hoa	0157	25-08-16
12	pham thi C	1	tu tan	0645	05-09-16
13	nguyen van Tr	0	xuan hoa	0927	08-09-16
14	bui thi Ng	1	hoa binh	0013	26-08-16
15	trinh thi Nh	1	bach thuan	0201	29-08-16
16	le thi C	1	bach thuan	0866	06-09-16
17	pham thi M	1	nguyen xa	0900	08-09-16
18	hoang thi L	1	minh khai	0950	09-09-16
19	nguyen sy T	0	tam quang	0001	26-08-16
20	nguyen thi Y	1	bach thuan	0392	22-08-16
21	pham van I	0	thi tran	0613	05-09-16
22	to thi Kh	1	tan phong	0217	29-08-16
23	nguyen thi Ph	1	trung an	0043	26-08-16
24	tran thanh H	0	viet hung	0946	09-09-16
25	nguyen thi Ng	1	tan lap	0578	22-08-16
26	trinh thi M	1	tan phong	1002	09-09-16
27	vu thi van H	1	vu vinh	0254	30-08-16
28	huynh kim X	1	thi tran	0607	05-09-16

29	pham thi A	1	thi tran	0128	31-08-16
30	pham thi thuy V	1	tu tan	0360	23-08-16
31	hoang thi Ng	1	tan binh	0629	05-09-16
32	bui thi H	1	thi tran	0005	26-08-16
33	ngo thi Ng	1	tan phong	0221	29-08-16
34	nguyen thi Q	1	hiep hoa	0133	30-08-16
35	tran thi M	1	minh khai	0476	16-08-16
36	nguyen thi B	1	song lang	0489	16-08-16
37	tran thi L	1	tan phong	0517	22-08-16
38	tran ngoc G	0	tam quang	0002	26-08-16
39	trinh ba X	0	tam quan	0004	26-08-16
40	hoang thi C	1	tan phong	0220	29-08-16
41	vu thi Ph	1	dung nghia	0129	31-08-16
42	hoang xuan V	0	tam quang	0067	26-08-16
43	tran thi H	1	tan hoa	0225	29-08-16
44	pham van Ch	0	thi tran	0624	05-09-16
45	cao thi H	1	tu tan	0644	05-09-16
46	pham thi Q	1	vu tien	0874	08-09-16
47	truong thi M	1	phuc thanh	0886	08-09-16
48	pham thi B	1	minh quang	0040	26-08-16
49	nguyen thi N	1	hiep hoa	0073	26-08-16
50	pham thi Ch	1	song lang	0672	08-09-16
51	pham xuan H	0	tu tan	0849	06-09-16
52	pham thi D	1	song lang	1001	09-09-16