

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, mắt cơ được chú ý nhiều hơn bởi sự phổ biến và mức độ ảnh hưởng đến sức khỏe của cộng đồng. Mắt cơ được mô tả là sự giảm khối lượng và chức năng của cơ liên quan đến tuổi [1]. Theo Arango Lopera, thì mắt cơ làm tăng nguy cơ ngã là 3,23 lần và nguy cơ tử vong lên 2,39 lần ở người cao tuổi [2]. Mặc dù mắt cơ được coi là quá trình sinh lý liên quan tới già hóa, tuy nhiên có nhiều yếu tố làm gia tăng quá trình này như bệnh mạn tính, lối sống tĩnh tại, tình trạng dinh dưỡng... Một số bệnh mạn tính thường gặp trong đó có đái tháo đường typ 2 (ĐTĐ typ 2) làm thúc đẩy quá trình mắt cơ sớm hơn, nhanh hơn. Mắt cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 làm gia tăng nguy cơ nhập viện, ngã, tàn tật, các biến chứng tim mạch và tử vong [3],[4], [5].

Theo Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (IDF), năm 2015 đã có 425 triệu người mắc ĐTĐ, hơn một nửa số bệnh nhân chưa được chẩn đoán. Dự kiến đến năm 2040 con số này tăng lên là 642 triệu người. Việt Nam là một trong những quốc gia có tốc độ gia tăng nhanh nhất số bệnh nhân ĐTĐ với ước tính cứ 20 người trưởng thành có 1 người mắc ĐTĐ [6], [7]. Tỷ lệ ĐTĐ typ 2 gia tăng ở người trưởng thành càng cho thấy việc sàng lọc mắt cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là vô cùng cần thiết. Các nghiên cứu gần đây đã cảnh báo về tỷ lệ mắt cơ gia tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 so với nhóm không mắc bệnh ĐTĐ. Theo một nghiên cứu ở Trung Quốc thì bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có nguy cơ mắt cơ cao gấp 1,56 lần so với người không mắc ĐTĐ và nguy cơ này tăng lên 2-3 lần ở bệnh nhân trên 70 tuổi [8]. Nghiên cứu ở Hàn Quốc cũng cho thấy tỷ lệ mắt cơ ở người mắc ĐTĐ typ 2 tăng gấp 3 so với người không mắc ĐTĐ typ 2 [9].

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi không những chịu ảnh hưởng của mất cơ sinh lý do lão hoá, mà còn chịu ảnh hưởng mất cơ do bệnh gây nên, cùng với béo phì, đề kháng insulin, tăng glucose máu, suy giảm dẫn truyền thần kinh dẫn đến giảm khối lượng và chất lượng cơ thúc đẩy quá trình mất cơ nhanh hơn và nhiều hơn [10], [11].

Trong khi đó, mất cơ là quá trình có thể đảo ngược được thông qua việc phục hồi về hoạt động thể chất và cải thiện về khối cơ. Do đó, chẩn đoán và can thiệp sớm có thể ngăn ngừa các biến chứng và giảm thiểu mất cơ ở người ĐTĐ typ 2 là vô cùng quan trọng.

Cho tới nay, thử nghiệm lâm sàng về các thuốc giúp tăng khối cơ vẫn còn nhiều băn khoăn giữa lợi ích và tác dụng phụ. Trong khi đó, nhiều nghiên cứu cho thấy tập luyện đối kháng mang lại hiệu quả trong kiểm soát glucose máu, giảm mỡ bụng, cải thiện nhạy cảm insulin, giảm mỡ máu và giúp tăng khối cơ và chất lượng cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [12], [13].

Ở Việt Nam, một số tác giả cũng đã nghiên cứu về mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên, nghiên cứu về tập luyện ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 còn chưa nhiều. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “**Nghiên cứu tình trạng mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và bước đầu đánh giá hiệu quả can thiệp bằng luyện tập**” nhằm mục tiêu sau:

- 1) *Nhận xét tình trạng mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 trên 60 tuổi.*
- 2) *Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng tới mất cơ ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2.*
- 3) *Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng luyện tập nhằm giảm mất cơ cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2 sau 12 tháng.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về tình hình mắc bệnh ĐTĐ và các biến chứng mạn tính

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh của nhóm các bệnh chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose máu do thiếu hụt về tiết insulin, về tác động của insulin hoặc cả hai. Tăng glucose máu kéo dài gây nên những tổn thương, rối loạn chức năng và suy giảm các cơ quan trong cơ thể, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Trên thế giới: ĐTĐ là một trong những bệnh có tốc độ phát triển nhanh nhất trên thế giới, năm 2003 mới có 194 triệu người mắc bệnh ĐTĐ, năm 2015 đã tăng lên 415 triệu người và được dự báo sẽ tăng nhanh đến 642 triệu người vào năm 2040. ĐTĐ và biến chứng của nó là những nguyên nhân chính gây tử vong sớm ở hầu hết các quốc gia. Năm 2015, khoảng 5 triệu người tuổi từ 20 - 79 chết do ĐTĐ, cứ mỗi 6 giây có một người chết do ĐTĐ [6], [14].

Tại Việt Nam: tốc độ phát triển ĐTĐ cũng không nằm ngoài xu hướng chung của thế giới, tỷ lệ mắc ĐTĐ đã tăng gấp hơn 2 lần sau 10 năm, từ 2,7% (năm 2002) lên 5,42% (năm 2012), tỷ lệ này cao hơn ở các thành phố [7]. Theo IDF, Việt Nam có 3,535 triệu người mắc bệnh ĐTĐ trong nhóm tuổi từ 20 - 79 tuổi tương ứng với 6% và con số này dự kiến sẽ tăng lên khoảng 6,128 triệu người mắc vào năm 2045 [6].

Biến chứng tim mạch: bệnh ĐTĐ thường đi kèm với tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới các biến chứng tim mạch như bệnh động mạch vành, bệnh ĐMNV, nhồi máu não. Theo thống kê của IDF năm 2017, hàng năm có khoảng 14 - 47/ 1000 người tuổi từ 50-69 tuổi sống tại các nước có thu nhập trung bình - cao mắc một biến cố về tim mạch. Trong đó, 2 - 16/ 1000 người mắc bệnh động mạch vành, 2 - 18/ 1000 người bị nhồi 4

máu não. Hàng năm, có 27/1000 người mắc ĐTD týp 2 tử vong vì biến chứng tim mạch [6].

Biến chứng mắt do bệnh ĐTD cũng là nguyên nhân hàng đầu gây mù loà ở nhóm bệnh nhân trong độ tuổi từ 20- 65 tuổi. Thống kê của IDF năm 2017, cứ 3 người mắc bệnh ĐTD thì có 1 bệnh nhân mắc biến chứng về mắt, 1/10 trong số những bệnh nhân này bị mất thị lực rất nặng [6].

Biến chứng thận: theo một kết quả nghiên cứu tại Mỹ, 40% bệnh nhân ĐTD có bệnh thận mạn. Trong số những bệnh nhân này, 19% có tổn thương thận $\geq$ giai đoạn 3. Theo số liệu thống kê từ 54 quốc gia, hơn 80% bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối được gây ra bởi bệnh ĐTD, tăng huyết áp hoặc cả hai [6], [11].

Đối với **biến chứng thần kinh ngoại vi (BCTKNV)** và biến chứng bàn chân do ĐTD, theo số liệu thống kê từ IDF năm 2017, 16% - 66% bệnh nhân ĐTD mắc BCTKNV. Bệnh nhân ĐTD có nguy cơ bị cắt cụt chi cao gấp 10- 20 lần so với người không mắc bệnh ĐTD [6], [11].

Biến chứng thần kinh cảm giác ngoại vi: gần 58% bệnh nhân bị mắc bệnh ĐTD có biểu hiện của biến chứng thần kinh cảm giác ngoại vi, khoảng 82% các trường hợp loét bàn chân do ĐTD có biến chứng thần kinh cảm giác ngoại vi đi kèm. Mất cảm giác đau làm cho bệnh nhân không thể tự điều chỉnh được bản thân khi có những tiếp xúc hoặc tì đè quá mức. Mất cảm giác nhiệt ở bàn chân còn là nguyên nhân gây ra những tổn thương ở bàn chân như bỏng nhiệt, bỏng hoá chất... Biến chứng thần kinh cảm giác ngoại vi là một chìa khóa quan trọng trong việc hình thành và thúc đẩy vết thương tiến triển nặng hơn [6], [11].

Biến chứng thần kinh vận động ngoại vi: gây yếu và teo hệ thống các cơ gian cốt và hệ thống các cơ nhỏ ở bàn chân, từ đó làm thay đổi cấu trúc giải phẫu và chức năng của bàn chân và khớp. Tình trạng teo cơ có thể xuất hiện

trước khi bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng của biến chứng thần kinh ngoại vi và tiến triển tăng dần cùng với tình trạng nặng của bệnh. Sự tăng thâm nhập mỡ vào trong cơ, tăng các sản phẩm chuyển hóa cuối của glycat, giảm nồng độ neurotrophin - 3 trong khối cơ ...gây giảm khối cơ và cơ lực tứ chi ở người bệnh [15]. Mất cơ làm bệnh nhân khó đứng vững, mất thăng bằng khi đi lại và gây ra các biến dạng bàn chân như tật ngón cái vẹo ngoài, ngón chân hình vuốt, gia tăng nguy cơ ngã, tàn tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [11],[15].

1.2. Mất cơ

1.2.1. Mất cơ và các yếu tố liên quan

1.2.1.1. Khái niệm về mất cơ

Năm 1989, Irwin Rosenberg đã đưa ra khái niệm mất cơ (“sarcopenia”, xuất phát từ Hy Lạp “sarx” nghĩa là cơ và “penia” nghĩa là mất), lần đầu tiên mô tả sự giảm khối cơ và chức năng của cơ liên quan đến tuổi [1]. Sau đó, các tổ chức và hiệp hội đã dần hoàn thiện hơn về tiêu chuẩn chẩn đoán. Năm 2009, sáu tổ chức quốc tế đã đạt được sự đồng thuận để đánh giá khối lượng cơ và điểm cut off giúp xác định sự giảm khối lượng cơ. Và, mất cơ được định nghĩa là giảm khối lượng cơ, kết hợp với giảm cơ lực và hoặc giảm chức năng vận động cơ [16]. Tùy theo định nghĩa, các tổ chức đánh giá khác nhau theo tiêu chuẩn khối cơ tứ chi/ chiều cao², hoặc khối cơ tứ chi/ BMI, đều cho rằng tốc độ đi bộ là phương pháp hiệu quả và dễ sử dụng trong lâm sàng nhất để đánh giá sức mạnh cơ. Tuy nhiên, hiện tại vẫn còn chưa thống nhất về điểm cut off tốt nhất cho tốc độ đi bộ, thường sử dụng là hoặc thấp hơn 0,8 m/s hoặc thấp hơn 1 m/s.

1.2.1.2. Dịch tễ học

Quá trình mất cơ xảy ra từ 40 tuổi, ước tính mất khoảng 0,8% trọng lượng cơ thể mỗi năm. Sau 70 tuổi tốc độ mất cơ tăng thêm 1,5% mỗi năm và sau 80 tuổi sự mất cơ xảy ra nhanh hơn, dao động từ 2,5% đến 4,0% mỗi năm [17].

Ở Châu Âu tỷ lệ mất cơ ở người cao tuổi từ 10 – 20,2% năm 2016, dự tính tăng lên 64% vào năm 2045. Ở Mỹ, tỷ lệ này là 12 -14% ở người trên 65 tuổi và dự báo tăng gấp đôi vào năm 2050. Mất cơ ảnh hưởng tới 33% dân số trên 60 tuổi và trên 50% dân số trên 80 tuổi [18].

Tổng hợp các nghiên cứu dịch tễ ở Châu Á thì tỷ lệ mất cơ là 5,5% - 25,7%, ở nam là 5,1% - 21,0%, ở nữ là 4,1% - 16,3% [19].

Ở Nhật Bản, tỷ lệ mắc mất cơ dao động từ 2,5 đến 28,0% ở nam giới và 2,3 đến 11,7% ở phụ nữ (chẩn đoán bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép - DXA) và 7,1 - 98,0% ở nam và 19,8 - 88,0% ở nữ (chẩn đoán bằng phân tích kháng trở điện sinh học - BIA) [20]. Nghiên cứu ở Đài Loan trên người cao tuổi sống trong cộng đồng (tuổi > 65 tuổi) cho tỷ lệ mất cơ ở nữ là 6,5%, ở nam là 8,5% và với nam 75 tuổi trở lên là 13,6% [21]. Tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán và đối tượng nghiên cứu mà tỷ mất cơ khác nhau giữa các nghiên cứu.

1.2.1.3. Sinh lý bệnh

Cơ xương gồm 2 loại sợi: loại I và loại II, trong đó sợi loại II (sợi co cơ nhanh) đáp ứng nhanh hơn so với sợi loại I (sợi co cơ chậm). Sợi loại I có mật độ ty thể, mao mạch, hàm lượng myoglobin lớn hơn. Trong hoạt động cường độ thấp, hầu hết cơ lực được tạo ra từ các sợi loại I, trong khi cường độ luyện tập cao thì cơ lực được tạo ra từ sợi loại I và II. Hiện tượng lão hoá thường gây mất cơ thường liên quan nhiều tới các sợi loại II, do đó người cao tuổi thường giảm gắng sức và độ bền khi hoạt động thể lực. Nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của mất cơ đó là thoái hoá neuron, giảm sản xuất hormon, rối loạn chức năng tiết cytokin, thay đổi trạng thái viêm và lối sống ít vận động.

Lối sống tĩnh tại

Lối sống tĩnh tại là nguy cơ hàng đầu đối với chứng mất cơ. Sự suy giảm dần dần số lượng sợi cơ bắt đầu khoảng 40 tuổi. Sự suy giảm khối cơ và cơ lực rõ rệt hơn ở những bệnh nhân có lối sống ít vận động so với những bệnh nhân hoạt động thể chất nhiều hơn. Các vận động viên chuyên nghiệp như vận động

viên marathon và vận động viên cử tạ cũng có sự lão hóa khối cơ, giảm dần về tốc độ và sức mạnh, tuy nhiên chậm hơn so với những người bình thường [22].

Thoái hoá tế bào thần kinh

Tổn thương thần kinh là một quá trình diễn tiến, không thể đảo ngược và tăng lên theo độ tuổi [23]. Nhiều cấp độ của hệ thần kinh bị ảnh hưởng theo tuổi bao gồm vỏ não, tuỷ sống, số lượng neuron vận động alpha giảm đáng kể và có thể có tổn thương đặc biệt trong các neuron này [16].

Thay đổi nồng độ hormon ở người cao tuổi

Để duy trì khối cơ cân bằng giữa tổng hợp và thoái hoá. Ở người cao tuổi, sự giảm sút các hormon như hormon tăng trưởng (growth hormon - GH), yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 (insulin-like growth factor-1 - IGF-1), corticosteroid, androgen, estrogen, testosterone, insulin. Những hormon này ảnh hưởng đến quá trình đồng hoá và dị hoá trong chuyển hoá protein. Sự sụt giảm hormon GH, IGF làm thay đổi cấu trúc của cơ thể, làm tăng mỡ nội tạng, giảm khối cơ của toàn thân [24]. Mức GH giảm dần sau 30 tuổi với tỷ lệ ~ 1% mỗi năm, nhưng quan trọng hơn là sự tiết GH hàng ngày thấp hơn 5 - 20 lần so với ở người trưởng thành trẻ tuổi. Tình trạng kháng insulin làm giảm chức năng vận động của cơ và làm giảm cơ lực [25].

Hiện nay các nghiên cứu cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh thấp có liên quan đến giảm cơ lực, gia tăng nguy cơ ngã nhưng hiệu quả của quá trình bổ sung vitamin D vẫn tiếp tục cần được nghiên cứu thêm [26], [27].

Sự tổng hợp và thoái hoá protein

Sự suy giảm khả năng tổng hợp protein của cơ thể, kết hợp với lượng calo và/ hoặc protein không đủ để duy trì khối lượng cơ bắp, là điều phổ biến trong mất cơ ở người cao tuổi. Cùng với sự lão hoá, các protein bị oxy hóa ngày càng tăng trong cơ bắp và dẫn đến sự tích tụ lipofuscin làm thiếu các liên kết chéo làm rối loạn chức năng cơ, giảm cơ lực nghiêm trọng trong mất cơ [28].

Suy dinh dưỡng

Các giả thuyết đưa ra rằng có thể sự thiếu hụt dinh dưỡng cần thiết sẽ kích thích hệ thống miễn dịch, làm tăng tổng hợp các cytokin viêm và quá trình di hoá dẫn đến giảm khối lượng cơ. Nghiên cứu còn cho thấy cá thể sinh thiếu tháng là một nguy cơ liên quan đến việc giảm khối lượng cơ và cơ lực ở tuổi trưởng thành [29].

Yếu tố gen

Sự biến đổi trong các đặc điểm cơ xương giữa các cá nhân có thể là do các yếu tố di truyền, yếu tố môi trường, hoặc tương tác của cả hai. Mặc dù ảnh hưởng của các yếu tố môi trường như hoạt động thể chất và chế độ ăn uống đã được xem xét, nhưng gần đây các nghiên cứu đã bắt đầu giải quyết những ảnh hưởng di truyền cụ thể đối với khối cơ xương. Một số đa hình gen được các tác giả đề cập đến như ức chế men chuyển Angiotensin (ACE) và sự đa hình/ chèn (I/D) được nghiên cứu nhiều nhất, theo Yoshihara (2004) nghiên cứu ở 431 người cao tuổi, tính đa hình gen ảnh hưởng tới cơ lực tay và tốc độ đi bộ [30].

Xác định di truyền trội đã được báo cáo về khối lượng cơ và sức mạnh cơ bắp, hai kiểu hình nguy cơ được công nhận và nghiên cứu phổ biến nhất cho mất cơ, với khả năng di truyền từ 30 - 85% cho sức mạnh cơ bắp và 45 - 90% cho khối lượng cơ, Cristina Romero-Blanco (2020) cũng cho thấy tính đa hình gen của (*ACE II + ACTN3 RX/XX*) cũng tăng cơ lực tay ở người trên 60 tuổi sau 2 năm tập luyện so với nhóm không mang allele X [31]. Theo Xiaogang Liu (2008) đa hình gen MTHFR (methyl tetrahydrofolate reductase) cũng được ghi nhận làm gia tăng nguy cơ mất cơ [32].

Một số đa hình gen khác như Alpha actinin 3, Androgen receptor, thyrotropin releasing hormon, vitamin D receptor cũng được nghiên cứu.



Hình 1.1. Cơ chế sinh bệnh học của mất cơ

Theo Cruz-Jentoft (2010) [16]

1.2.2. Chẩn đoán mất cơ

1.2.2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Mất cơ đã được nhiều tổ chức nghiên cứu lớn trên thế giới quan tâm và dần hoàn thiện tiêu chuẩn phù hợp cho các cộng đồng dân tộc nhất định. Dưới đây là một số các tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng phổ biến [33]

Bảng 1.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán mất cơ

Các tổ chức	Giảm khối cơ (1)	Giảm cơ lực tay (2)	Giảm vận động (3)	Chẩn đoán
Tổ chức châu Âu nghiên cứu về mất cơ trên người cao tuổi EWGSOP(2010) [16]	Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² DXA - Nam < 7,26 kg/m ² - Nữ < 5,5 kg/m ² BIA Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² - Nam < 8,87 kg/m ² - Nữ < 6,42 kg/m ²	- Nam < 30kg - Nữ < 20kg	Pin hiệu suất ngắn (SPPB) <8 Tốc độ đi bộ <0,8 m/s [34]	(1)+(2) Hoặc (1)+(3)
Tổ chức nghiên cứu suy kiệt và mất cơ SOPCWD 2011 [35]	Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² Phương pháp DEXA - Nam < 7,26 kg/m ² - Nữ < 5,45 kg/m ²		Tốc độ đi chậm < 1m/s hoặc < 400 m trong thời gian đi bộ 6 phút	(1)+(3)
Theo dự án về mất cơ của Tổ chức Quốc gia về sức khỏe (FNIH) 2014 [36]	Khối cơ tứ chi/(BMI) ALM _{BMI} Phương pháp DEXA - Nam < 0,789 - Nữ < 0,512	- Nam < 26 kg - Nữ < 16 kg	Tốc độ đi bộ <0,8 m/s	(1)+(2)+ (3) Hoặc (1)+(2)
Tổ chức Thế giới nghiên cứu về mất cơ IWGOP (2011) [37]	Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² Phương pháp DEXA - Nam < 7,23 kg/m ² - Nữ < 5,67 kg/m ²		Tốc độ đi bộ < 1,0 m/s	(1)+(3)

Tổ chức châu Á nghiên cứu về mất cơ AWGS (2014) [33]	Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² DEXA: - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 5,4 kg/m ² BIA: - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 5,7 kg/m ²	Nam < 26 kg Nữ < 18 kg	Tốc độ đi bộ < 0,8 m/s	(1)+(2) Hoặc (1)+(3)
Tổ chức châu Âu nghiên cứu về mất cơ trên người cao tuổi EWGSOP (2018) [38]	Khối cơ tứ chi: - Nam < 20 kg - Nữ < 15 kg Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² DEXA - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 6,0 kg/m ²	Nam < 27 kg Nữ < 16 kg Hoặc: Thời gian đứng lên từ ghế > 15s	Tốc độ đi bộ < 0,8 m/s (4m) hoặc Pin hiệu suất ngắn (SPPB) < 8 hoặc thời gian đứng lên và đi ≥ 20 giây hoặc đi bộ 400 m ≥ 6phút	(1)+(2) Hoặc (1)+(3)
Tổ chức châu Á nghiên cứu về mất cơ AWGS (2019) [39]	Khối cơ tứ chi/(chiều cao) ² DXA - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 5,4 kg/m ² BIA - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 5,7 kg/m ²	Nam < 28kg Nữ < 18kg	Tốc độ đi bộ < 1 m/s (6m) hoặc pin hiệu suất ngắn (SPPB) ≤ 9 hoặc thời gian đứng lên 5 lần từ ghế ≥ 12 giây	Nghi ngờ mất cơ khi SACR F 4 Mất cơ (1)+(2) Hoặc (1)+(3) Mất cơ nặng (1)+(2)+(3)
Tổ chức châu Âu nghiên cứu về mất cơ (2019) [38]	Khối cơ tứ chi: - Nam < 20 kg - Nữ < 15 kg Khối cơ tứ chi/ (chiều cao) ² DEXA, vai trò của CT, MRI - Nam < 7,0 kg/m ² - Nữ < 5,5 kg/m ²	Nam < 27kg Nữ < 16kg Hoặc: Thời gian đứng lên từ ghế > 15s	Tốc độ đi bộ < 0,8 m/s (4m) hoặc Pin hiệu suất ngắn (SPPB) < 8 hoặc thời gian đứng lên và đi ≥ 20 giây hoặc đi bộ 400 m ≥ 6phút	Nghi ngờ mất cơ khi SACR F > 4 Mất cơ (1) + (2) Hoặc (1)+ (3) Mất cơ nặng (1)+(2)+(3)

Các tổ chức nghiên cứu về mất cơ trên thì ngày càng hoàn thiện hơn, hai tổ chức mất cơ Châu Âu và Châu Á năm 2019 đều đưa ra những ca bệnh phát hiện trong cộng đồng nhờ bộ câu hỏi SARC- F và cơ lực (cơ lực tay và test đứng lên và đi) là các chỉ số đầu tiên được lưu ý đến. Cả hai Hiệp hội đều có phân loại nghi ngờ mất cơ (khi có giảm cơ lực hoặc giảm thời gian đứng lên từ ghế), tiếp đến là chẩn đoán mất cơ, mất cơ nặng (dựa trên các tiêu chí giảm cơ lực, khối cơ, giảm tốc độ đi bộ). Hiệp hội mất cơ Châu Âu (2019) cũng đề cập đến vai trò của BIA, DEXA và thêm vai trò của CT, MRI trong đánh giá khối cơ.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của tổ chức Châu Á nghiên cứu về mất cơ [33]. Lý do là phân loại này được đưa ra sau khi xem xét các tiêu chuẩn của các hiệp hội mất cơ Châu Âu và điều chỉnh phù hợp với người Châu Á, dựa trên các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn trước đó. Theo Hiệp hội mất cơ Châu Á thì có các tiêu chuẩn đánh giá đầy đủ khối cơ, cơ lực và vận động hoàn thiện hơn các tiêu chuẩn trước đó và bổ sung thêm phân loại mất cơ của Hiệp hội mất cơ Châu Âu (2010). Cho tới năm 2019, Hiệp hội mất cơ Châu Âu và Châu Á đều bổ sung thêm ca bệnh nghi ngờ trong chẩn đoán mất cơ và mất cơ nặng trong hướng dẫn chẩn đoán. Điều này cho thấy rằng các tổ chức rất quan tâm tới chẩn đoán sớm và dự phòng mất cơ. Năm 2019, mất cơ chính thức có mã ICD 10 [39]. Tiêu chuẩn này sử dụng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) hoặc BIA là những phương pháp có tính chính xác cao, bệnh nhân ít bị phơi nhiễm phóng xạ, giảm chi phí và dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng [33].

1.2.2.2 Phân loại và các phương pháp chẩn đoán mất cơ

Mất cơ là một quá trình và từng giai đoạn phản ánh tình trạng bệnh, nhờ có sự phân loại giúp cho các nhà lâm sàng quản lý bệnh nhân được tốt hơn, phát hiện sớm và ngăn chặn tiến triển thành mất cơ nặng. Tiền mất cơ là giai đoạn chỉ có

giảm khối cơ chưa ảnh hưởng tới cơ lực và tốc độ đi, giai đoạn này chỉ phát hiện qua đo khối cơ và áp dụng theo tiêu chuẩn để phân loại cụ thể. Mất cơ là giai đoạn đã có giảm khối cơ, kèm theo giảm cơ lực và giảm vận động. Mất cơ nặng là bao gồm cả ba tiêu chí: giảm khối cơ, giảm cơ lực và vận động. Việc phát hiện sớm và điều trị sớm sẽ làm đảo ngược quá trình mất cơ và ngăn ngừa biến chứng của bệnh.

Bảng 1.2. Phân loại các giai đoạn mất cơ theo Hiệp hội mất cơ Châu Âu [16].

Giai đoạn	Khối lượng cơ	Cơ lực	Hoạt động thể chất
Tiền mất cơ	Giảm	Bình thường	Bình thường
Mất cơ	Giảm	Giảm	Hoặc giảm
Mất cơ nặng	Giảm	Giảm	Giảm

- Đo khối cơ

Chụp cắt lớp vi tính (CT Scan - Computed Tomography), Chụp cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging - MRI) và hấp thu tia X năng lượng kép (Dual energy X-ray Absorptometry - DXA): là ba phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng để đánh giá khối cơ. Chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ là các phương pháp chẩn đoán hình ảnh rất chính xác vì có thể tách rời mô mỡ từ các phần mô cơ, xương của cơ thể. Cộng hưởng từ có chi phí cao, trong khi chụp cắt lớp vi tính làm cho các bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm phóng xạ.

Phân tích kháng trở điện sinh học (BIA - Bioelectrical Impedance Analysis): là phương pháp không tốn kém, dễ sử dụng cho cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú. Kỹ thuật này có giá trị tương tự MRI, nhưng có thể gây sai số và đánh giá chưa đầy đủ về cấu trúc khối cơ thể [16].

Hấp thu tia X năng lượng kép (DEXA-Dual Energy Xray Absorptiometry): là một phương pháp hình ảnh hấp thu tia X năng lượng kép

được dùng trong cả nghiên cứu và thực hành lâm sàng để phân biệt chất béo, chất khoáng và mô cơ. Phương pháp này chỉ gây nhiễm xạ tối thiểu khi sử dụng [16].

+ *Nguyên lý*: dùng nguồn tia X phát ra hai chùm tia có mức năng lượng khác nhau quét lên vùng định đo, dựa vào mức độ hấp thụ tia X của xương và mô mềm để đánh giá mật độ xương, khối nạc, khối mỡ của vùng định khảo sát. Máy đo tự động lựa chọn các thông số như liều lượng tia, thời gian quét, tốc độ quét... tất cả thể hiện trên màn điều khiển để kỹ thuật viên theo dõi phép đo.

+ *Kỹ thuật đo*: Bệnh nhân được đo ở tư thế nằm ngửa, chân duỗi thẳng. Máy đo khối lượng xương trước, sau đó sẽ đo khối nạc, mỡ trên từng bộ phận cơ thể như tay phải và trái, chân phải và trái, xương sườn phải và trái, đốt sống ngực, đốt sống thắt lưng, thân mình, xương chậu, đầu và toàn bộ cơ thể

+ *Cách đánh giá khối cơ tứ chi gồm các chỉ số đánh giá như sau*:

- Khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao ($ASMI_H$): khối cơ tứ chi/ (chiều cao)² [40].

- Khối cơ tứ chi điều chỉnh theo cân nặng ($ASMI_W$): khối cơ tứ chi/ (cân nặng) x100% [41].

- Khối cơ tứ chi điều chỉnh theo BMI ($ASMI_{BMI}$): khối cơ tứ chi/ BMI [42].

- Phần còn lại của khối cơ tứ chi ($ASMI_R$): Khối cơ tứ chi điều chỉnh theo chiều cao và khối mỡ của cơ thể [40].

- Tỷ lệ phần trăm khối mỡ: tính bằng tổng khối mỡ của cơ thể so với toàn bộ khối cơ thể. Các nghiên cứu mới chỉ đưa ra cách đánh giá theo tỷ lệ phần trăm khối mỡ ở người châu Âu, chưa có tiêu chuẩn đánh giá riêng cho người châu Á.

Cùng với đo khối cơ, cần phải có các test để đánh giá chất lượng của cơ bao gồm:

(1) **Bài kiểm tra đi bộ** (*walking speed test*): tốc độ đi bộ được coi là một phần trong bài kiểm tra đi bộ trong 6m. Một khoảng cách 10m được xác định trước, đánh dấu các mốc 0m, 2m, 8m, 10m. Bệnh nhân được yêu cầu đi bộ trong 10m, lấy khoảng thời gian bệnh nhân đi từ mốc 2m đến 8m. Bệnh nhân đi nhanh nhất mà vẫn an toàn, bệnh nhân yêu cầu đi 2 lần. Điều dưỡng viên được tập huấn sử dụng đồng hồ bấm giây, thời gian là trung bình của 2 lần đi, tốc độ đi bộ tính đơn vị m/s [43]. Phần lớn các nghiên cứu ở Châu Á lấy điểm cut off của tốc độ đi bộ thấp hơn hoặc bằng 0,8 m/s, tuy nhiên gần đây một số nghiên cứu căn cứ vào quần thể và sử dụng tốc độ đi bộ thấp hơn 1 m/s. Năm 2019, Hiệp hội mất cơ Châu Á đã lấy điểm cut off từ 0,8 đến thấp hơn 1 m/s.

(2) **Bài kiểm tra thời gian đứng lên và đi** (*time up and go test*): bệnh nhân ngồi trên một chiếc ghế được yêu cầu đứng dậy và đi bộ nhanh nhất có thể trong quãng đường 3m, sau đó quay trở lại ngồi lại trên ghế. Thời gian hoạt động này được tính theo giây. Bài kiểm tra này thường được sử dụng khá phổ biến trong thực hành lâm sàng [44].

(3) **Cơ lực** (*hand grip strength test*): thường được sử dụng trong các nghiên cứu về hiệu suất cơ. Giá trị của cơ lực là kilogram đo bằng máy đo sức nắm của một tay. Cách thực hiện như sau: bệnh nhân ngồi trên ghế, khuỷu tay đặt vuông góc 90 độ, không chạm tay vào thân mình. Bệnh nhân được khuyến khích dùng một tay kéo máy đo lực và không cử động các phần khác của cơ thể. Đo mỗi tay hai lần và lấy giá trị cao nhất của mỗi bên [45].

1.2.2.3 Hậu quả mất cơ

Mất cơ gây nhiều hậu quả nguy hiểm và làm gia tăng chi phí điều trị như: giảm hoạt động chức năng, ngã, tàn tật, kéo dài thời gian nằm viện và tử vong [46].

Suy giảm hoạt động chức năng

Người mất cơ có tỷ lệ suy giảm và khuyết tật chức năng cao gấp 3 lần so với người không mất cơ [47].

Ngã

Mất cơ thường đi kèm với ngã, tăng nguy cơ gãy xương và tàn tật. Theo Tanimoto Y (2014) cho thấy nguy cơ bị ngã tăng gấp 4,42 lần ở nam giới và tăng gấp 2,34 lần ở nữ giới so với nhóm bình thường [48].

Tàn tật

Janssen (2006) đã chỉ ra tỷ lệ bị tàn tật tăng 79% ở những người có mất cơ trầm trọng hơn những người có khối cơ bình thường. Tỷ lệ hiện mắc tàn tật sau 8 năm tăng 27% ở những người có mất cơ nặng hơn ở những người có khối cơ bình thường [49].

Thời gian nằm viện

Sánchez-Rodríguez (2015) nghiên cứu trên đối tượng là người cao tuổi ở cộng đồng trong vòng 7 năm nhận thấy người mất cơ có thời gian nằm viện dài hơn 20 ngày so với người bình thường [50].

Tử vong

Nghiên cứu dọc thực hiện bởi Arango - Loperera cho thấy mất cơ làm gia tăng nguy cơ tử vong và là yếu tố tiên lượng độc lập (HR = 2,39, CI 95%: 1,05 - 5,43) [2]. Một nghiên cứu cộng gộp từ 12 nghiên cứu tiến cứu đã chỉ ra tỷ lệ tử vong ở người mất cơ cao hơn gấp 4 lần so với người bình thường và không có sự khác biệt giữa những nhóm người sống trong cộng đồng, nhập viện, hay sống trong viện dưỡng lão [51].

1.2.2.4. Điều trị mất cơ

Cho tới hiện nay, các nhà lâm sàng đã đưa ra các khuyến cáo giúp dự phòng và điều trị mất cơ. Dự phòng là ngăn chặn việc mất khối cơ và tăng cường sức mạnh của cơ nhằm tránh tình trạng giảm hoạt động thể lực và trở thành tàn tật, thậm chí tử vong. Điều trị nhằm mục đích giảm các triệu chứng xuất hiện như giảm tốc độ đi bộ, giảm cơ lực tay. Theo hiệp hội mất cơ Châu Á (2020) đã đề cập đến vai trò của tập luyện đối kháng, aerobic và chế độ dinh dưỡng: bổ sung acid

amin không phân nhánh, vitamin D... Một số thuốc như ức chế myostatin, activin, kích hoạt troponin đang thử nghiệm lâm sàng [52].

Tập luyện đối kháng

Đó là những luyện tập được thực hiện bằng cách sử dụng các máy tập thể dục khác nhau, nâng tạ tự do hoặc thực hiện các bài tập thể dục trị liệu như ngồi dậy, chống đẩy, gập bụng và ngực. Tập luyện đối kháng cần cân nhắc tới độ thường xuyên, thời gian, bài tập, mức độ tăng dần. Ở người cao tuổi thường gặp tình trạng đau xương khớp, bệnh lý tim mạch... ảnh hưởng nhiều đến hoạt động thể lực cũng như tập luyện. Đại học Y học Thể thao Hoa Kỳ và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo người cao tuổi tập tăng cường cơ bắp được thực hiện 2 ngày trở lên mỗi tuần, sử dụng một bộ 8 -10 bài tập đối kháng cho toàn bộ cơ thể, và ở mức độ trung bình đến cao lặp lại từ 10 -15 lần [43].

Tập thể dục aerobic

Tập aerobic là hoạt động thể lực theo cách sử dụng oxy để đáp ứng nhu cầu năng lượng. Nếu tập luyện trong thời gian dài có thể cải thiện được bệnh lý tim mạch, chuyển hóa cơ thể. Bài tập aerobic không chỉ tăng cường được sức mạnh và chức năng của cơ mà còn giúp tăng cường kích thích hoạt động thần kinh, giảm tổn thương ty thể, tăng tổng hợp protein cơ. Tập luyện aerobic thường xuyên có thể tăng được thể tích oxy lên 10 - 25%. Hội tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo nên duy trì tập 30 - 40 phút mỗi ngày, 5 ngày mỗi tuần hoặc 3 lần mỗi tuần với bài tập cường độ mạnh kéo dài 20 - 30 phút. Đối với người cao tuổi nên tập với bài có cường độ thấp hơn khoảng 30 phút mỗi lần, hai lần mỗi tuần và cường độ tăng dần trong 9 tuần [53].

Bổ sung vitamin D

Nồng độ vitamin D trong huyết thanh thấp có liên quan đến sức mạnh cơ. Người cao tuổi có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp, nguy cơ cao dẫn đến mất cơ nếu cộng thêm các yếu tố hoạt động thể lực ít, nồng độ creatinin huyết thanh cao, bệnh mạn tính, hút thuốc lá. Nồng độ vitamin D thấp do dinh dưỡng kém, ít

tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, mắc bệnh thận. Khi đó cần phải được bổ sung vitamin D, bổ sung với liều 700 -1000 IU mỗi ngày [27].

Bổ sung protein

Ăn uống đầy đủ chất dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong điều trị mất cơ. Các nghiên cứu cho thấy người cao tuổi cần nhiều protein/kg so với những người trẻ tuổi hơn để duy trì mức độ thích hợp để tăng cường cơ bắp. Trên thực tế, người cao tuổi thường nhu cầu ít calo hơn, có thể dẫn đến sự thiếu hụt protein cũng như sự thiếu hụt các chất dinh dưỡng quan trọng khác [23]. Lượng protein ăn vào 1,0 -1,2g/ kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày có thể là tối ưu cho người cao tuổi có mức lọc cầu thận $\geq 60\text{ml/ min/1,73m}^2$. Những trường hợp mức lọc cầu thận 30 - 60ml/min/ 1,73m², lượng protein ăn vào là 0,6 - 0,8g/ kg/ ngày.

1.3. Mối liên quan giữa mất cơ và đái tháo đường typ 2

1.3.1. Mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

1.3.1.1. Các nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam

Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước đều cho thấy tỷ lệ mất cơ ở người ĐTĐ typ 2 có tỷ lệ mất cơ cao hơn ở nhóm không mắc ĐTĐ. Theo Hiệp hội mất cơ Châu Á thì tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trên 65 tuổi ở Nhật Bản, Trung Quốc khoảng 15%, trong khi tỷ lệ mất cơ ở người không ĐTĐ dưới 8% [8,9].

Theo Kim TN (2010), nghiên cứu trên 414 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 so sánh với 396 người không ĐTĐ cho thấy tỷ lệ mất cơ của nhóm ĐTĐ typ 2 là 15,7% cao hơn ở nhóm không ĐTĐ là 6,9%. Ở lứa tuổi trên 60 tuổi, tỷ lệ mất cơ ở nam có ĐTĐ là 19% cao hơn nhóm nam không ĐTĐ là 5,1%, tỷ lệ mất cơ ở nữ ĐTĐ là 27% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 14%[9]. Park SW (2007) cho thấy cơ lực của đầu gối ở người lớn tuổi ĐTĐ typ 2 giảm nhanh hơn người không bị ĐTĐ [5]. Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 giảm nhiều hơn về khối lượng cơ, cơ

lực so với những bệnh nhân không ĐTĐ. Ngoài ra, vùng cơ ngang đùi cũng giảm hai lần ở những phụ nữ lớn tuổi mắc bệnh ĐTĐ hơn so với người không bị ĐTĐ [54]. Sayer AA (2005) đã chỉ ra những người đàn ông lớn tuổi mới được chẩn đoán mắc bệnh ĐTĐ đã có giảm cơ lực và khả năng vận động hơn so với những người không bị ĐTĐ [55]. Park (2007) theo dõi dọc khối lượng cơ bắp và cơ lực trên người cao tuổi Hàn Quốc từ 70 - 79 tuổi cũng nhận thấy bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đã cho thấy có sự sụt giảm nhanh chóng cả về khối lượng cơ (đặc biệt là khối cơ chi) và cơ lực [5].

Ucok K (2015) nghiên cứu sức cơ, khối nạc, khối mỡ ở 80 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới chẩn đoán gồm 40 nam và 40 nữ. Kết quả được so sánh với 80 người khoẻ mạnh nhóm chứng, cùng tuổi và cũng gồm 40 nam và 40 nữ. Kết quả cho thấy, khối nạc nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là $50,8 \pm 7,5$ kg, cơ lực tay phải là $37,0 \pm 7,2$ kg, cơ lực tay trái là $36,3 \pm 7,1$ kg, thấp hơn so với nhóm chứng với các chỉ số lần lượt là: khối nạc $54,9 \pm 7,9$ kg, cơ lực tay phải $43,3 \pm 6,7$ kg, cơ lực tay trái là $40,3 \pm 6,6$ kg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Điều đặc biệt BMI trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê [56].

Năm 2018, H. Trierweiler cũng cho thấy tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ typ 2 là 16,2% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 2,4% với $p = 0,011$ [57].

Ở Việt Nam, Bùi Văn Thụy (2016) nghiên cứu 68 bệnh nhân nữ mạn kinh mắc ĐTĐ typ 2 và 40 phụ nữ mạn kinh không mắc ĐTĐ thì tỷ lệ giảm khối cơ ở nhóm ĐTĐ gấp 2,75 lần so với nhóm không bị ĐTĐ [58]. Nguyễn Thu Hương (2018) nghiên cứu trên 239 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và 239 người không ĐTĐ cũng cho thấy tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân có ĐTĐ là 51,5% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 41,3% với $p < 0,05$ [59].

1.3.1.2. Sinh bệnh học của mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ

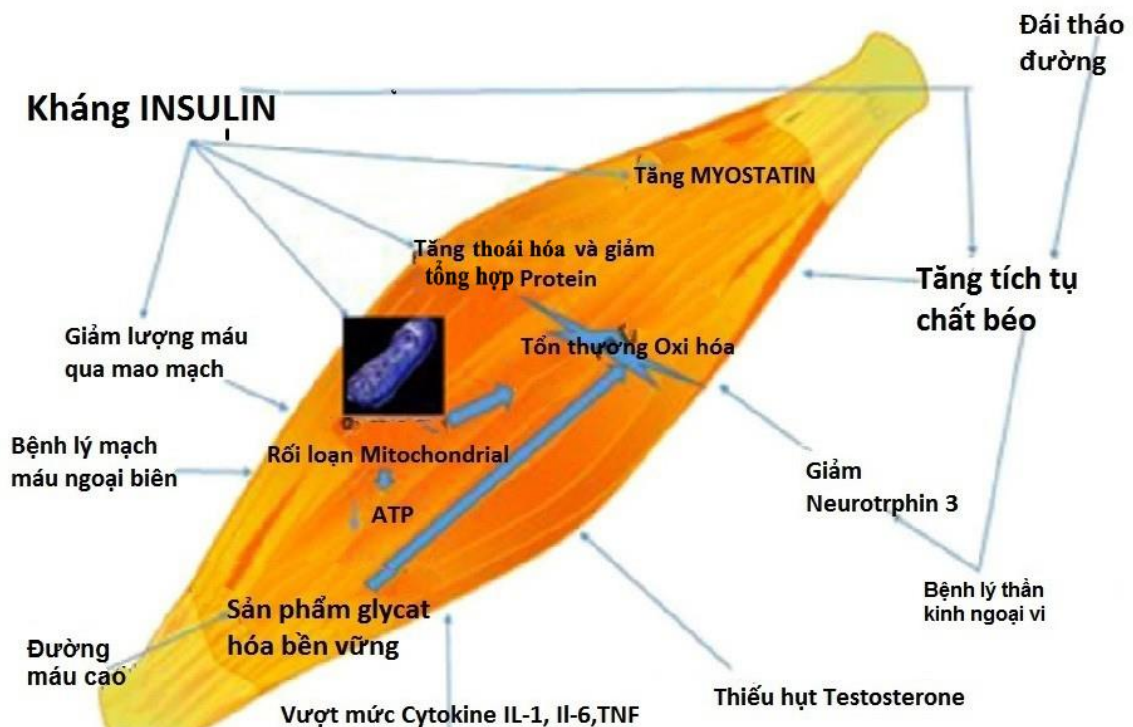
Mất cơ là quá trình sinh lý liên quan đến giảm khối lượng cơ và/hoặc giảm cơ lực ở người cao tuổi, nhiều nghiên cứu cho thấy mất cơ vừa là nguyên nhân

và hậu quả của ĐTĐ typ 2. ĐTĐ typ 2 được đặc trưng bởi kháng insulin, tăng sản phẩm chuyển hóa cuối của glycat (AGEs), các yếu tố tiền viêm, stress oxy hóa, biến chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ [60]. Những đặc trưng này làm tổn thương và gây chết tế bào, làm giảm khối cơ, cơ lực dẫn đến mất cơ. Ngược lại, giảm khối cơ và cơ lực làm giảm hấp thu glucose, giảm tần suất chuyển hóa, giảm hoạt động thể chất, do đó những người cao tuổi mất cơ gia tăng nguy cơ mắc ĐTĐ [15].

Đề kháng insulin

Về cơ chế sinh bệnh thì kháng insulin có thể gây ra một vòng xoắn bệnh lý, do thực bào, thoái hoá protein cơ và rối loạn chức năng ty lạp thể cuối cùng dẫn đến mất cơ. Sự giảm khối cơ dẫn đến giảm diện tích hấp thụ glucose có thể làm gia tăng sự đề kháng insulin. Sự tiến triển của rối loạn ty thể càng làm nặng hơn sự đề kháng insulin. Tăng lipid máu trong tuần hoàn ở người cao tuổi dẫn đến sự tích tụ axit béo trong tế bào chất, một số gen liên quan đến bệnh ĐTĐ, dẫn đến việc giảm sản xuất các protein ty thể, tăng các phản ứng oxy hóa, làm suy giảm khả năng của insulin liên kết với các thụ thể và kết quả là giảm khả năng để kích hoạt đầy đủ các protein vận chuyển glucose, tín hiệu kháng insulin, những thay đổi này dẫn đến suy giảm chức năng ty lạp thể trong bệnh ĐTĐ typ 2 [61].

Để đánh giá sự đề kháng insullin thì chỉ số HOMA IR là rất cần thiết, tuy nhiên hiện nay có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ Triglycerid/ HDLC là chỉ số có mối liên quan mật thiết với HOMA IR, dễ tiếp cận trong thực hành lâm sàng, dự báo những bệnh nhân giai đoạn đầu kháng insullin, là phép đo được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng [62]. Trong nghiên cứu MrOS, những người đàn ông trên 65 tuổi không mắc ĐTĐ typ 2 tứ phân vị cao nhất kháng insulin sẽ gia tăng mất 5% khối cơ gấp 2 lần trong 5 năm. Trong nghiên cứu NHANES cũng cho thấy giảm tốc độ đi bộ ở những người nam giới có tứ phân vị cao nhất kháng insulin [63].



Hình 1.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ2

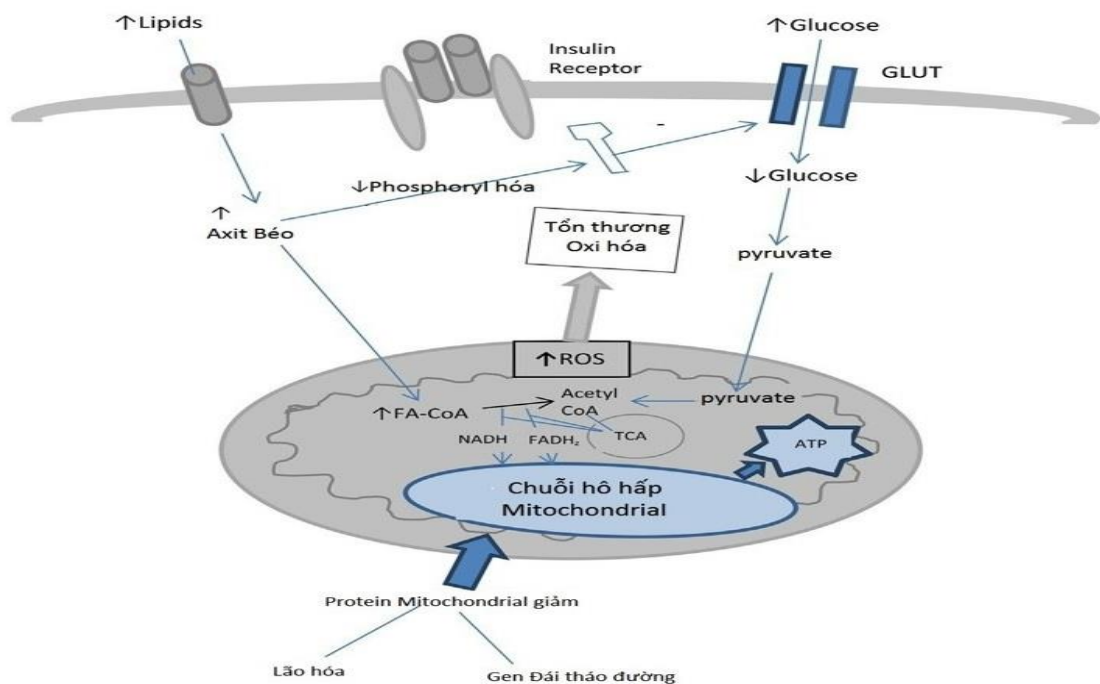
Theo Morley JE (2014) [15]

Chú thích: Kháng insulin làm tăng thoái hóa và giảm tổng hợp protein, cùng với tăng glucose máu làm tăng các sản phẩm chuyển hóa cuối của glucose, các yếu tố viêm IL1, IL 6, TNF, thiếu hụt testosteron, các bệnh lý thần kinh ngoại vi, giảm dẫn truyền thần kinh làm gia tăng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Rối loạn chức năng ty thể

Một số chức năng quan trọng được tạo ra từ mạng lưới ty thể của các tế bào cơ xương. Đó là tổng hợp cholesterol, hemoglobin, giữ thăng bằng canxi nội mô, phục hồi cải tạo ATP và chết của tế bào theo chương trình. Khả năng này giảm theo tuổi và song song với tăng sản xuất gốc oxy hóa. Trên hết, do ĐTĐ typ 2, chức năng và cấu trúc của ty thể giảm. Sự xuất hiện quá nhiều gốc oxy hóa dẫn đến tổn thương DNA ty thể và gây đột biến DNA ty thể tiếp theo. Do đó, rối loạn chức năng của ty thể theo tuổi là đặc trưng rối loạn sản xuất năng lượng làm chết tế bào cơ xương theo chương trình gây mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [64].

Sự thiếu hụt này đóng góp vào sự khiếm khuyết của hậu receptor insulin trong nhận tín hiệu và gây ra rối loạn vận chuyển glucose qua (GLUT4). Bên cạnh đó, tổn thương oxy hoá luôn đi kèm theo biến chứng mạch máu nhỏ, biến chứng mạch máu lớn ở bệnh nhân ĐTĐ cũng ảnh hưởng tới ty thể và gây tổn thương tế bào cơ [65].



Hình 1.3. Ảnh hưởng của đái tháo đường lên ty thể

Theo Jonh E (2014) JAMDA [15].

Chú thích: Tăng lipid máu và đề kháng insulin làm giảm vận chuyển glucose qua GLUT 4 vào tế bào làm giảm nguyên liệu tổng hợp NADH (nicotinamide adenine dinucleotide) và FADH (Flavin Adenine Dinucleotide) trong chuỗi hô hấp tế bào tại ty thể, cùng với quá trình lão hóa và gen trong ĐTĐ typ 2 làm giảm tổng hợp protein trong ty thể, giảm sinh năng lượng ATP (adenosin triphosphat).

Như vậy, đề kháng insulin đóng vai trò to lớn trong trong mắt cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 dự báo những dự hậu không tốt cho bệnh nhân làm gia tăng những khiếm khuyết về vận động, tàn tật ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [69].

Các yếu tố tiền viêm

ĐTĐ typ 2 có liên quan đến viêm hệ thống mãn tính, mức độ thấp có thể ảnh hưởng tiêu cực đến cân bằng nội môi glucose và cơ bắp. Các yếu tố viêm bao gồm interleukin-6 (IL-6), yếu tố hoại tử khối u (TNF- α) và protein phản ứng C (CRP) thường tăng ở những người mắc bệnh ĐTĐ typ 2. Những yếu tố viêm này và tình trạng kháng insulin tăng ở những người béo phì và không béo phì mắc ĐTĐ typ 2. Bên cạnh đó, sự tăng nồng độ của các cytokine tiền viêm cũng đóng vai trò quan trọng trong thoái hóa protein và sự chết theo chương trình của tế bào cơ [66]. TNF - α là một cytokine làm giảm sự nhạy cảm của insulin trong các phản ứng hóa sinh và làm trầm trọng thêm quá trình kháng insulin. Theo Payette H, nghiên cứu trong 5 năm trên 115 người lớn tuổi > 60 tuổi, giảm khối cơ tứ chi tăng gấp bốn lần ở những người có tăng nồng độ IL-6 và CRP [66].

Theo Phillip T và cs (2005), cũng cho thấy tăng nồng độ TNF - α hoạt hóa các receptor gây chết tế bào cơ theo chương trình trên bề mặt tế bào cơ lão hóa [67].

Visser và cs (2019) cũng cho thấy trong 2.746 đàn ông và phụ nữ da đen và da trắng khỏe mạnh ở độ tuổi 70 - 79, ở những người có nồng độ IL-6 tăng thì cơ lực tay giảm hơn. Được kết hợp với nhau, các yếu tố viêm liên quan đến ĐTĐ typ 2 có thể ảnh hưởng độc lập đến khối lượng cơ và cơ lực [60].

Stress oxy hóa

ĐTĐ typ 2 làm tăng stress oxy hóa, dẫn đến mất cơ. Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, stress oxy hóa được tạo ra do rối loạn lipid máu, kháng insulin, tăng các sản phẩm chuyển hóa cuối của glucose máu, rối loạn chức năng ty thể, Do stress oxy hóa cũng có khả năng làm suy yếu sự biệt hóa tế bào vệ tinh và làm tổn thương DNA dẫn đến mất cơ. Theo Morino K những người trẻ, gầy con của người ĐTĐ typ 2 có mật độ ty thể giảm 38% so với con của những người không bị ĐTĐ typ 2 [60].

Sự xâm nhập mỡ vào trong cơ

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy thâm nhiễm chất béo của cơ làm giảm mật độ cơ và cơ lực. Các mô mỡ dưới da, được định nghĩa là mô mỡ dưới mô cơ và giữa các nhóm cơ, có liên quan đến sự nhạy cảm với insulin ở những người ĐTĐ typ 2, sự giảm hoạt động hiếu khí và khả năng tập luyện aerobic tối đa. Do vậy, sự thâm nhiễm chất béo làm gia tăng nguy cơ khuyết tật vận động theo thời gian ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Theo Goodpaster cho thấy bằng chứng sự thay đổi ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thừa cân béo phì so với người bình thường trên phim chụp cắt lớp là lớp mỡ dưới da tăng hơn 70% và giảm 4% khối cơ [68].

Giảm hoạt động thể chất

Người cao tuổi mắc bệnh ĐTĐ typ 2 thường có giới hạn hoạt động thể chất và góp phần làm giảm khối lượng cơ, cơ lực và sự phát triển các khuyết tật. Giảm khối lượng cơ ở các chi dưới có liên quan đến lối sống tĩnh tại, góp phần khởi phát và tiến triển của mất cơ. Hơn nữa, khi giảm hoạt động thể chất sẽ kéo theo hậu quả là tăng cân và giảm khả năng kiểm soát glucose máu, làm gia tăng các biến chứng của bệnh ĐTĐ typ 2. Một số nghiên cứu dịch tễ ở nhiều quốc gia khác nhau cho thấy ĐTĐ typ 2 là nguyên nhân chính gây tàn tật về thể chất [69], [70]. Trong nghiên cứu NHANES III, EPSEN người bệnh ĐTĐ typ 2 giảm tốc độ đi bộ, leo cầu thang, làm việc nhà và khuyết tật về thể chất sau một thời gian dài theo dõi [71].

Sản phẩm chuyển hóa cuối glycat hóa (Advanced glycation end-products)

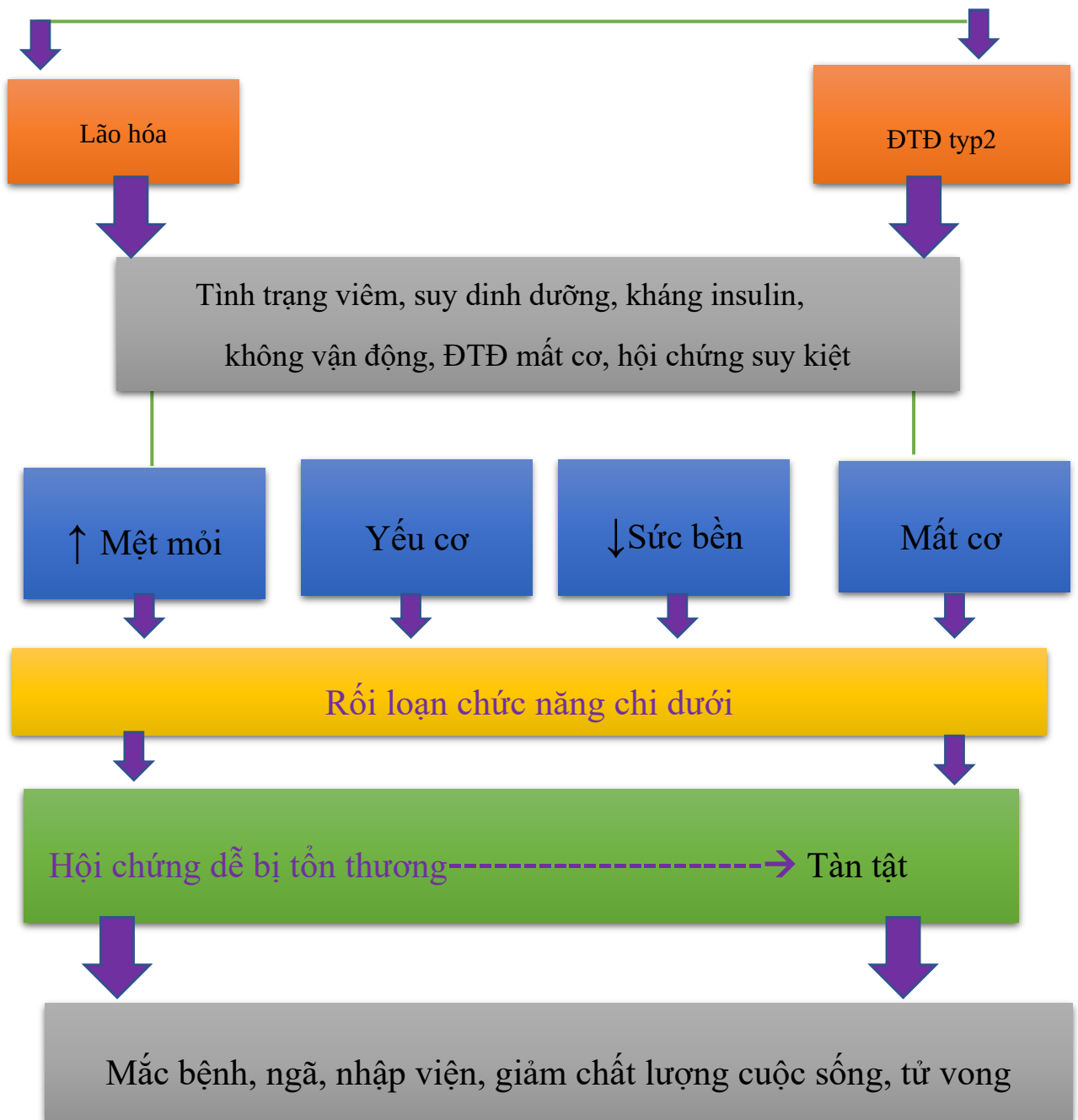
AGE có liên quan tới đề kháng insulin, béo phì và tuổi tác. AGE làm tăng protein ở các mô nối ngang trong cơ, do đó ảnh hưởng tới sự co cơ, tăng các yếu tố viêm và stress ôxy hóa làm giảm cơ lực [72].

Các biến chứng mạn tính của bệnh ĐTĐ

Bệnh về động mạch ngoại biên ở chi dưới (peripheral artery disease- PAD) có thể làm giảm các cơ chi dưới do xơ vữa động mạch, rối loạn chức năng nội

mạch máu, giảm lưu lượng máu dẫn đến teo cơ, giảm tế bào cơ, và quá trình oxy hoá trầm trọng hơn. PAD cũng có liên quan đến giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh. Bên cạnh đó, hệ thống thần kinh tự động đóng một vai trò quan trọng trong hoạt động của mao mạch và ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thì có sự thay đổi ở hệ thần kinh tự động có thể ảnh hưởng đến việc co cơ bằng cách giảm cung cấp máu cho cơ vận động. Theo Volpato S và cs (2002), bệnh ĐTĐ typ 2 là nguyên nhân làm giảm khối lượng cơ xảy ra lần đầu tiên ở bàn chân và liên tục tiến triển ở hai chân. Ở nam giới và phụ nữ ở độ tuổi > 50 tuổi mắc bệnh ĐTĐ typ 2, những người mắc bệnh thần kinh ngoại vi có cơ lực đầu gối thấp hơn so với trọng lượng cơ thể so với những người không mắc biến chứng thần kinh do ĐTĐ typ 2 [73].

Bệnh thần kinh ngoại biên tiểu đường (diabetes peripheral neuropathy - DPN) là một biến chứng bất lợi dài hạn khác của bệnh ĐTĐ typ 2, làm cho bệnh nhân giảm khối cơ và cơ lực, giảm sức bền, gây ra khuyết tật trong các hoạt động hàng ngày. Theo Andreassen (2003) bệnh lý thần kinh ngoại biên gây ra giảm 57% cơ gấp mu bàn chân, 61% cơ gấp gan bàn chân theo dõi trong 12 năm và từ 3-6 % mỗi năm của cơ lực chân ở bệnh nhân ĐTĐ [74]. Nhiều cơ chế bệnh lý thần kinh ngoại vi gây ra mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, trong đó quan trọng nhất là tổn thương sợi trục của các dây thần kinh. Theo Qin Yang và cs (2020), bệnh lý thần kinh ngoại biên là yếu tố nguy cơ độc lập với mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [70]. Biến chứng thần kinh ngoại vi gây ra giảm khối cơ hơn so với những người ĐTĐ không mắc biến chứng này. Khối cơ chi dưới giảm làm giảm vận động của bệnh nhân, thay đổi dáng đi, rối loạn thăng bằng và gia tăng nguy cơ ngã và dẫn đến gãy xương, loét lâu lành, nhiễm trùng và cắt cụt chi [70].



Hình 1.4: Kết hợp các hiệu ứng của lão hóa, đái tháo đường, mất cơ và rối loạn chức năng chi dưới (JAMDA 15 (2014) [73].

Vitamin D

Sự thiếu hụt vitamin D ảnh hưởng tới khối cơ đã được một số nghiên cứu đề cập đến trong sự giảm khối cơ, cơ lực và giảm vận động. Thiếu hụt vitamin D ảnh hưởng tới đường kính sợi loại II, sợi giúp co cơ nhanh và mạnh cả trong

môi trường chuyển hoá yếu khí. Nghiên cứu InCHIANTI trên 1165 người trên 65 tuổi chỉ ra nồng độ vitamin D thấp có liên quan đến giảm vận động, giảm cơ lực tay và tốc độ đi bộ [75]. Theo Tieland (2013), những người trưởng thành có nồng độ vitamin D < 10 ng/ml thì vận động sẽ giảm hơn so với những người có nồng độ vitamin D cao hơn [26].

Đa hình gen và môi trường

Một số gen đóng vai trò thúc đẩy hoặc chống lại quá trình mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2 vì liên quan tới các quá trình tăng trưởng, kiểm soát hoạt động của myostatin... Trong nghiên cứu này, do không phải là mục tiêu chính nên chúng tôi chỉ đề cập tới một đa hình gen hay gặp trong quần thể người Việt Nam có liên quan tới mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2, đó là đa hình gen MTHFR C677T. Nghiên cứu này hy vọng là nền tảng cho các nghiên cứu tiếp theo về mối liên quan giữa đa hình gen và nguy cơ mất cơ trên bệnh nhân ĐTD typ 2.

Gen được đề cập trong nghiên cứu này mã hóa cho protein MTHFR (Methylene tetrahydrofolate reductase) có khối lượng phân tử 150 kDa bao gồm 656 acid amin. Đây là một trong những enzym quan trọng nhất chu trình chuyển hóa folate, chuyển 5,10 - methylene tetrahydrofolate (CH₂THF) thành 5 - methyl tetrahydrofolate (CH₃THF), giúp loại bỏ gốc methyl của homocysteine (Hcy) để tạo thành methionine. Gen MTHFR nằm trên nhánh ngắn p của NST số 1 (1p36.3), tổng cộng có 25431 cặp base, bao gồm 11 exons và 11 introns [76]. Có khoảng 50 đa hình gen MTHFR trong đó hay gặp MTHFR C677T, C (cytosine) biến đổi thành T (thymine) ở vị trí nucleotid số 677 làm biến đổi valine thành alanine. Đa hình gen MTHFR C677T sẽ làm giảm hoạt tính của enzym MTHFR, với những người mang gen MTHFR C677T ở dạng đồng hợp tử (MTHFR 677TT) thì enzym hoạt động ít hơn 70% so với bình thường còn ở dạng dị hợp tử (MTHFR 677CT) là 30 - 40% [77], [78], [79]. Gen MTHFR C677T làm thay đổi hoặc giảm hoạt động của enzym methylene tetrahydrofolate reductase, dẫn đến sự gia tăng

Hcy trong máu, giảm chức năng cơ bắp biểu hiện ở hiện tượng gián đoạn của đĩa Z và sự lắng đọng quá mức collagen [77]. Theo Xiaogang Liu (2008) cũng cho thấy mối liên quan giữa đa hình gen MTHFR với khối nạc khi nghiên cứu 405 gia đình và 1873 thành. Laura Di Renzo và cs (2014) khi nghiên cứu trên 44 phụ nữ béo phì người Italia cho thấy sự mất khối cơ nạc của cơ thể ở 47% những người mang alen T(-) và 53% người mang alen T(+), đột biến gen C677T thường kèm theo giảm khối nạc nhiều hơn khối mỡ. Như vậy, tăng nồng độ Hcy do đột biến gen MTHFR làm gia tăng các nguy cơ giảm cơ lực, giảm khối cơ và gia tăng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [80].

Giới

Dịch tễ học về mất cơ không đồng nhất giữa hai giới giữa các nghiên cứu, tùy thuộc vào quần thể nghiên cứu cũng như tiêu chuẩn áp dụng. Một số nghiên cứu cho thấy sự mất cơ ở nam cao hơn ở nữ, một số cho thấy ở nữ cao hơn hoặc như bằng nhau ở hai giới. Sự khác biệt về cấu tạo cơ thể, khối nạc ở nam và nữ liên quan nhiều đến hormon sinh dục. Nguyên nhân khối cơ ở nam nhiều hơn nữ là do testoterone giúp tăng tổng hợp protein, duy trì kích thước khối cơ và tăng cơ lực hơn các hormon sinh dục nữ. Trong khi đó progesterone và estrogen đảm nhận vai trò quan trọng trong cấu trúc về cơ và mỡ ở nữ, hai hormone này thường giảm nhiều ở phụ nữ sau 50 tuổi. Do đó, ở những phụ nữ này thường giảm khối cơ và tăng khối mỡ. Theo Francesco Landi (2011) khi nghiên cứu những người trong trại dưỡng lão tuổi trên 75 tuổi tỷ lệ mất cơ ở nam là 68% cao hơn ở nữ là 21%[81], còn theo Harnish P Patel khi nghiên cứu những người ở lứa tuổi 67, tỷ lệ mất cơ ở nam là 4,6% thấp hơn ở nữ 7,9%[82].

Theo Kim TN (2010) tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nam là 19%, nữ 27% còn theo Yuko Murata (2018) tỷ lệ mất cơ ở nam là 15,2% tương đương với nữ 15,3% [9], [83].

BMI

Cấu trúc khối cơ thể thay đổi khi tuổi càng cao và gia tăng khối mỡ và thúc đẩy tiến trình mất cơ. Tăng mỡ tạng, mỡ dưới da và các yếu tố viêm có liên quan chặt chẽ với mất cơ. Thêm vào đó, mất cơ làm giảm hoạt động thể chất làm giảm tiêu thụ năng lượng, làm gia tăng nguy cơ béo phì [84]. Tuy nhiên, gần đây một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng chỉ số khối cơ thể BMI càng thấp thì nguy cơ mất cơ càng cao.

Có thể do người Châu Á tuy chỉ số BMI không cao như người Châu Âu nhưng tỷ lệ mỡ dưới da cao, do đó cần phải đánh giá thêm khối mỡ cùng với BMI khi chẩn đoán mất cơ.

Theo Ruby Yu và cs (2014) nghiên cứu trên 4000 người cao trên 65 tuổi cũng cho thấy tỷ lệ mất cơ cao hơn ở những người có BMI thấp so với những người cùng tuổi thừa cân hoặc bình thường [85].

Ken Sugimoto (2019) nghiên cứu trên 746 bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tuổi trung bình $69 \pm 9,1$ tuổi, cho thấy tỷ lệ mất cơ ở nhóm có BMI $< 22,3 \text{ kg/m}^2$ là 22,6%, $25,0 \text{ kg/m}^2 > \text{BMI} \geq 22,3 \text{ kg/m}^2$ là 5,9% và BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ là 1,28% [86].

Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc cùng với đái tháo đường typ 2, tăng huyết áp và mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 làm có tác động qua lại làm trầm trọng lẫn nhau.

Mất cơ đi kèm với tăng huyết áp đã được Han và cs cho thấy tỷ lệ hiện mắc tăng huyết áp ở bệnh nhân mất cơ cao hơn những bệnh nhân không mất cơ khi nghiên cứu trên 2099 nam và 2747 nữ cao tuổi ở Hàn Quốc [87].

Ngược lại, năm 2020 trong một nghiên cứu cộng gộp từ 19 nghiên cứu với 21.301 người cao tuổi cả Châu Âu và Châu Á, Mỹ cho thấy, giảm cơ lực tay và

tốc độ đi bộ ở những bệnh nhân có tăng huyết áp hơn những người có huyết áp bình thường [88].

Giả thiết rằng quá trình lão hóa, các yếu tố viêm, TNF alpha, các sản phẩm chuyển hóa cuối của glucose làm tổn thương các tổ chức collagen và ức chế hình thành collagen mới, các yếu tố viêm làm rối loạn dòng máu đến do tổn thương các nội mạc mạch máu nhỏ, góp phần vào tăng huyết áp. Bệnh nhân tăng huyết áp có giảm vận động hai chi dưới do làm giảm nồng độ NO (nitroxide), làm thay đổi hình thái học của lớp trong nội mạc mạch máu, giảm diện tích lòng mạch máu, tăng tốc độ sóng xung, gia tăng xơ vữa mạch máu [89].

Glucose máu và HbA1C

ĐTĐ typ 2 đặc trưng bằng kháng insullin, tăng các sản phẩm chuyển hóa cuối của glucose (AGE), tăng các yếu tố viêm và các stress oxy hóa. Chính những đặc trưng này gây rối loạn đã ảnh hưởng đến đến khối cơ như: khối cơ và chức năng cơ thông qua rối loạn chuyển hóa protein, tổn thương mạch máu, tổn thương ty thể và gây chết tế bào. Do đó, mất cơ làm thúc đẩy và trầm trọng hơn ĐTĐ typ 2 do giảm hấp thu glucose vào cơ, tăng các yếu tố viêm nội tại, tăng thâm nhập mỡ vào cơ. Khối cơ hấp thu 80% glucose cả trong trường hợp glucose máu bình thường và cường insullin. Theo Yoon JW khi nghiên cứu những bệnh nhân nam ĐTĐ typ 2 trên 65 tuổi cho thấy giảm khối cơ tứ chi và tốc độ đi bộ ở những bệnh nhân có HbA1c trên 8,5% [90]. Tương tự nghiên cứu Baltimore Longitudinal of Ageing cũng cho thấy người da trắng và da đen giảm khối cơ tứ đầu đùi và cơ lực đầu gối ở những người có tăng HbA1C [91].

Theo Sugimoto, tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có HbA1C trên 8,0% và từ 7% đến 8% cao gấp 7,65 lần và 4,48 lần so với nhóm có HbA1C dưới 6,5% [86].

Rối loạn lipid và mất cơ

Rối loạn lipid thường gặp và đi kèm với kháng insulin làm gia tăng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Có giả thiết rằng, rối loạn lipid máu làm gia tăng đề kháng insulin, tăng xâm nhập mỡ vào trong cơ, ở những bệnh nhân béo phì, mô mỡ sản xuất ra nhiều các yếu tố viêm, yếu tố hoại tử u TNF α . Các yếu tố trên làm thúc đẩy quá trình mất cơ ở bệnh nhân có rối loạn lipid máu. Theo Baek và cs khi nghiên cứu 1466 nam và 2017 nữ trên 65 tuổi cho thấy tỷ lệ mất cơ ở người có béo phì có nguy cơ rối loạn lipid máu cao gấp 2,82 lần so với người không có rối loạn lipid máu [87].

1.3.1.3. Các thuốc ảnh hưởng tới mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ

*** Các nghiên cứu đã liệt kê các thuốc gây mất cơ bao gồm:**

Sulfonylurea

Sulfonylureas có tác dụng ngăn chặn các kênh kali và kích thích tiết insulin. Một số nghiên cứu in vitro đã cho thấy gây ra chết tế bào theo chương trình dẫn tới teo cơ. Ngoài ra, thực nghiệm cũng chỉ ra, Glinides có một cơ chế hoạt động tương tự sulfonylureas với thời gian bán hủy ngắn hơn có thể gây teo ở động vật thực nghiệm [39]. Tuy vậy, tác dụng mất cơ trên lâm sàng chưa rõ ràng dù có các bằng chứng mất cơ trên động vật thực nghiệm.

Statin

Thuốc có độc tính trên cơ, có thể gây đau cơ, suy nhược cơ và teo cơ. Cơ chế phân tử là do giảm coenzyme Q10, một thành phần chủ yếu trong chuỗi hô hấp tế bào tại ty thể. Ngoài ra, statin còn liên quan tới chết tế bào theo chương trình và rối loạn chuỗi oxy hóa glucose và hậu quả gây mất cơ. Scott đã nhận thấy có sự giảm sức mạnh cơ bắp và tăng nguy cơ ngã ở bệnh nhân điều trị bằng statin so với những người không điều trị [92].

***Ngoài ra lại có rất nhiều thuốc với cơ chế chống lại quá trình mất cơ như**

Thuốc ức chế men chuyển (Angiotensin converting enzyme - ACE)

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy ACE cải thiện tốc độ đi bộ so với nhóm đối chứng. Onder đã chứng minh ACE có hiệu quả cải thiện tốc độ đi bộ trên nhóm phụ nữ tàn tật [93]. Một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên mù đôi, 130 người lớn tuổi được chỉ định dùng perindopril hoặc giả dược trong 20 tuần. Khoảng cách đi bộ 6 phút trung bình đã được cải thiện rõ rệt trong nhóm perindopril so với nhóm dùng giả dược [94].

Thuốc chặn thụ thể Angiotensin (angiotensin receptor blocker - ARB)

ARB có tác dụng tốt đối với việc tái tạo cơ xương trong phản ứng với chấn thương và bảo vệ chống lại mất cơ bằng cách ức chế yếu tố tăng trưởng chuyển đổi β (một chất ức chế đã biết của bộ tạo cơ xương) và các đường dẫn Akt-mTOR [95]. Do vậy, ARB có thể hiệu quả chống lại mất cơ.

Biguanides

Những ảnh hưởng của metformin trên cơ vẫn không chắc chắn và hiện vẫn là vấn đề tranh luận. Perez tìm thấy một mối quan hệ giữa điều trị bằng metformin với giảm các yếu tố tiền viêm ít hơn giảm glucose. Tuy nhiên, metformin gây ức chế phức hợp mTOR thông qua sự kích hoạt protein kinase kích hoạt AMP, làm giảm các phản ứng trung gian bởi mTOR và có tác dụng làm giảm mất cơ trên thực nghiệm [96].

Thiazolidinediones

Glitazone, là một chất đồng vận thụ thể PPAR (adipogenic regulator and thiazolidinedione receptor) có khả năng tăng khả năng nhạy cảm insulin cao và quá trình đồng hóa [97]. Nghiên cứu trên chuột đã cho thấy rosiglitazone làm giảm ly giải protein ở cơ và giảm teo cơ.

Incretin

Incretin có tác dụng làm gia tăng khối cơ và chống lại sự chết tế bào theo chương trình, cũng như cải thiện độ nhạy cảm insulin và lượng oxy cơ [98].

Tuy nhiên để đánh giá tác dụng thực sự trên lâm sàng cần có thêm các nghiên cứu với thời gian dài hơn.

Allopurinol

Thuốc có tác dụng làm chậm lại quá trình mất cơ. Beveridge sau khi phân tích 3593 bệnh nhân trong 10 năm trong một đơn vị phục hồi chức năng và đánh giá chỉ số Barthel khi nhập viện và xuất viện đã chứng minh được hiệu quả lên vận động ở những bệnh nhân điều trị allopurinol so với không điều trị. [99].

Formoterol

Thuốc có bản chất là chủ vận thụ thể β_2 -adrenergic điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và suyễn. Thuốc có tác dụng làm tăng tổng hợp protein, giảm chết tế bào theo chương trình và tăng sự tái tạo cơ. Theo Miriam Toledo, Louise A Beveridge thuốc có thể có tác dụng chống lại sự mất cơ trên lâm sàng [100], [101].

Như vậy, cần phải có nhiều nghiên cứu tiếp về tác dụng của thuốc tới quá trình mất cơ. Từ đó các bác sĩ có thể lựa chọn các loại thuốc phù hợp cho từng bệnh nhân cụ thể.

Vitamin D

Những người cao tuổi, tỷ lệ gặp thiếu vitamin D lên tới 50%. Theo kết quả nghiên cứu của Huston và một số tác giả khác thiếu Vitamin D làm giảm khối cơ và cơ lực, giảm tốc độ đi bộ, gia tăng nguy cơ ngã ở người cao tuổi [75], [102]. Trong khi việc bổ sung vitamin D làm gia tăng khối cơ và cơ lực ở người cao tuổi. Theo L Ceglia và cs (2013) bổ sung Vitamin D trong 4 tháng tăng 10% khối cơ, tăng tốc độ đi bộ ở người cao tuổi [103].

1.3.1.4. Mối liên hệ giữa mất cơ và các hội chứng lão khoa

Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) được định nghĩa gồm 5 thành phần: kiệt sức, không hoạt động thể chất, cơ lực yếu, tốc độ đi bộ chậm và giảm cân [104,105]. HCDBTT là một trạng thái rất dễ bị stress dẫn đến tình trạng tàn

tật, phụ thuộc và tử vong do suy giảm sức khỏe. Hai thành phần trong HCDBTT: cơ lực yếu và tốc độ đi bộ chậm, là những phần của kiểu hình mất cơ. Như vậy, mất cơ là một thành phần chính của HCDBTT và bệnh nhân mất cơ có biểu hiện của HCDBTT. Do vậy, mất cơ và HCDBTT thường đan xen lẫn nhau.

Nghiên cứu ở Hàn Quốc cho thấy bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có nguy cơ mất cơ cao gấp ba lần (OR = 3,06, 95% CI 1,42 - 6,62) so với bệnh nhân không bị ĐTĐ [106]. Tỷ lệ HCDBTT các bệnh nhân ĐTĐ khoảng 32-48%, cao hơn tỷ lệ 5-10% ở những người lớn tuổi không bị ĐTĐ. Những kết cục bất lợi liên quan đến mất cơ và HCDBTT ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đó là gia tăng nguy cơ ngã, gãy xương, trầm cảm, rối loạn nhận thức, nguy cơ tim mạch và không tử vong do tim mạch, tàn tật và tử vong [105].

1.4. Điều trị mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Theo khuyến cáo điều trị mất cơ năm 2019, ở những bệnh nhân bị mất cơ việc kê đơn tập luyện dựa trên các bài tập có đối kháng có thể có hiệu quả để cải thiện khối lượng cơ, cơ lực và chức năng thể chất. Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 kiểm soát tốt glucose máu, các bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Tiếp theo là can thiệp dinh dưỡng acid amin giàu leucin với lượng protein 1,0 - 1,2 g/kg/ ngày nên được kết hợp với can thiệp hoạt động thể chất. Bổ sung vitamin D, các thuốc điều trị mất cơ còn đang trong giai đoạn thử nghiệm trên động vật và các nghiên cứu trên người với cỡ mẫu nhỏ. Các luyện tập aerobic, yoga... chỉ làm tăng độ dẻo dai không giúp tăng khối cơ và cơ lực. Vậy tập luyện đối kháng vẫn là phương pháp điều trị mang lại hiệu quả và được đưa vào hướng dẫn điều trị [39].

1.4.1. Bổ sung dinh dưỡng

Chế độ ăn giàu protein và bổ sung protein bằng miệng là phương pháp

điều trị dinh dưỡng hiệu quả nhất cho chứng suy giảm thần kinh và mất khối lượng cơ xương. Theo Landi và cộng sự (2011) khuyến nghị lượng tiêu thụ protein (0,8g/kg/ngày) có thể không đủ để duy trì cơ bắp khỏe mạnh ở người cao tuổi, chủ yếu là do khả năng “kháng đồng hóa” [81]. “Kháng đồng hóa” được định nghĩa là giảm sự kích thích tổng hợp protein cơ bắp khi dùng một liều protein hoặc axit amin. “Kháng đồng hóa” góp phần rất lớn vào việc giảm khối lượng cơ xương. Do đó, khuyến cáo những bệnh nhân lớn tuổi nên bổ sung lượng protein 1,0-1,2g/kg/ngày để duy trì cơ bắp. Những bệnh nhân lớn tuổi mắc các bệnh cấp tính hoặc mãn tính thì lượng protein là 1,2-1,5 g/kg/ngày [15]. Trong trường hợp người cao tuổi bị bệnh nặng hoặc suy dinh dưỡng quá mức, lượng protein bổ sung là 2,0g/kg ngày.

1.4.2. Một số thuốc điều trị

Allopurinol

Allopurinol, một chất ức chế xanthine oxido-reductase (XOR), chống lại các gốc tự do được tạo ra do tập thể dục kéo dài. Derbre và cộng sự, (2012) đã kết luận rằng allopurinol có thể có lợi ích lâm sàng để điều trị teo cơ xương ở bệnh nhân mất cơ [25].

Oxandrolone

Oxandrolone là một steroid androgenic có tác dụng đồng hóa mạnh, phù hợp cho uống [24]. Trong một nghiên cứu, hai mươi chín phụ nữ ít vận động được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm, một nhóm được tập luyện đối kháng (PRT) và oxandrolone mười hai tuần, và nhóm còn lại nhận PRT và giả dược. Sau mười hai tuần PRT, sự gia tăng đáng kể mô nạc cho toàn bộ cơ thể, ($p = 0,003$), cánh tay ($p = 0,001$), chân ($p = 0,008$) và cơ thân mình ($p = 0,004$) đã được quan sát thấy trong nhóm phụ nữ đã sử dụng oxandrolone kết hợp với PRT.

Ursolic acid

Ebert và cs (2015) đã chứng minh rằng axit ursolic có khả năng làm giảm sự yếu cơ và teo cơ liên quan đến lão hóa. Axit ursolic có thể kích thích tăng khối lượng cơ bắp bằng cách ức chế biểu hiện gen cơ xương liên quan đến teo cơ. Kết quả đã chứng minh rằng axit ursolic làm tăng đáng kể trọng lượng cơ xương lên $9 \pm 2\%$ [25].

Ức chế myostatin

Myostatin là một phần của gia đình yếu tố tăng trưởng biến đổi đặc hiệu cơ bắp- β (TGF-) và ức chế sự phát triển cơ xương. Thuốc này đang được nghiên cứu trên động vật.

Bổ sung Creatine

Bổ sung creatine bằng đường uống có thể cải thiện mức độ và chức năng khối cơ và có thể giúp đảo ngược mất khối lượng cơ [31]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ở nhóm nhỏ và còn nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu về bổ sung creatine ở người cao tuổi khỏe mạnh đã chỉ ra rằng nó có thể cải thiện sức mạnh của cơ bắp, có thể hỗ trợ trong việc phục hồi chức năng của các cá nhân mất cơ. Một nghiên cứu trong đó 28 nam (tuổi trung bình $67,8 \pm 4,0$ tuổi) và nữ (tuổi trung bình $69,3 \pm 6,3$ tuổi) ăn 5g creatine mỗi ngày làm tăng khối nạc và cơ lực [31].

Bimagrumab

Bimagrumab là một kháng thể đơn dòng liên kết với các thụ thể activin loại II và ngăn chặn sự gắn kết của các phối tử (ví dụ: myostatin, activin A). Những phối tử này thường ngăn chặn sự phát triển cơ bắp và quá trình đồng hóa protein. Rooks (2017) 40 đối tượng bị mất cơ được điều trị bằng 30 mg/kg bimagrumab tiêm tĩnh mạch. Điều này dẫn đến một sự thay đổi thể tích cơ đùi, mỡ dưới da và

giữa cơ, khối cơ tứ chi và tổng khối lượng cơ nạc, sức mạnh cầm nắm, tốc độ đi bộ và khoảng cách đi bộ 6 phút [34].

Kích thích tirasemtiv

Tirasemtiv là một chất kích hoạt có tính chọn lọc cao của phức hợp troponin cơ xương nhanh (loại II) [35]. Thuốc được phát triển để tăng sức mạnh cơ bắp bằng cách khuếch đại phản ứng của cơ khi thần kinh cơ bị giảm thứ phát sau bệnh lý thần kinh cơ [35].

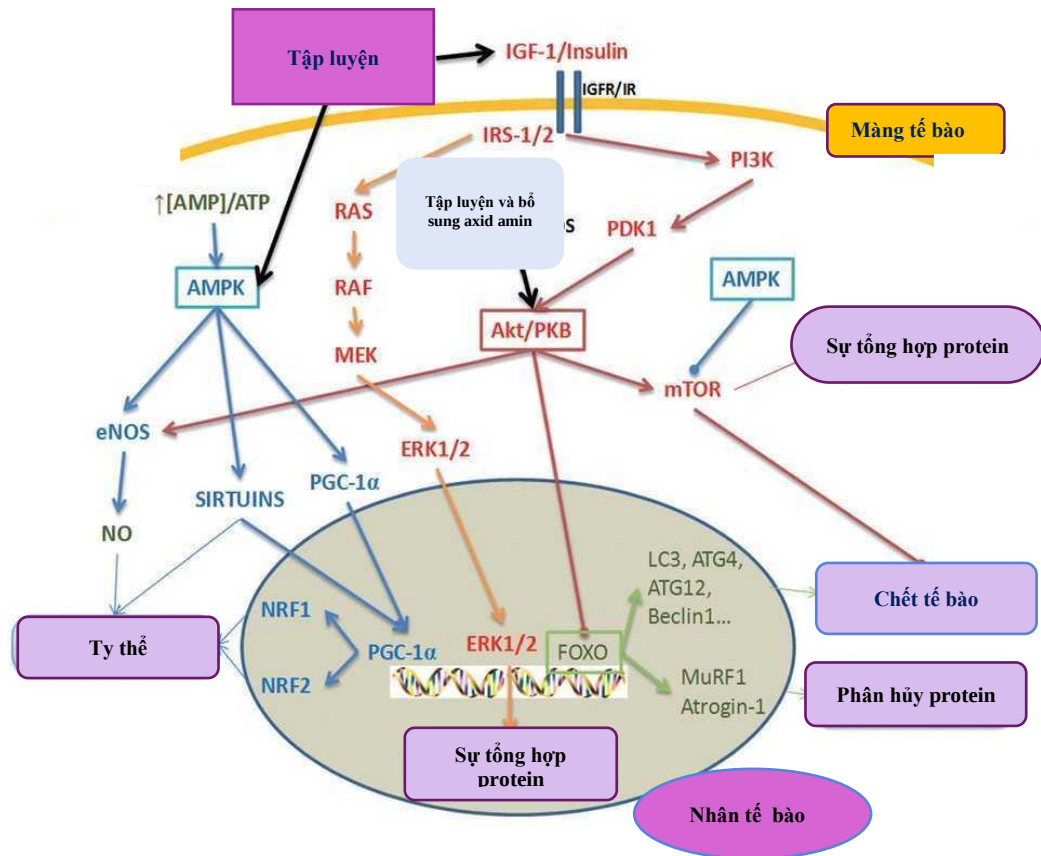
1.4.3. Tập thể dục đối kháng

Tập thể dục, bao gồm tập thể dục aerobic, tập thể dục tăng độ bền, bài tập thụ động và tập luyện đối kháng là những điều trị cơ bản đối với ĐTĐ typ 2 có mất cơ. Trong thập kỷ qua, người ta cũng quan tâm đến việc tiến hành các nghiên cứu đánh giá hiệu quả tiềm năng của tập luyện đối kháng (Resistance Training - RT) ở những người lớn tuổi mắc bệnh ĐTĐ typ 2 [107]. Theo đó, bệnh nhân được hướng dẫn sử dụng các máy tập thể dục khác nhau, tập với dải băng kháng cự, nâng tạ tự do... Nếu RT được thực hiện thường xuyên, trong đó trọng lượng nâng được tăng lên vừa phải (50% của 1RM (1RM đại diện cho 1 lặp lại tối đa, nghĩa là trọng lượng tối đa mà một người có thể nâng một lần)) và mức cường độ cao ($> 75\%$ 1RM), giúp tăng khối lượng cơ bắp và cải thiện cơ lực [108].

1.4.3.1. Bằng chứng về tập luyện đối kháng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Tập thể dục đối kháng bao gồm các bài tập sử dụng trọng lượng, trọng lượng máy tập, dải kháng cự, hoặc trọng lượng cơ thể của một người như kháng cự (ví dụ như chống đẩy và bài tập tăng cường cơ đùi). Tập luyện đối kháng làm cải thiện tình trạng kháng insulin, giảm các yếu tố viêm. Theo Balluci và cộng sự, tập luyện đối kháng trong vòng 12 tháng làm giảm các yếu tố viêm IL6, TNF alpha. TLĐK là phương pháp hiệu quả làm tăng khối cơ sau 6 -12 tuần (3 lần/

tuần, 70 - 80% lần lặp lại tối đa) làm tăng khối cơ đùi, tăng cơ lực ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, kích hoạt mTOR là con đường tín hiệu đầu tiên bởi tập luyện đối kháng thúc đẩy tăng khối cơ và tăng tổng hợp protein.



Hình 1.5. Cơ chế phân tử của tập luyện đối với mất cơ [109].

Chú thích: Cơ chế phân tử liên quan đến mất cơ. Đại diện cơ bản của các cơ chế phân tử liên quan đến mất cơ. Hoạt động của các cơ chế phụ thuộc AMPK (activated protein kinase), Akt/PKB (phosphatidylinositol-3 kinases) làm giảm tổng hợp mTOR (mammalian target of rapamycin) bị giảm trong quá trình lão hóa. Các bài tập tập thể dục và bổ sung các amino acid chất lượng cao tác động vào hoạt động của các thành phần khác nhau và kích thích sự tổng hợp protein và hình thành sinh học ty thể. Đồng thời, Akt và AMPK cũng kiểm soát hoạt động của quá trình chết tế bào theo chương trình, phân hủy protein.

Tập luyện thể dục kích hoạt AMPK, Akt/PKB and IGF-R- bị giảm theo tuổi, cùng với chế độ ăn giàu amino acid thúc đẩy tổng hợp protein. Đồng thời,

Akt và AMPK cũng kiểm soát sự chết tế bào theo chương trình và phân hủy protein. Do đó, tập luyện thể dục có thể ngăn ngừa và trì hoãn, đảo ngược tiến trình mất cơ và đảo ngược hội chứng dễ bị tổn thương trong một số trường hợp [110]. Hơn nữa, TLĐK có thể thúc đẩy sự duy trì sức mạnh cơ bắp, tăng khả năng đi lại và tính độc lập ở người cao tuổi, cải thiện đáng kể mật độ xương [111]. Cơ hấp thu 80% glucose thông qua insulin sau bữa ăn. Nhưng thực tế, cơ của người ĐTĐ typ 2 giảm khả năng oxy hóa glucose và chất béo hơn so với người khỏe mạnh. Tập đối kháng là tăng khối cơ và cơ lực kích thích sự phì đại cơ và sửa chữa thân kinh cơ, làm tăng hấp thu glucose vào cơ.

Theo Holten MK và cs (2004) thì tập luyện đối kháng 30 phút/ngày x 3 ngày/ tuần x 6 tuần làm tăng tổng khối cơ lên 1,4kg, cải thiện sự nhạy cảm insulin, tình trạng chuyển hóa và kiểm soát glucose ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [112]. Kết quả này cũng tương tự với Nina Hovanec (2012) khi tổng hợp từ hai nghiên cứu có đối chứng cho thấy cơ lực của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng lên, đặc biệt cơ lực chi dưới [113]. Năm 2017, JungHoon Lee cũng tổng hợp 8 nghiên cứu bao gồm 360 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cho kết quả sau tập đối kháng làm tăng cơ lực, giảm HbA1C [114].

Đối với bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tập thể dục đối kháng thường xuyên có hiệu quả đặc biệt vì cải thiện sự nhạy cảm của insulin và kiểm soát glucose máu. Trong một phân tích, Umpierre thấy HbA1C giảm trung bình là 0,57% trong các nghiên cứu mà bệnh nhân chỉ tập thể dục đối kháng so với kiểm soát không dùng thuốc ở những người ĐTĐ typ 2 [115]. Bài tập đối kháng làm tăng khối cơ và sự nhạy cảm insulin của cơ giúp kiểm soát được glucose máu và cân nặng tốt hơn. Tập luyện đối kháng giúp tăng mức độ, sự dịch chuyển và mật độ của thụ thể glucose 4 (GLUT4); tăng receptor insulin, tăng nhạy cảm insulin; tăng hàm lượng protein kinase B, dẫn đến tăng hoạt động của insulin; tăng tổng hợp glycogen, giúp tăng tiêu thụ glucose trong cơ [112].

Trong cuộc thử nghiệm thể dục thể thao và chống lão hóa (DARE) (Diabetes Aerobic and Resistance Exercise), 251 người bị ĐTĐ typ 2 được chọn ngẫu nhiên để tập aerobic, tập luyện đối kháng, tập luyện kết hợp hoặc nhóm không ĐTĐ. Sự thay đổi HbA1C tuyệt đối so với nhóm đối chứng là - 0,51% trong nhóm tập luyện chỉ tập aerobic, - 0,38% trong nhóm chỉ luyện tập đối kháng, và - 0,97% trong nhóm tập aerobic và tập luyện đối kháng [116].

Nina Hovanec (2012), tổng hợp của 7 nghiên cứu cho thấy tập luyện đối kháng không những cải thiện glucose máu, lipid máu, huyết áp mà còn giúp cho tăng khối cơ, giảm khối mỡ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Theo Castaneda (2002) nghiên cứu trên 40 phụ nữ và 22 đàn ông ĐTĐ typ 2 được tập luyện đối kháng và nhóm không ĐTĐ có ĐTĐ typ 2 không cho tập trong vòng 16 tuần. Kết quả cho thấy, ở nhóm ĐTĐ typ 2 được tập thì HbA1C $8,7 \pm 0,3\%$ giảm xuống $7,6 \pm 0,2\%$, nhóm không tập luyện thì không có sự thay đổi về HbA1C và tăng 42% về thuốc điều trị. Về khối cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được tập tăng $1,2\text{kg} \pm 0,2\text{kg}$ so với nhóm không được tập tăng từ $-0,1\text{kg} \pm 0,1\text{kg}$), huyết áp tâm thu giảm giữa 2 nhóm tập và không tập là $(-9,7 \pm 1,6\text{mmHg}$ và $+7,7 \pm 1,9\text{mmHg}$), và sự giảm khối mỡ toàn thân giữa 2 nhóm lần lượt là $(-0,7 \pm 0,1\text{kg}$ và $+0,8 \pm 0,1\text{kg}$; $p = 0,01- 0,05$) [117].

Dunstan DW (2002) nghiên cứu trên 16 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tập đối kháng và nâng vật nặng và 13 người ĐTĐ typ 2 chỉ dùng phương pháp giảm cân và không tập trong vòng 6 tháng cũng cho thấy tỷ lệ giảm HbA1C ở nhóm tập đối kháng và giảm cân là $1,2 \pm 1,0\%$ cao hơn nhóm chỉ dùng phương pháp giảm cân $0,4 \pm 0,8\%$, với $p < 0,05$. Khối cơ toàn thân tăng lên ở nhóm ĐTĐ typ 2 tập đối kháng và giảm cân là $0,5 \pm 1,1\text{kg}$ và giảm hơn chỉ dùng phương pháp giảm cân $0,4 \pm 1,0\text{kg}$ [108]. Nghiên cứu của Brooks (2007) nghiên cứu trên 62 người ĐTĐ typ 2 được chia ngẫu nhiên

thành hai nhóm: nhóm tập đối kháng và nhóm không tập. Sau 16 tuần nghiên cứu, ở nhóm có tập đối kháng đường kính của sợi loại I là $(860 \pm 252\mu\text{m}^2)$ sợi loại II là $(720 \pm 285\mu\text{m}^2)$ cao hơn nhóm ĐTĐ typ 2 không tập đối kháng là, đường kính sợi loại I $(-164 \pm 290\mu\text{m}^2, p = 0,04)$ và sợi loại II $(-130 \pm 336\mu\text{m}^2, p = 0,04)$, bên cạnh đó tăng cơ lực và cải thiện tình trạng kháng insulin, giảm yếu tố viêm cũng như tăng nồng độ adiponectin [118].

Cho đến nay, đa số nghiên cứu đã thực hiện đã thực hiện tập thể dục bằng cách sử dụng máy và/hoặc trọng lượng miễn phí và thời gian tập tối thiểu này được xác định từ 0,1 đến 7,5 MET chuyển hoá tương đương giờ/ tuần (MET h/ tuần), (một đơn vị trao đổi chất được sử dụng để định lượng cường độ hoạt động thể chất, được định nghĩa là phân số của tỷ lệ trao đổi chất trong quá trình tập thể dục với tốc độ trao đổi chất khi nghỉ ngơi. Một MET tương ứng với chi phí năng lượng khoảng 1 kcal/kg trọng lượng cơ thể/ giờ, hoặc sự hấp thụ oxy 3,5ml tiêu thụ O_2 / kg/ giờ) trong đó 7,5 MET h/ tuần thể hiện giá trị liên quan đến 150 phút hoạt động hiếu khí cường độ trung bình (ví dụ như đi bộ 4 km/ giờ). Một số hướng dẫn có mức độ tối thiểu được khuyến cáo từ 1 đến 2 lần/ tuần, nguy cơ tử vong giảm xuống 31% [119].

1.4.3.2. Những vấn đề cần lưu ý khi kê đơn tư vấn, tập luyện ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, theo ADA 2014 [120]

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nên được kê đơn tư vấn và khuyến khích tập thể dục thường xuyên như là một phần quan trọng trong kế hoạch điều trị. Tuy nhiên, trước khi bắt đầu chương trình hoạt động thể lực mạnh, người bệnh ĐTĐ typ 2 nên được đánh giá theo các yếu tố có thể làm tăng nguy cơ liên quan đến tập luyện [120].

- ✓ Insulin và carbonhydrate ăn vào để phòng ngừa hạ glucose máu.
- ✓ Đề phòng hạ glucose máu cần giảm liều tiêm hoặc ăn thêm bữa phụ.

- ✓ Một số loại thuốc hạ glucose máu bên ngoài insulin có thể tăng nguy cơ hạ glucose máu do đó cần phải điều chỉnh liều.
- ✓ Một số bệnh nhân có bệnh lý thần kinh ngoại vi, biến chứng tim mạch, không nên tập ngoài trời nắng, đề phòng nguy cơ mắc bệnh liên quan đến nhiệt.
- ✓ Luyện tập từ từ, tăng dần phù hợp để hạn chế tổn thương.
- ✓ Đánh giá sức khỏe tâm lý, hoạt động xã hội

Do đó người bệnh cần được đánh giá toàn bộ về cân nặng, tư vấn dinh dưỡng, huyết áp, glucose, mỡ máu, kiểm soát về hoạt động thể lực, những bệnh nhân có loét bàn chân cần được tư vấn mang giày dép phù hợp.

Nguy cơ bệnh tim mạch

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nên được làm điện tâm đồ khi nghỉ ngơi và khi gắng sức trước khi tập luyện. Khi phát hiện các trường hợp như thiếu máu, loạn nhịp, thì cần tư vấn cho bệnh nhân về cách thức tập và cường độ tập cũng như theo dõi lâu dài cho bệnh nhân. Thử nghiệm thể dục cũng có thể hữu ích cho việc phân tầng nguy cơ, vì khả năng hiếu khí thấp và sự thay đổi thiếu máu cục bộ trên ECG liên quan đến nguy cơ tim mạch và bệnh tật, tử vong [121].

Nguy cơ hạ glucose máu

Hạ glucose máu là nguy cơ khi tập với bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có sử dụng insulin và các thuốc kích thích sản xuất insulin. Ở những người này, nếu lượng glucose máu trước khi tập luyện $< 5,5$ mmol/l, nên ăn khoảng 15 - 30g carbohydrate trước khi tập thể dục [122].

Nguy cơ tăng glucose máu

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thường không cần phải trì hoãn tập thể dục vì lượng đường trong máu cao, với điều kiện cảm thấy khỏe mạnh. Nếu nồng độ glucose mao mạch $> 16,7$ mmol/l, điều quan trọng là đảm bảo không mất nước và theo dõi dấu hiệu và triệu chứng (ví dụ như tăng cơn khát, buồn nôn, mệt mỏi nghiêm

trọng, mờ mắt hoặc nhức đầu), đặc biệt là tập thể dục trong môi trường nóng và cường độ nặng [122].

Nguy cơ mắc bệnh liên quan đến nhiệt

Những người mắc bệnh ĐTĐ typ 2 có thể có nguy cơ cao hơn đối với những ảnh hưởng bất lợi từ môi trường nóng hơn những người bình thường. Ở các bệnh nhân này thì các rối loạn chuyển hóa, rối loạn tim mạch và thần kinh, làm giảm khả năng phát hiện nhiệt và thải nhiệt của cơ thể.

Do đó, tập thể dục cần được thực hiện trong một môi trường mát mẻ, có điều hòa không khí [123].

Bài tập được áp dụng trong nghiên cứu:

Là bài tập được khuyến cáo bởi trường Havard School được ban hành năm 2007 và được cập nhật lại vào năm 2019. Bài tập gồm 10 động tác tương đối đơn giản, dễ tập tại nhà và ít nguy cơ gây chấn thương. Gồm các động tác cho nhóm cơ tay, thân trên, bụng, lưng, đùi và chân và các động tác giữ thăng bằng, thời gian tập là 30 – 45 phút. Bệnh nhân có thể dùng chai nước Lavie 500 ml thay cho tạ (xem mục lục).

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm những bệnh nhân trên 60 tuổi đến khám, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu và chia thành hai nhóm.

- Nhóm bệnh: gồm 201 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ĐTĐ typ 2
- Nhóm không ĐTĐ: gồm 201 người không ĐTĐ typ 2, tương đồng về giới, tuổi, BMI.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng

- Là những người bình thường tương đồng về giới và tuổi so với nhóm bệnh
- Không bị ĐTĐ, xét nghiệm glucose máu tĩnh mạch đói buổi sáng < 5,6 mmol/l (làm 2 lần khác nhau).
- Không dùng thuốc gây ảnh hưởng đến loãng xương: corticoid, hormon thay thế, không điều trị thuốc chống loãng xương, thuốc có canxi, thuốc liên quan đến đông máu và vitamin K, tiền sử viêm đa khớp.
- Không có giai đoạn nào trước đó nằm liệt giường.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn nhóm ĐTĐ

Là những bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 theo tiêu chuẩn ADA năm 2014 được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Xanh pôn. Bệnh nhân có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

- Glucose máu tương bất kỳ > 11,1 mmol/l kèm theo các triệu chứng của tăng glucose máu (khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, gầy sút cân không giải thích được).

- Glucose máu tương lúc đói (nhịn ăn 8-14 giờ) $> 7,0 \text{ mmol/l}$
- Glucose máu tương 2 giờ sau khi uống 75g glucose $> 11,1 \text{ mmol/l}$
- HbA1C (định lượng bằng phương pháp sắc kí lỏng) $> 6,5\%$.

+ Đối với bệnh nhân đang điều trị ĐTĐ, các tiêu chuẩn chẩn đoán trên không còn được áp dụng, dựa vào việc khai thác tiền sử của bệnh nhân về thời gian phát hiện bệnh, các thuốc đã và đang dùng đồng thời xem lại hồ sơ, sổ khám chữa bệnh của bệnh nhân.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang có biến chứng cấp tính của ĐTĐ như nhiễm toan ceton, tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm trùng.

- Mắc các bệnh xương, khớp: cắt đoạn xương, có dị vật xương, đã được chẩn đoán thoái hóa khớp nặng, viêm đa khớp dạng thấp, đã được chẩn đoán loãng xương, gù vẹo cột sống,...

- Sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến cơ xương: corticoid, hormon thay thế, thuốc chống co giật, thuốc điều trị tâm thần, thuốc loãng xương, vitamin K, thuốc chống đông...

- Mắc các bệnh ung thư hay di căn xương, nằm liệt giường > 1 tháng trở nên, cắt đoạn dạ dày ruột, buồng trứng và tử cung, đã bị tai biến mạch máu não.

- Các bệnh nội tiết và một số bệnh gây rối loạn chuyển hóa glucose: bệnh Basedow, suy giáp, hội chứng Cushing, suy tuyến yên, to đầu chi, hội chứng thận hư, suy thận mạn, có biến chứng của đái tháo đường: loét, viêm tắc, mạch chi...

- Bệnh nhân nữ đã được phát hiện có khối u buồng trứng, u xơ tử cung, buồng trứng đa nang.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- **Mục tiêu 1,2:** Mô tả cắt ngang, so sánh giữa nhóm bệnh và nhóm không ĐTĐ không bị đái tháo đường và so sánh với các nhóm bệnh.

- **Mục tiêu 3:** Nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau với thời gian theo dõi là 12 tháng.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 4 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018 tại khoa Khám bệnh, khoa phục hồi chức năng Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.

2.2.3. Cỡ mẫu

Mục tiêu 1, 2

Tính cỡ mẫu của nhóm ĐTĐ hoặc nhóm không ĐTĐ theo công thức (tính cỡ mẫu cho ước lượng các tỷ lệ).

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)/d^2$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết

α : chọn mức ý nghĩa $\alpha = 0,05 \rightarrow Z(1-\alpha/2) = 1,96$

d: sai số tuyệt đối ($d = 0,05$)

p: chọn $p = 0,16$ (Dựa vào tỷ lệ mất cơ trong quần thể ĐTĐ typ 2 ở Hàn Quốc 15,7%) [87].

Tính được cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 181 bệnh nhân. Thực tế nhóm ĐTĐ lựa chọn được 201 bệnh nhân, nhóm không ĐTĐ lựa chọn được 203 bệnh nhân.

Mục tiêu 3

Trong số 201 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn được 98 bệnh nhân tiền mất cơ, mất cơ và mất cơ nặng. Tất cả bệnh nhân sau khi được giải thích về mục đích và hiệu quả của tập luyện đối kháng đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu ở mục tiêu 2. Tuy nhiên, sau 12 tháng chúng tôi chỉ thu thập được đầy đủ về dữ liệu của 56 bệnh nhân để phân tích.

Cách thu thập số liệu

Các thông số cần khảo sát của bệnh nhân được ghi vào mẫu bệnh án được thiết kế riêng cho nghiên cứu này (xin xem phần phụ lục).

Phân thiết kế bệnh án cho từng nhóm ĐTĐ và không ĐTĐ, các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng được thực hiện như nhau riêng xét nghiệm HbA1C và xét nghiệm đột biến gen MTHFR C677 chỉ được thực hiện ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ.

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

2.2.4.1. Lâm sàng:

Các thông tin chung: năm sinh, giới tính, địa chỉ, nghề nghiệp, chiều cao, cân nặng, tình trạng hôn nhân, tình trạng dinh dưỡng.

Hỏi bệnh:

- Khai thác kỹ tiền sử bản thân (ĐTĐ, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiền sử sản khoa đối với phụ nữ) và tiền sử gia đình.
- Thời gian bị bệnh.

Khám lâm sàng

Đo chiều cao: bằng thước đo sản xuất tại Nhật Bản đặt tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện đa khoa Xanh pôn. Bệnh nhân đứng thẳng, phải có 3 điểm tiếp xúc với thước đo là gót chân, mông và đầu.

Đo cân nặng: bệnh nhân mặc đồ mỏng, không đi giày dép và sử dụng cân

sức khỏe đặt tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện đa khoa Xanh pôn.

BMI (chỉ số khối cơ thể - Body mass index): được tính theo công thức

$$\text{BMI} = \text{Cân nặng (kg)} / \text{Chiều cao (m)}^2$$

Vòng eo: đo chu vi vòng bụng bằng thước dây không chun giãn. Lấy số đo chu vi vòng bụng nhỏ nhất từ mào chậu đến rốn, bệnh nhân thở nhẹ nhàng, không thóp bụng. Mỗi bệnh nhân đo vòng eo hai lần, kết quả lấy trung bình cộng của 2 lần đo.

Đo huyết áp: tất cả bệnh nhân đều được đo bằng huyết áp kế ALPK2 sản xuất tại Nhật Bản. Đo huyết áp tiến hành trong trạng thái nghỉ ngơi ít nhất 10 phút, không có gắng sức trước đó.

Khám lâm sàng một cách toàn diện và kỹ lưỡng: được tiến hành tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện đa khoa Xanh pôn do nghiên cứu sinh thực hiện.

2.2.4.2. Xét nghiệm

Glucose máu lúc đói (máu tĩnh mạch): lấy mẫu máu khi BN đã nhịn ăn 8 - 14 giờ. Định lượng bằng *phương pháp so màu enzym* thực hiện trên máy sinh hóa Olympus AU 400.

HbA1C: tỷ lệ % của glycosylate hemoglobin, giá trị bình thường của HbA1C từ 4 - 6%. Chỉ số HbA1c được làm bằng *phương pháp miễn dịch đo độ đục*, sử dụng máy sinh hóa Olympus AU 400 tại Khoa Sinh hóa - Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.

Lipid máu (CT, TG, HDL - C, LDL-C): lấy máu tĩnh mạch lúc đói. Máu được quay ly tâm, tách huyết thanh tươi và tiến hành định lượng ngay. Định lượng các thành phần CT, TG, HDL - C, LDL-C bằng *phương pháp so màu enzym*, sử dụng máy sinh hóa Olympus AU 400 tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.

Xét nghiệm tính đa hình gen MTHFR C677T: (xin xem phụ lục)

2.2.4.3. Xác định tình trạng mất cơ



Hình 2.1. Đo cơ lực tay bằng máy Jamar 5030J1

Đo cơ lực tay: Đo bằng máy áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1 đo sức nắm của một tay. Cơ lực được tính bằng đơn vị kilogram. Cách tiến hành: đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khép, cẳng tay để thoải mái và khuỷu tay đặt vuông góc 90 độ, được khuyến khích dùng một tay kéo máy áp lực kế hết sức trong khoảng 5 giây và không cử động các phần khác của cơ thể, mỗi tay đo hai lần, lấy kết quả cao hơn [45]. Đánh giá cơ lực tay thấp khi nam < 26 kg, nữ < 16 kg.



Hình 2.2. Đo tốc độ đi bộ

Đo tốc độ đi bộ: Tốc độ đi bộ được coi là thời gian đi bộ trong 6 m được đo bằng đồng hồ bấm giây. Cách tiến hành: Đánh giá dựa trên thời gian đi bộ một quãng đường 6 m và yêu cầu đi bộ “nhANH NHẤT NHƯNG VẪN THẤY AN TOÀN”. Một khoảng cách 10m được xác định trước, đánh dấu các mốc 0m, 2m, 8m, 10m. Bệnh nhân được yêu cầu đi bộ trong 10m, lấy khoảng thời gian bệnh nhân đi từ mốc 2m đến 8m dùng đồng hồ bấm giây tính thời gian đi bộ. Tốc độ đi bộ chính là thời gian đi trong 6m, tính đơn vị m/s. Thời gian đi bộ trên 7,5 giây là có tốc độ đi bộ giảm, tính đơn vị m/s [43]. Đánh giá: Tốc độ đi bộ giảm khi < 0,8 m/s.

Đo khối cơ: Bệnh nhân được đo bằng máy Hologic Explorer (Mỹ).

Nguyên lý: dùng nguồn tia X phát ra hai chùm tia có mức năng lượng khác nhau quét lên vùng định đo, dựa vào mức độ hấp thụ tia X của xương và mô mềm để đánh giá MDX, khối nạc, khối mỡ của vùng định khảo sát. Máy đo tự động lựa chọn các thông số như liều lượng tia, thời gian quét, tốc độ quét... tất cả thể hiện trên màn điều khiển để kỹ thuật viên theo dõi phép đo.

Kỹ thuật đo: Bệnh nhân được đo ở tư thế nằm ngửa, chân duỗi thẳng. Máy đo khối lượng xương trước, sau đó sẽ đo khối nạc, mỡ trên từng bộ phận cơ thể như tay phải và trái, chân phải và trái, xương sườn phải và trái, đốt sống ngực, đốt sống thắt lưng, thân mình, xương chậu, đầu và toàn bộ cơ thể.



Hình 2.3. Máy Hologic Discovery (Mỹ)

Tính các chỉ số:

ALM (khối lượng cơ ngoại vi tính bằng kg) = khối lượng cơ (2 tay + 2 chân)

$ALM_H = \text{khối lượng cơ ngoại vi (kg)} / \text{chiều cao (m}^2\text{)}$

2.2.5. Quy trình nghiên cứu

2.2.5.1. Bắt đầu nghiên cứu

Lựa chọn các bệnh nhân tới khám tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Tất cả các BN được tiến hành khám lâm sàng, xét nghiệm, chụp X - quang tim phổi, làm điện tim đồ, siêu âm tim và các xét nghiệm về khối cơ với các chỉ số nghiên cứu nêu trên.

2.2.5.2. Đối với nhóm bệnh nhân không được theo dõi dọc (mục tiêu 1,2)

Thu thập đầy đủ các chỉ số nghiên cứu về lâm sàng, cận lâm sàng, khối cơ để tiến hành so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ.

2.2.5.3. Đối với nhóm bệnh nhân được theo dõi dọc (mục tiêu 3)

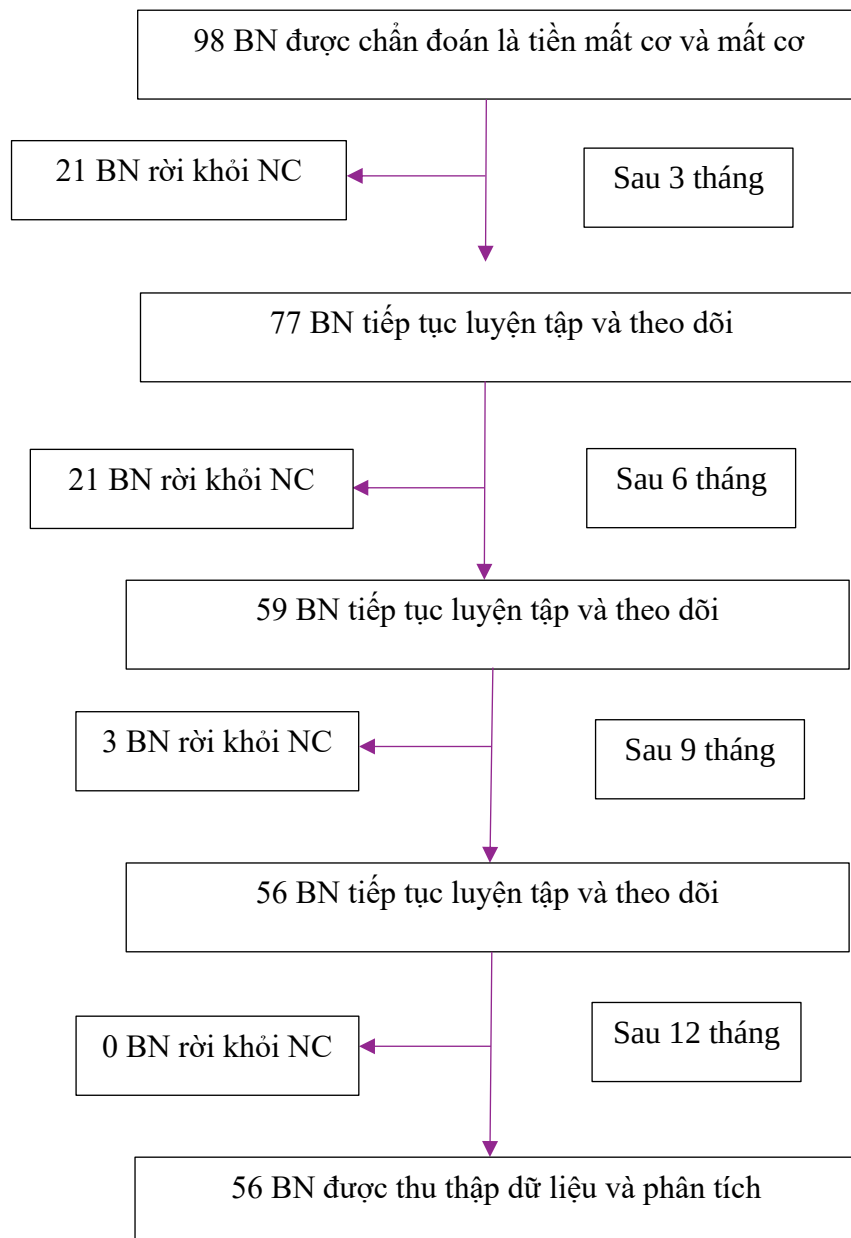
- Trong 201 bệnh nhân nhóm ĐTĐ, chúng tôi lựa chọn ra được 98 bệnh nhân có chẩn đoán là tiền mất cơ và mất cơ, được lựa chọn tham gia nghiên cứu can thiệp với các bước tiến hành:
- * Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân ĐTĐ theo tiêu chuẩn được chẩn đoán mất cơ và tiền mất cơ.
- Hoàn thiện hồ sơ bệnh án cho bệnh nhân bao gồm
 - + Hành chính: Tên, tuổi, giới, địa chỉ
 - + Các yếu tố nguy cơ tim mạch: Tiền sử THA, rối loạn Lipid máu, hút thuốc lá, bệnh mạch vành...,
- Tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu can thiệp là bệnh nhân không có tiền sử thoái hóa khớp gối nặng, bệnh lý mạch vành trước đây, tổn thương mạch chi dưới, loét bàn chân tiến triển.
- Thu thập thông tin về lâm sàng (đo huyết áp, BMI, khám bàn chân và mắt, khám tim mạch) và cận lâm sàng (xét nghiệm sinh hóa máu: glucose, HbA1C, lipid máu, AST, ALT, điện tâm đồ, siêu âm tim, DEXA...)
- * Bước 2: Tiếp nhận đánh giá đưa bệnh nhân vào nghiên cứu
- Hướng dẫn và giải thích lợi ích và nguy cơ, ký chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Hướng dẫn tại Khoa phục hồi chức năng - Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn và được tư vấn về dinh dưỡng.

- * Bước 3: Kê đơn thuốc ngoại trú và lịch trình tập cho từng bệnh nhân
- Kê đơn thuốc điều trị ngoại trú thường quy.
- Hướng dẫn tập luyện bài tập đối kháng gồm 10 động tác (xin xem phần phụ lục) tại khoa phục hồi chức năng – Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.
- Bệnh nhân được tập theo bài tập dành cho người trên 60 tuổi của trường Havard Mỹ (bài này đã được áp dụng trên 100 trại dưỡng lão của Mỹ và cho thấy kết quả cải thiện về tốc độ đi bộ, cơ lực sau khi tập 3-5 lần / tuần).
- Sau khi thành thạo, bệnh nhân được phát đĩa tập DVD, sổ tập, hướng dẫn cách ghi nhật ký tập luyện (theo mẫu, tập theo bài tập của trường đại học Havard cho người trên 60 tuổi) với yêu cầu tối thiểu là
 - + Tần số tập: tối thiểu 3-5 lần/tuần.
 - + Thời gian tập luyện: 45 - 60 phút bao gồm 3 giai đoạn (khởi động 3-5 phút, thả lỏng 3 - 5 phút và thời gian còn lại là tập luyện).
 - + Cường độ tập luyện: Bài tập mẫu mỗi động tác có 3 chu kỳ, một chu kỳ từ 8 - 15 lần, yêu cầu tập được từ 1- 3 chu kỳ. giữa các chu kỳ có khoảng nghỉ ngắn 10 - 20 giây và giữa các động tác có khoảng nghỉ ngắn 30 giây.
- Hẹn tái khám tại bệnh viện hàng tháng.
- * Bước 4: Theo dõi định kỳ hàng tháng trong 3 tháng.
 - Theo dõi nhật ký bao gồm thời lượng và tình trạng tập luyện hàng ngày.
 - Tái khám hàng tháng:
 - + Đánh giá tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng thường quy.
 - + Tìm hiểu kỹ quá trình tập luyện của bệnh nhân bao gồm: số lần tập đúng tiêu chuẩn trong tuần, các vấn đề xảy ra khi tập luyện, các khó khăn và thuận lợi khi tham gia chương trình.
 - + Kê đơn thuốc điều trị và nhắc lại chế độ tập luyện.

Bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu khi tập không đủ số ngày và cường độ. Bệnh nhân được yêu cầu tập 3 – 5 buổi/ tuần, không được nghỉ quá hai ngày liên tiếp, đạt được đầy đủ các động tác và chu kỳ lặp lại là 50% trở lên.

* Bước 5: Đánh giá BN sau 12 tháng nghiên cứu, bệnh nhân được đo lại cơ lực tay và tốc độ đi bộ, khối cơ được đo bằng DEXA sau 12 tháng.

Sau 12 tháng, chỉ có 56 bệnh nhân là đạt được các yêu cầu của nghiên cứu.



Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 2

2.2.6. Phương tiện nghiên cứu

- Lâm sàng

Khám lâm sàng tại khoa khám bệnh - Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

- Cận lâm sàng

+ Xét nghiệm công thức máu tại khoa Huyết Học Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

+ Xét nghiệm sinh hóa máu tại khoa Sinh Hóa Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

+ Xét nghiệm tính đa hình gen MTHFR C677T được làm tại Bộ môn sinh lý học - Trường Đại học Y Hà Nội.

+ Điện tim đồ tại khoa Thăm dò chức năng - Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

+ Chụp X - Quang tim phổi tại khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

+ Siêu âm tim được thực hiện tại Khoa Tim mạch - Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn bằng máy Philips IE 33 do một bác sĩ tim mạch có kinh nghiệm siêu âm tim tiến hành. Bệnh nhân được nghỉ ngơi trước 15 phút, siêu âm tim ở tư thế nằm nghiêng trái.

+ Đo cơ lực tay tại khoa khám bệnh Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

+ Đo khối cơ tại bệnh viện Đông Đô bằng máy DEXA Hologic Explorer (Mỹ).

2.2.7. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

2.2.7.1. Các tiêu chuẩn cho các thông số lâm sàng

Bảng 2.1. Đánh giá BMI cho người châu Á - Thái Bình Dương[124]

Phân loại	BMI (kg/m ²)
Gầy (Thiếu cân)	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
Thừa cân	23 - 24,9
Béo phì	≥ 25,0

Bảng 2.2. Phân loại huyết áp theo ESH/ESC 2007[125]

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	Và	<80
Bình thường	120 - 129	Và/ hoặc	80 - 84
Bình thường cao	130 - 139	Và/ hoặc	85 - 89
Tăng HA độ I	140 - 159	Và/ hoặc	90 - 99
Tăng HA độ II	160 - 179	Và/ hoặc	100 - 109
Tăng HA độ III	≥ 180	Và/ hoặc	≥ 110
Tăng HA tâm thu đơn độc	≥ 140	Và	< 90

2.2.7.2. Các tiêu chuẩn cho các thông số cận lâm sàng**Bảng 2.3: Mục tiêu kiểm soát Glucose máu lúc đói của ADA 2014 [126]**

Mục tiêu kiểm soát	Glucose máu đói hoặc trước các bữa ăn	
	mg/dl	mmol/l
Tốt	90 - 130	5,0 - 7,2
Chấp nhận được	131 - 180	7,3 - 10,0
Kém	> 180	> 10,0

Bảng 2.4: Mục tiêu kiểm soát Glucose máu của ADA 2014 [126]

Mục tiêu kiểm soát	HbA1C (%)
Tốt	< 7,5
Chấp nhận được	7,5 - 8,5
Kém	$\geq 8,5$

Bảng 2.5: Mục tiêu kiểm soát lipid máu theo NCEP - ATP III

Chỉ số	Giá trị (mmol/l)
Cholesterol	$\geq 5,2$
Triglycerid	$\geq 1,7$
HDL-C	$< 1,02$
LDL-C	$\geq 2,6$

2.2.7.3. Các tiêu chuẩn cho đánh giá tình trạng mất cơ**Bảng 2.6. Chuẩn đoán theo hiệp hội mất cơ Châu Á [33].**

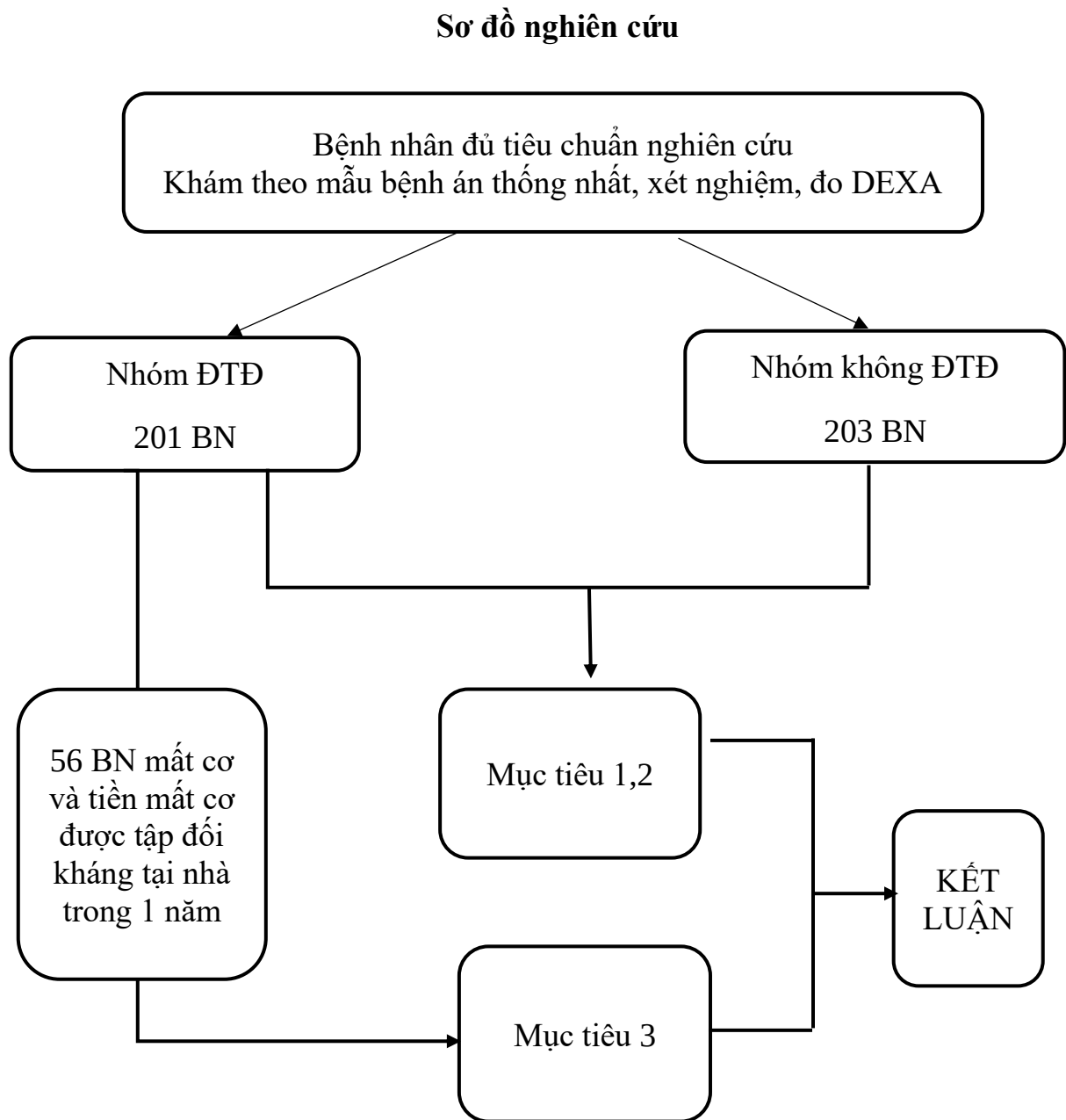
Tiêu chuẩn	Phương pháp đo	Phương tiện	Giá trị	
			Nam	Nữ
1	Khối cơ	Hấp thu tia X năng lượng kép; DXA	7kg /m ²	5,4kg /m ²
		Điện trở kháng sinh học(BIA)	7kg /m ²	5,7kg /m ²
2	Cơ lực	Lực bóp tay (HS)	26kg	18kg
		Phản xạ xương bánh chè (sức mạnh cơ tứ đầu đùi)	18kg	16kg
3	Hoạt động thể chất	Đi bộ 6m	0,8 m/s	0,8 m/s

Chuẩn đoán mất cơ khi có tiêu chuẩn (1) + (2) hoặc tiêu chuẩn (1) + (3) hoặc tiêu chuẩn (1) + (2) + (3).

Bảng 2.7. Chuẩn đoán theo hiệp hội mất cơ Châu Âu [16]

Giai đoạn	Khối lượng cơ	Cơ lực	Hoạt động thể chất
Tiền mất cơ	Giảm	Bình thường	Bình thường
Mất cơ	Giảm	Giảm	Hoặc giảm
Mất cơ nặng	Giảm	Giảm	Giảm

2.2.8. Sơ đồ nghiên cứu



2.2.9. Xử lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS16.0 để xử lý số liệu.

Các thuật toán áp dụng:

- Tìm giá trị trung bình, trung vị
- Tìm tỉ lệ phần trăm

- So sánh giá trị trung bình của 2 nhóm dùng T test
- So sánh trung bình của nhiều hơn 2 nhóm dùng ANOVA
- So sánh trung bình trước sau dùng Paired Sample T test
- So sánh tỷ lệ của 2 nhóm dùng test khi bình phương
- Tìm mối tương quan giữa biến nhị phân với biến liên tục hoặc biến nhị phân với biến nhị phân bằng phân tích hồi quy Logistic đơn biến và đa biến.
- Mức giá trị xác suất $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê
- Giá trị trung bình được biểu diễn dưới dạng $X \pm SD$
- Tìm mối tương quan giữa 2 biến định lượng bằng phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến bằng tương quan PEARSON ($-1 \leq r \leq 1$)
 - +) $|r| \geq 0,7$ tương quan rất chặt chẽ
 - +) $0,5 \leq |r| < 0,7$tương quan khá chặt chẽ
 - +) $0,3 \leq |r| < 0,5$tương quan vừa
 - +) $|r| < 0,3$ ít tương quan
 - +) r dương..... tương quan thuận
 - +) r âm..... tương quan nghịch

2.2.10. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện với sự đồng ý của bệnh nhân, không gây bất cứ thiệt hại nào về sức khỏe và kinh tế cho bệnh nhân.

Các bệnh nhân đều được thông báo kết quả của khám lâm sàng và cận lâm sàng, được tư vấn về các phương pháp điều trị tối ưu.

Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 187/HĐĐĐĐHYHN cấp ngày 18 tháng 2 năm 2016.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 201 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và 203 bệnh nhân khỏe mạnh và không mắc ĐTĐ typ 2.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

3.1.1. Đặc điểm chung của hai nhóm

Bảng 3.1. Đặc điểm dân số - xã hội của hai nhóm

Đặc điểm dân số - xã hội	Nhóm ĐTĐ (n=201) n (%)	Nhóm không ĐTĐ (n=203) n (%)	p
Tuổi trung bình	67,9 ± 6,1	68,3 ± 5,9	> 0,05
60-69	132 (65,7)	129 (63,5)	> 0,05
≥ 70	69 (34,3)	74 (36,5)	
Nam	68,3 ± 6,6	68,9 ± 6,4	> 0,05
Nữ	67,8 ± 5,8	68,0 ± 5,8	
Giới			
Nam	64 (31,8)	66 (32,5)	> 0,05
Nữ	137 (68,2)	137 (67,5)	
Tình trạng hôn nhân			
Sống cùng vợ/ chồng	163 (81,1)	165 (81,3)	> 0,05
Độc thân/ góa/ ly dị	38 (18,9)	38 (18,7)	> 0,05

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm ĐTĐ là 67,9 ± 6,1 và của nhóm không ĐTĐ là 68,3 ± 5,9. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa hai nhóm ĐTĐ với p > 0,05.

Nhóm BN ĐTĐ có tỷ lệ nữ giới chiếm tỷ lệ 68,2%, tỷ lệ nam giới là 31,8%. Nhóm không ĐTĐ nữ giới chiếm 67,5% và nam giới chiếm 32,5%. Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm ĐTĐ với $p > 0,05$.

Tình trạng hôn nhân của hai nhóm không có sự khác biệt, chủ yếu bệnh nhân sống cùng vợ/ chồng.

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Chiều cao (m)	1,55 $\pm$ 0,07	1,56 $\pm$ 0,08	> 0,05
Cân nặng (kg)	58,31 $\pm$ 8,52	58,04 $\pm$ 8,41	> 0,05
BMI (kg/m ²)	24,17 $\pm$ 2,89	24,07 $\pm$ 3,07	> 0,05
< 18,5	0 (0,0%)	3 (1,5%)	> 0,05
18,5 - 22,9	108 (53,7%)	119 (58,6%)	
23 - 24,9	55 (27,4%)	47 (23,2%)	
≥ 25	38 (18,9%)	34 (16,7%)	
Huyết áp tâm thu (mmHg)	137,2 $\pm$ 8,7	118,5 $\pm$ 10,7	< 0,001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	81,4 $\pm$ 3,5	73,9 $\pm$ 8,9	< 0,001

Nhận xét:

Chiều cao trung bình của nhóm ĐTĐ là 1,55 $\pm$ 0,07 m tương đương với chiều cao trung bình của nhóm không ĐTĐ là 1,56 $\pm$ 0,08 m.

Cân nặng trung bình của nhóm nhóm ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ là 58,31 $\pm$ 8,52kg và 58,04 $\pm$ 8,41kg.

BMI của nhóm nhóm ĐTĐ là $24,17 \pm 2,89 \text{ kg/m}^2$ của nhóm không ĐTĐ là $24,07 \pm 3,07 \text{ kg/m}^2$.

Không có sự khác biệt về chiều cao, cân nặng, BMI giữa hai nhóm người với $p > 0,05$.

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của hai nhóm

Đặc điểm cận lâm sàng	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	P
Triglycerid (mmol/l)	$2,56 \pm 1,17$	$1,91 \pm 1,11$	$< 0,05$
Cholesterol (mmol/l)	$6,04 \pm 1,15$	$4,51 \pm 1,12$	$< 0,001$
LDL-C (mmol/l)	$2,91 \pm 0,97$	$2,16 \pm 1,10$	$< 0,001$
HDL-C (mmol/l)	$0,98 \pm 0,51$	$1,29 \pm 0,41$	$< 0,001$
Ure (mmol/l)	$5,89 \pm 1,73$	$6,27 \pm 1,11$	$> 0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	$85,1 \pm 19,1$	$82,1 \pm 14,6$	$> 0,05$
Uric ($\mu\text{mol/l}$)	$310,53 \pm 120,37$	$292,38 \pm 108,07$	$> 0,05$
Glucose (mmol/l)	$8,41 \pm 2,25$	$5,18 \pm 0,43$	$< 0,001$

Nhận xét:

Chỉ số triglyceride, cholesterol, LDL-C, HDL-C glucose ở nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05 - 0,001$.

Chỉ số uric, creatinin giữa hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.1.2. Đặc điểm chung của nhóm ĐTĐ (201 bệnh nhân)

Bảng 3.4. Đặc điểm về thời gian bị bệnh của nhóm BN ĐTD

Chỉ số	Giá trị (n = 201)
Thời gian mắc bệnh trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	9,6 $\pm$ 6,6
Thời gian mắc bệnh < 5 năm (n),%	46 (22,9%)
Thời gian mắc bệnh $\geq$ 5 năm (n),%	155 (77,1%)

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 10,0 $\pm$ 3,6 năm trong đó tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc bệnh $\geq$ 5 năm là 77,8%, < 5 năm là 14,2%.

Bảng 3.5. Các đặc điểm về lâm sàng của nhóm BN ĐTD

Các chỉ số	Nam (n = 66)	Nữ (n = 135)	p	Chung
HATth (mmHg)	137,5 $\pm$ 9,0	136,1 $\pm$ 8,4	> 0,05	
HATtr (mmHg)	81,5 $\pm$ 3,6	81,4 $\pm$ 3,4	> 0,05	
THA	48 (72,7%)	98 (72,6%)	> 0,05	146 (72,6%)
BMI (kg/m²)	23,31 $\pm$ 2,70	23,11 $\pm$ 2,99	> 0,05	
18,5 - 22,9	36 (54,6%)	72 (53,3%)	> 0,05	108 (53,7%)
23 - 24,9	18 (21,2%)	37 (27,4%)		55 (27,4%)
$\geq$ 25	12 (18,2%)	26 (15,5%)		38 (18,9%)

Nhận xét:

Chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương của 2 nhóm bệnh nhân nam, nữ không khác nhau, p > 0,05.

Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm BN ĐTĐ là 72,6%, ở nam là 72,7%, ở nữ là 72,6%.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về huyết áp tâm trương, tỷ lệ cao huyết áp và phân loại BMI giữa hai nhóm nam, nữ với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Đặc điểm về cận lâm sàng nhóm BN ĐTĐ

Giới	Chung	Nam	Nữ	p
Đặc điểm	(n= 201)(n%)	(n=66) (n%)	(n=135) (n%)	
Rối loạn lipid máu				
Có	167 (83,1)	54 (81,8)	113 (83,7)	> 0,05
Không	34 (16,9)	12 (18,2)	22 (16,3)	
Glucose máu (mmol/l)				
4,0 - 7,2	86 (42,8)	30 (45,5)	56 (41,5)	> 0,05
7,3 - 10,0	76 (37,8)	24 (36,4)	52 (38,5)	
> 10,0	39 (19,4)	12 (18,1)	27 (20,0)	
$\bar{X} \pm \text{SD}(\text{mmol/l})$	8,41 $\pm$ 2,25	8,39 $\pm$ 2,1	8,44 $\pm$ 2,3	
HbA1C (%)				
< 7,5	88 (43,8)	27 (42,2)	61 (45,2)	> 0,05
$\leq 7,5$ - < 8,5	68 (32,8)	24 (36,4)	44 (32,6)	
$\geq 8,5$	45 (22,4)	15 (23,4)	30 (22,2)	
$\bar{X} \pm \text{SD} (\%)$	7,89 $\pm$ 1,44	7,93 $\pm$ 1,73	7,89 $\pm$ 1,28	

Nhận xét:

Tỷ lệ rối loạn lipid máu, tăng glucose máu, và HbA1C không khác biệt giữa hai giới với $p > 0,05$.

Bảng 3.7. Đặc điểm về thuốc điều trị

Thuốc điều trị	n	%
Insulin	27	13,4
Thuốc viên và insulin	58	28,8
Thuốc viên	116	57,8
Tổng	201	100,0

Nhận xét:

Tỷ lệ dùng thuốc viên là 57,8%, insulin là 13,4% và kết hợp là 28,8%

3.2. TỶ LỆ MẮT CƠ Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TYP 2

3.2.1. Tỷ lệ mắt tiền mắt cơ, mắt cơ, mắt cơ nặng ở hai nhóm

Bảng 3.8. Đặc điểm về khối cơ tứ chi của hai nhóm

Đặc điểm về khối nạc (gram)	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Khối cơ chi trên (Nam)	4630,5 ± 765,9 64 BN	4905,8 ± 639,9 66 BN	< 0,05
Khối cơ chi trên (Nữ)	3093,3 ± 492,1 137 BN	3257,9 ± 462,0 137 BN	< 0,01
Khối cơ chi dưới (Nam)	13163,2 ± 2053,3 64 BN	13608,1 ± 1628,5 66 BN	< 0,05
Khối cơ chi dưới (Nữ)	9500,7 ± 1425,7 137 BN	10135,1 ± 1448,2 137 BN	< 0,01

Nhận xét:

Khối cơ chi trên và chi dưới ở nhóm ĐTĐ thấp hơn ở nhóm không ĐTĐ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05 - 0,01$.

Bảng 3.9. Đặc điểm về khối mỡ tứ chi của hai nhóm

Đặc điểm về khối mỡ (gram)	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Khối mỡ chi trên	2201,5 ± 598,7	2156,92 ± 521,21	< 0,05

(Nam)	64 BN	66 BN	
Khối mỡ chi trên (Nữ)	2803,1 ± 825,4 137 BN	2641,48 ± 801,52 137 BN	< 0,05
Khối mỡ chi dưới (Nam)	5309,9 ± 1284,3 64 BN	5173,83 ± 1567,21 66 BN	< 0,05
Khối mỡ chi dưới (Nữ)	6468,3 ± 1985,5 137 BN	6108,54 ± 1908,81 137 BN	< 0,05

Nhận xét:

Khối mỡ chi trên, chi dưới ở nhóm ĐTD cao hơn ở nhóm không ĐTD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.10. Tỷ lệ tiền mắt cơ

Đặc điểm	Nhóm ĐTD (n=201) n (%)	Nhóm không ĐTD (n=203) n (%)	OR 95%CI p
Chung	48/201 (23,9)	16/203 (7,9)	OR = 3,03 95% CI (1,66 - 5,51) p < 0,001
Giới tính			
Nam	21/64 (32,8)	6/66 (9,1)	OR = 3,61 95% CI (1,36 - 9,52) p < 0,05
Nữ	27/137 (19,7)	10/137 (7,2)	OR = 2,70 95% CI (1,25 - 5,97) p < 0,05
Tuổi (năm)			
60 - 69	28/132 (21,2)	8/129 (6,2)	OR = 3,42 95% CI (1,50 - 7,78) p < 0,05
≥ 70	20/69 (28,9)	8/74 (10,8)	OR = 2,68 95% CI (1,11 - 6,48)

			$p < 0,05$
--	--	--	------------

Nhận xét:

Tuổi càng cao nguy cơ tiền mất cơ càng cao và ở nhóm ĐTĐ nguy cơ mất cơ cao hơn nhóm không ĐTĐ ở cả 2 giới.

Tính chung ở hai giới thì tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 23,9% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 7,9%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ cao gấp 3,03 lần so nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,66 - 5,51).

Ở nam giới, tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 32,8% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 9,1%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân nam ĐTĐ cao gấp 3,61 lần so nhóm bệnh nhân nam không ĐTĐ; 95% CI (1,36 - 9,52).

Ở nữ giới, tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 19,7% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 7,2%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân nữ ĐTĐ cao gấp 2,7 lần so nhóm bệnh nhân nữ không ĐTĐ với 95% CI (1,25 - 5,97).

Ở tuổi 60 - 69, tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 21,2% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 6,2%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ trong độ tuổi này cao gấp 3,42 lần so nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,50 - 7,78).

Ở tuổi trên 70, tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 28,9% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 10,8%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ trong độ tuổi này cao gấp 2,68 lần so nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,11 - 6,48).

Bảng 3.11. Tỷ lệ mất cơ (bao gồm mất cơ vừa và mất cơ nặng)

Đặc điểm	Nhóm ĐTĐ n = 201 (n%)	Nhóm không ĐTĐ n = 203 (n%)	OR 95%CI p
Chung	50/201 (24,9)	18/203 (8,9)	OR = 2,81 95% CI (1,58 - 4,91) p < 0,001
Giới tính			
Nam	16/64 (25,0)	6/66 (9,1)	OR = 2,57 95% CI (1,01 - 7,47) p < 0,05
Nữ	34/137 (24,8)	12/137 (8,8)	OR = 2,83 95% CI (1,41 - 5,70) p < 0,05
Tuổi (năm)			
60 - 69	24/132 (18,1)	10/129 (7,8)	OR = 2,34 95% CI (1,07 - 5,09) p < 0,05
≥ 70	26/69 (37,6)	8/74 (10,8)	OR = 3,48 95% CI (1,47 - 8,21) p < 0,05

Nhận xét

Tính chung ở hai giới thì tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ là 24,9% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 8,9%, nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh ĐTĐ cao gấp 2,81 lần so nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,58 - 4,91).

Ở nam giới, tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 25,0% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 9,1%, nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân nam ĐTĐ cao gấp 2,57 lần so với nhóm nam không ĐTĐ với 95% CI (1,01 - 7,47).

Ở nữ giới, tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 24,8% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 8,8%, nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân nữ ĐTĐ cao gấp 2,83 lần nhóm nữ không ĐTĐ với 95% CI (1,41 - 5,70).

Ở lứa tuổi 60 - 69, tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ là 18,1% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 7,8%, nguy cơ mất cơ ở nhóm không ĐTĐ cao gấp 2,34 lần so với nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,07 - 5,09).

Ở lứa tuổi trên 70, tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 37,6% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 10,8%, nguy cơ mất cơ ở nhóm không ĐTĐ cao gấp 3,48 lần so với nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,47 - 8,21).

Bảng 3.12. Tỷ lệ mất cơ nặng

Đặc điểm	Nhóm ĐTĐ n = 201 (n%)	Nhóm không ĐTĐ n = 203 (n%)	p
Chung	16/201 (8,0)	10/203 (4,9)	> 0,05
Giới tính			
Nam	4/64 (6,3)	4/66 (6,1)	> 0,05
Nữ	12/137 (8,8)	6/137 (4,4)	> 0,05
Lứa tuổi (năm)			
60 - 69	4/132 (3,0)	3/129 (2,3)	> 0,05
≥ 70	13/69 (18,8)	7/74 (9,4)	> 0,05

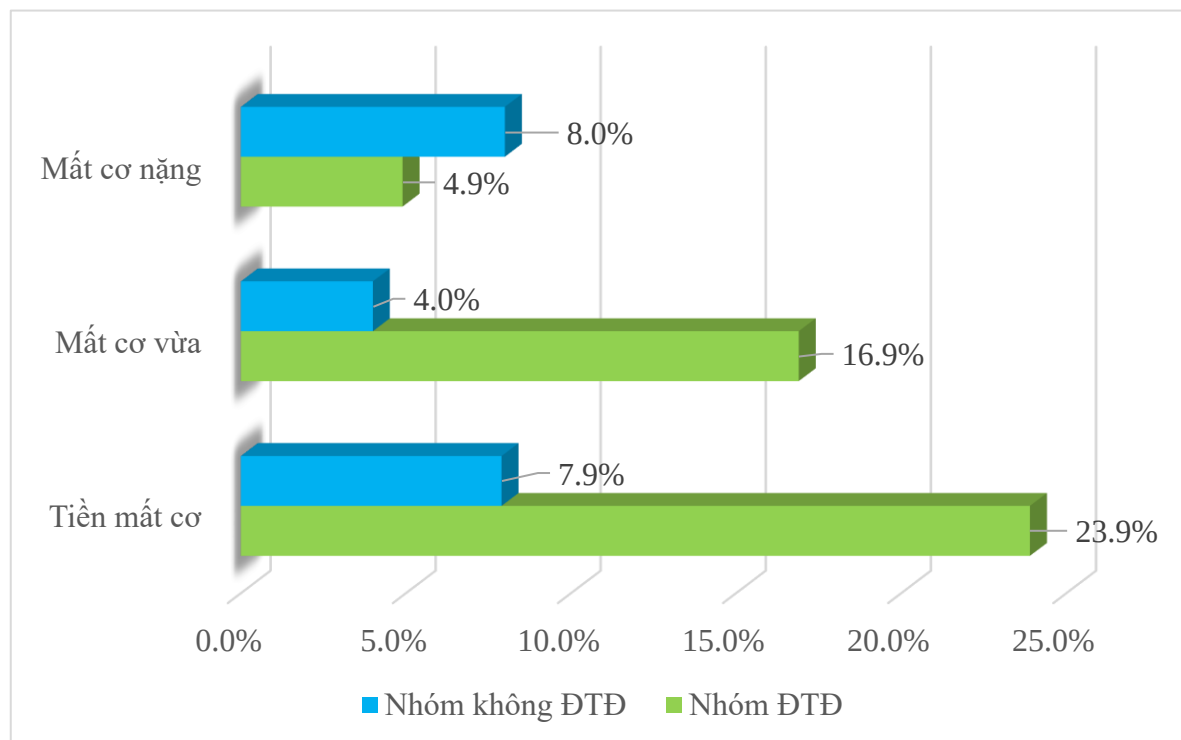
Nhận xét:

Tính chung ở hai giới thì tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ là 8,0% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 4,9%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

với $p > 0,05$.

Ở nam giới, tỷ lệ mất cơ nặng ở nhóm bệnh nhân ĐTD là 6,3% tương đương với nhóm không ĐTD là 6,1% ($p > 0,05$). Ở nữ giới, tỷ lệ mất cơ nặng ở nhóm bệnh nhân ĐTD là 8,8% cao hơn nhóm không ĐTD là 4,4%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

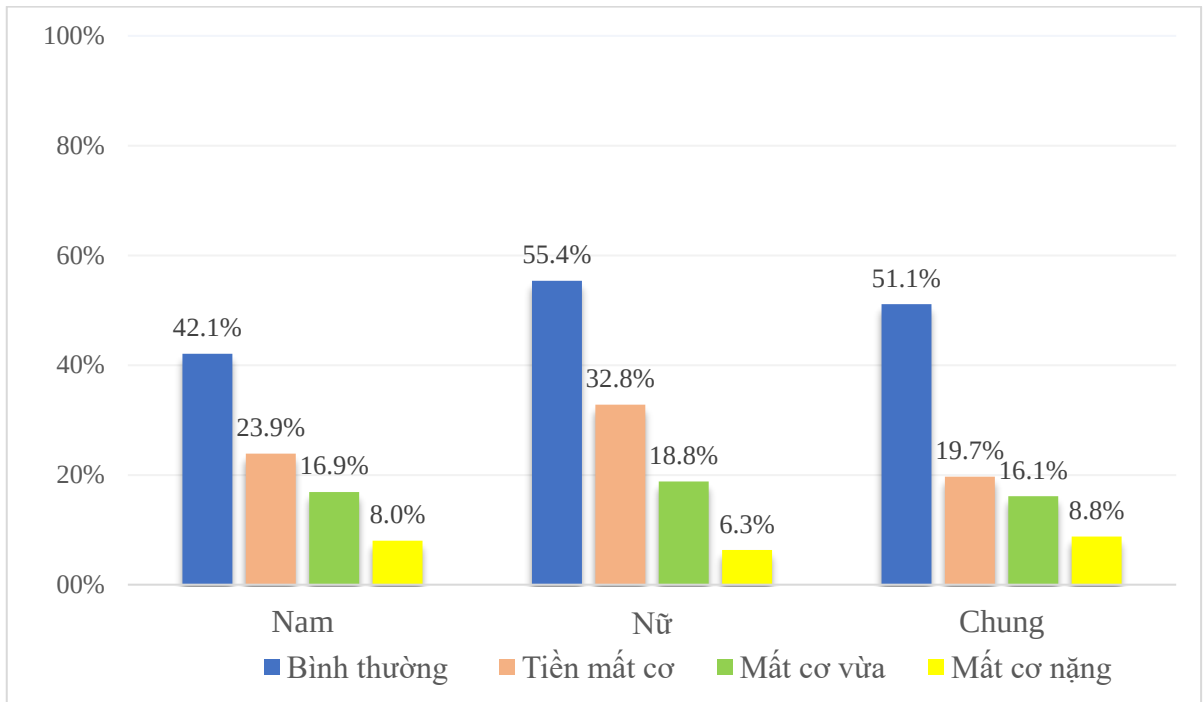
Ở lứa tuổi 60 - 69, tỷ lệ mất cơ nặng ở nhóm bệnh nhân ĐTD là 3,0% cao hơn nhóm không ĐTD là 2,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở lứa tuổi trên 70, tỷ lệ mất cơ nặng ở nhóm bệnh nhân ĐTD là 18,8% cao hơn nhóm không ĐTD là 9,4 %. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng của hai nhóm

Nhận xét: Tỷ lệ tiền mất cơ, mất cơ ở nhóm ĐTD cao hơn nhóm không ĐTD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.2. Tỷ lệ mất tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng ở nhóm ĐTD



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng theo giới ở nhóm bệnh nhân ĐTD.

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ và tiền mất cơ ở nhóm bệnh nhân nam là 32,8% cao hơn nhóm bệnh nhân nữ là 19,7% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân nam là 25,1% cao hơn ở nhóm bệnh nhân nữ là 24,9%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

3.2.3. Đặc điểm về thành tố mất cơ của 2 nhóm ĐTĐ và không ĐTĐ

Bảng 3.13. Đặc điểm về chỉ số $ASMI_H$ hai nhóm

Chỉ số $ASMI_H$ (kg /m ²)	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Chung	5,871 $\pm$ 0,974	6,233 $\pm$ 1,006	< 0,01
< 70 tuổi	5,896 $\pm$ 1,012 132 BN	6,301 $\pm$ 0,942 129 BN	< 0,01
$\geq$ 70 tuổi	5,822 $\pm$ 0,901 69 BN	6,194 $\pm$ 1,042 74 BN	< 0,01
Nam	6,8038 $\pm$ 0,843 64 BN	7,208 $\pm$ 0,681 66 BN	< 0,01
Nữ	5,4350 $\pm$ 0,681 137 BN	5,763 $\pm$ 0,773 137 BN	< 0,01

Nhận xét:

Chỉ số $ASMI_H$ của nhóm ĐTĐ là 5,871 $\pm$ 0,974kg /m² thấp hơn nhóm không ĐTĐ là 6,233 $\pm$ 1,006kg /m². Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Chỉ số $ASMI_H$ của nhóm ĐTĐ trên dưới 70 tuổi, ở nam, nữ đều thấp hơn nhóm không ĐTĐ tương ứng với p < 0,01.

Bảng 3.14. Đặc điểm về tốc độ đi bộ của hai nhóm

Tốc độ đi bộ (m/s)	Nhóm ĐTD $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTD $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Chung	0,831 $\pm$ 0,197	0,921 $\pm$ 0,276	< 0,01
< 70 tuổi	0,839 $\pm$ 0,217 132 BN	0,944 $\pm$ 0,282 129 BN	< 0,01
$\geq$ 70 tuổi	0,815 $\pm$ 0,183 69 BN	0,880 $\pm$ 0,151 74 BN	< 0,05
Nam	0,850 $\pm$ 0,206 64 BN	1,010 $\pm$ 0,624 66 BN	< 0,05
Nữ	0,822 $\pm$ 0,193 137 BN	0,880 $\pm$ 0,257 137 BN	< 0,05

Nhận xét:

Tốc độ đi bộ của bệnh nhân nhóm ĐTD là 0,831 $\pm$ 0,197 m/s thấp hơn nhóm không ĐTD là 0,921 $\pm$ 0,276 m/s. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Tốc độ đi bộ của nhóm ĐTD trên, dưới 70 tuổi, ở nam, nữ đều thấp hơn nhóm không ĐTD tương ứng với $p < 0,05$.

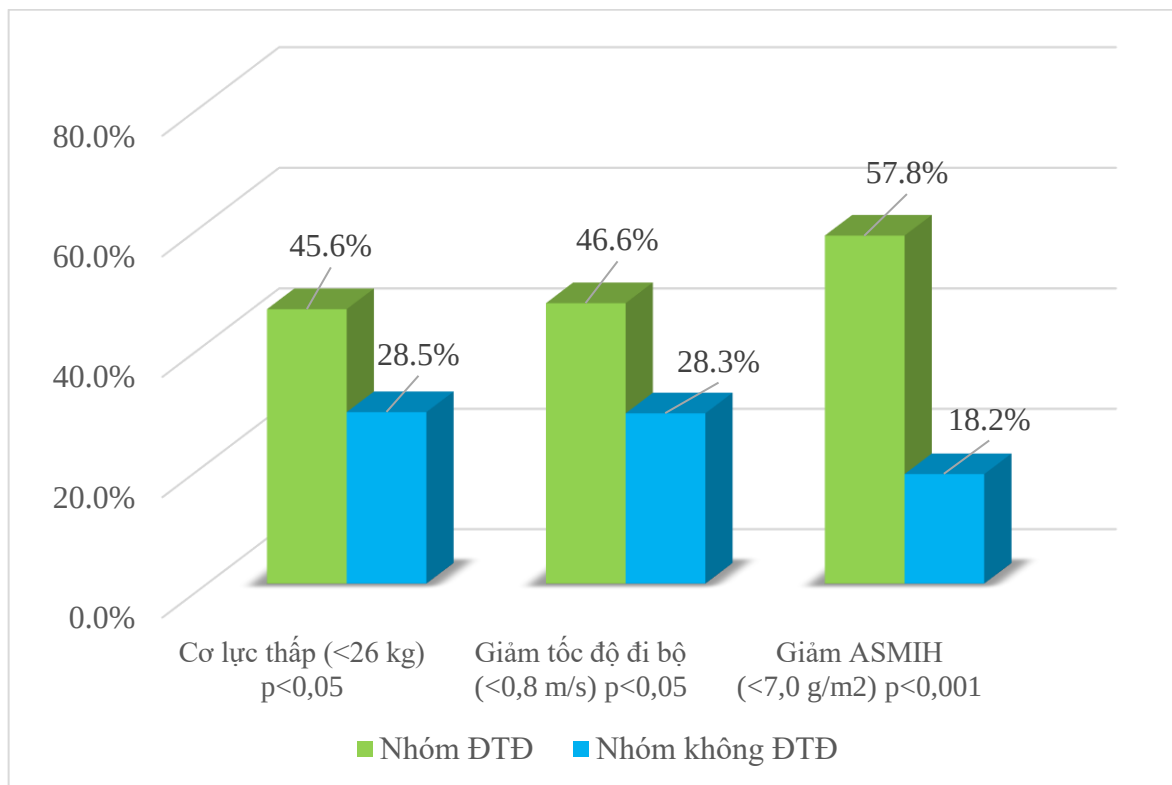
Bảng 3.15. Đặc điểm về cơ lực tay của hai nhóm

Cơ lực tay (kg)	Nhóm ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 201)	Nhóm không ĐTĐ $\bar{X} \pm SD$ (n = 203)	p
Chung	22,5 ± 17,8	26,4 ± 10,8	< 0,01
< 70 tuổi	24,8 ± 18,5 132 BN	28,6 ± 11,1 129 BN	< 0,05
≥ 70 tuổi	18,0 ± 11,7 69 BN	22,5 ± 6,4 74 BN	< 0,01
Nam	28,4 ± 10,3 64 BN	32,4 ± 10,9 66 BN	< 0,05
Nữ	19,7 ± 16,6 137 BN	23,5 ± 10,8 137 BN	< 0,05

Nhận xét:

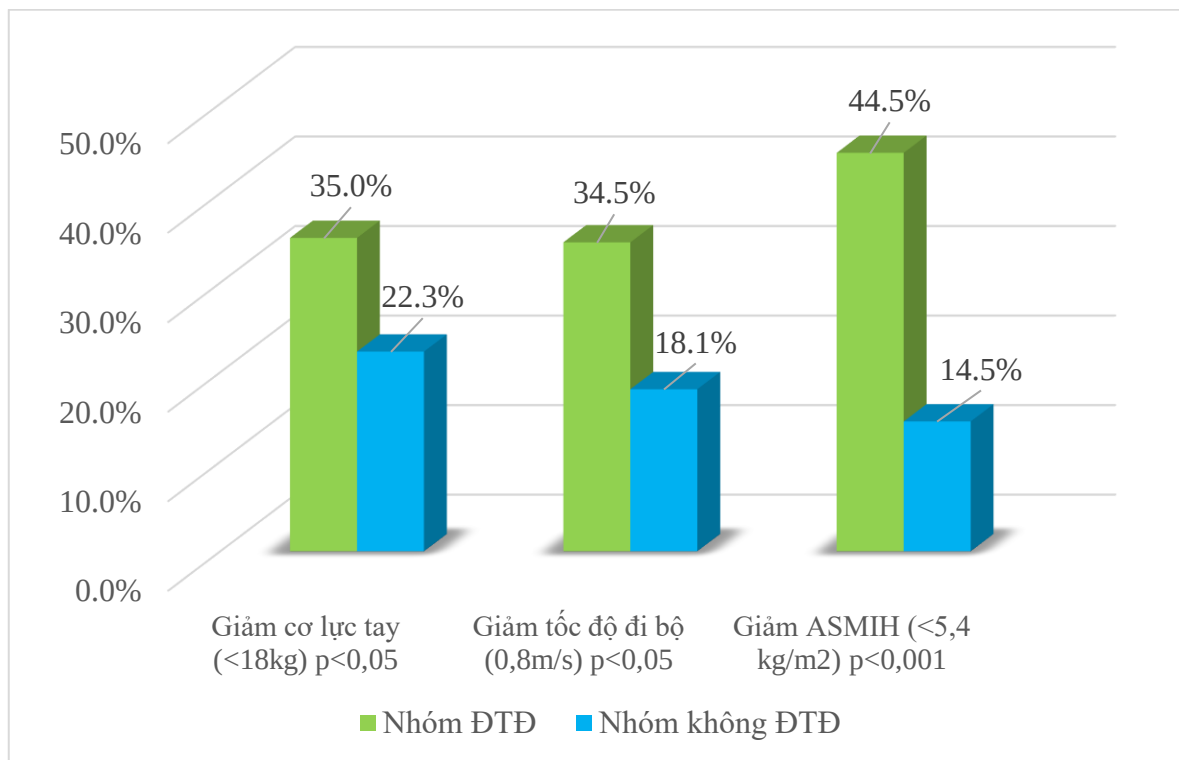
Cơ lực của nhóm ĐTĐ là 22,5 ± 17,8 kg thấp hơn nhóm không ĐTĐ là 26,4 ± 10,8 kg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Cơ lực tay của nhóm ĐTĐ trên, dưới 70 tuổi, ở nam, nữ đều thấp hơn nhóm không ĐTĐ tương ứng với $p < 0,05$.



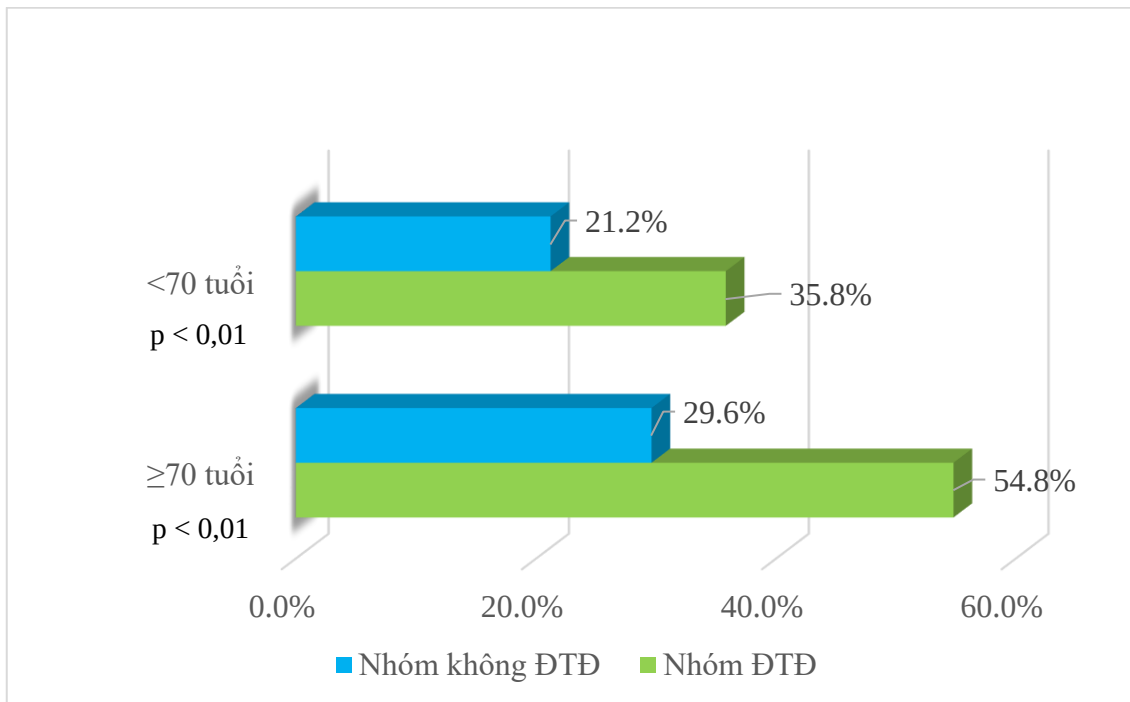
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ cơ lực tay thấp, tốc độ đi bộ giảm và ASMI_H giảm ở nam giới
Nhận xét:

Giảm cơ lực tay, tốc độ đi bộ và khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao ở nhóm bệnh nhân nam ĐTĐ nhiều hơn nhóm nam không ĐTĐ có ý nghĩa thống kê $p < 0,05 - 0,001$.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ cơ lực tay thấp, tốc độ đi bộ giảm và ASMI_H giảm ở nữ giới
 Nhận xét:

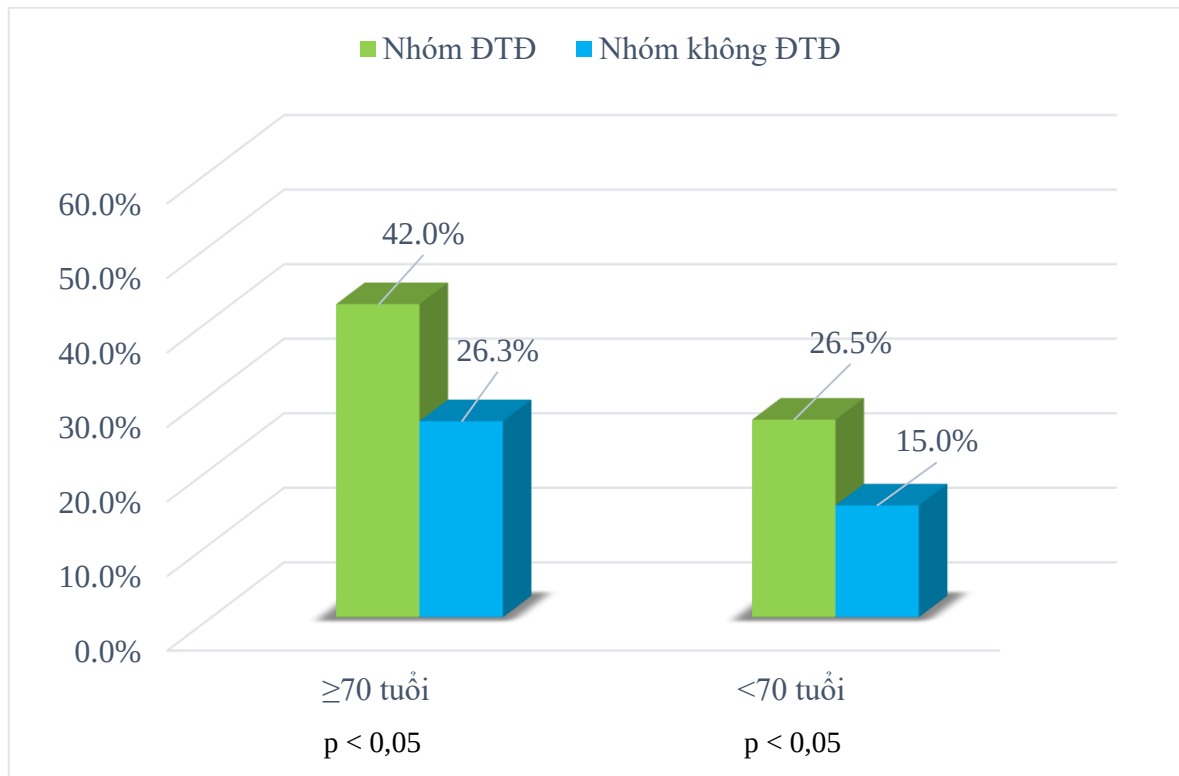
Giảm cơ lực tay, tốc độ đi bộ và khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao ở nhóm bệnh nhân nữ DTĐ cao hơn nữ nhóm không DTĐ có ý nghĩa thống kê $p < 0,05 - 0,001$.



Biểu đồ 3.5. Cơ lực tay thấp theo nhóm tuổi

Nhận xét:

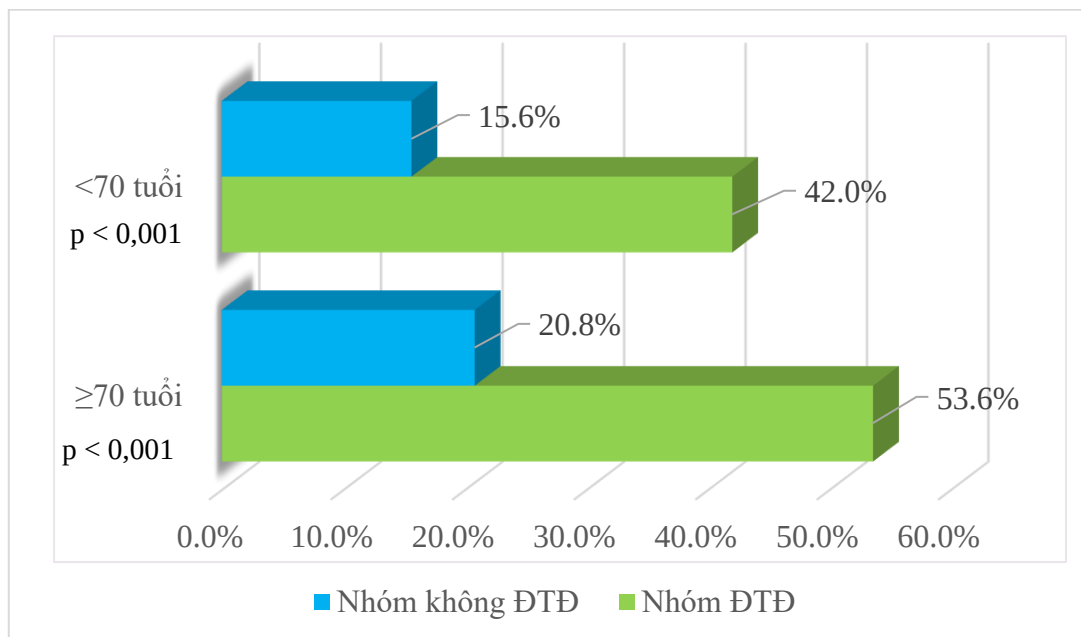
Giảm cơ lực tay ở nhóm bệnh nhân ĐTD ở lứa tuổi < 70 tuổi và ≥ 70 tuổi (nam < 26 kg, nữ < 18 kg) cao hơn nhóm không ĐTD có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.



Biểu đồ 3.6. Tốc độ đi bộ thấp theo nhóm tuổi

Nhận xét:

Giảm tốc độ đi bộ ($< 0,8$ m/s) ở nhóm ĐTD ở lứa tuổi < 70 tuổi và ≥ 70 tuổi cao hơn nhóm không ĐTD có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.7. Khối cơ tứ chi giảm theo nhóm tuổi

Nhận xét:

Ở nhóm ĐTĐ, giảm khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao (nam < 7 kg/ m², nữ < 5,4 kg/ m²) ở nhóm bệnh nhân ở lứa tuổi < 70 tuổi và ≥ 70 tuổi cao hơn nhóm không ĐTĐ có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MẮT CƠ VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ CỦA BỆNH NHÂN ĐTD TYP 2

3.3.1. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với tình trạng mắt cơ ở nhóm ĐTD

3.3.1.1 Mối liên quan giữa tuổi, giới với tình trạng mắt cơ ở nhóm ĐTD

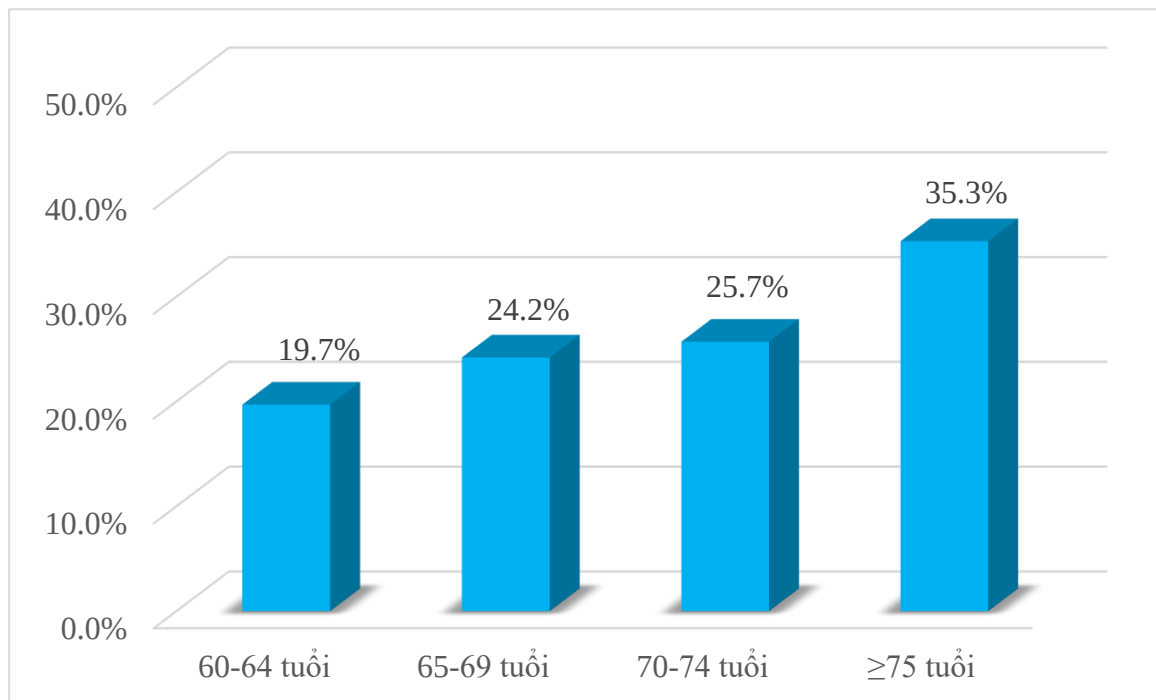
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa tuổi, giới và mắt cơ

Đặc điểm	Mắt cơ (n = 50) (n%)	Không mắt cơ (n = 151) (n%)	OR 95%CI p
Tuổi (năm)			
≥ 70 (n = 69)	26 (37,6)	43 (62,4)	OR = 2,55 1,32 - 4,91 p < 0,05
60 - 69 (n = 132)	24 (18,2)	106 (81,8)	1
Giới			
Nam (n = 64)	16 (25,0)	48 (75,0)	OR = 1,00 0,51 - 2,00 p > 0,05
Nữ (n = 137)	34 (24,8)	103 (75,2)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ trên 70 tuổi là 37,6% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dưới 70 tuổi là 18,1% với $p < 0,05$. Nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân tuổi trên 70 cao gấp 2,55 lần so với nhóm dưới 70 tuổi với 95% CI là 1,32 - 4,91.

Tỷ lệ mất cơ ở nam giới là 25,0% tương tự ở nữ giới là 24,8%.



Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ mất cơ theo nhóm tuổi ở nhóm ĐTĐ

Nhận xét: Tỷ lệ mất cơ của nhóm ĐTĐ tăng dần theo độ tuổi, tỷ lệ mất cơ của bệnh nhân ở lứa tuổi 60 - 64 là 19,7% đã tăng lên 35,3% ở lứa tuổi trên 75 tuổi.

3.3.1.2. Mối liên quan giữa BMI, huyết áp với tình trạng mất cơ ở nhóm ĐTĐ

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa BMI, huyết áp với mất cơ

Đặc điểm	Mất cơ (n=50) (n%)	Không mất cơ (n=151) (n%)	OR 95%CI p
Tăng huyết áp			
Có (n = 146)	43 (86,0)	103 (68,2)	OR = 2,89 1,20 – 6,82 p < 0,05
Không (n = 55)	7 (14,0)	48 (31,8)	1
BMI			
Bình thường (≤ 22,9) (n = 108)	40 (37,1)	68 (6,9)	OR = 4,88 2,27 – 10,47 p < 0,001
Thừa cân, béo phì (≥23,0) (n = 93)	10 (10,8)	83 (89,2)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ của nhóm bệnh nhân ĐTĐ có tăng huyết áp là 29,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng huyết áp là 12,7% với $p < 0,05$. Nguy cơ bị mất cơ của bệnh nhân nhóm ĐTĐ có tăng huyết áp gấp 2,89 lần so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ không tăng huyết áp với 95% CI là 1,20 – 6,82.

Tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có thể trạng bình thường là 37,1% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có thừa cân béo phì là 10,8% với $p < 0,001$. Nguy cơ bị mất cơ của bệnh nhân nhóm ĐTĐ thể trạng bình thường cao gấp 4,88 lần so với nhóm bệnh nhân béo phì thừa cân với 95% CI là 2,81 - 11,53.

3.3.1.3. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh, thuốc điều trị đái tháo đường với tình trạng mất cơ ở nhóm ĐTĐ

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và mất cơ

Thời gian mắc bệnh	Mất cơ (n = 50) (n%)	Không mất cơ (n = 151) (n%)	OR 95%CI p
> 10 năm (n = 70)	21 (30,0)	49 (70,0)	1,54 0,64 - 3,67 p > 0,05
5 - 10 năm (n = 85)	19 (22,4)	66 (77,6)	1,03 0,43 - 2,46 p > 0,05
< 5 năm (n = 46)	10 (21,7)	36 (78,3)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ không khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh < 5 năm, từ 5 - 10 năm hay > 10 năm với p > 0,05.

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa thuốc điều trị ĐTĐ với mất cơ

Thuốc điều trị ĐTĐ	Mất cơ (n=50) (n%)	Không mất cơ (n=151) (n%)	OR 95%CI p
Insulin (n = 27)	9 (33,3)	18 (66,7)	1,82 0,72 - 4,54 p > 0,05
Insulin + Thuốc viên (n = 58)	16 (27,6)	42 (72,4)	1,38 0,67 - 2,86 p > 0,05
Thuốc viên (n = 116)	25 (21,6)	91 (78,4)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 không khác nhau giữa các nhóm điều trị thuốc viên, tiêm hay kết hợp với $p > 0,05$.

3.3.2. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với mất cơ ở nhóm ĐTĐ

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa glucose máu với mất cơ

Glucose máu (mmol/l)	Mất cơ (n = 50) (n%)	Không mất cơ (n = 151) (n%)	OR 95% CI p
> 10 (n = 39)	17 (43,5)	22 (56,5)	5,87 2,35 – 14,64 $p < 0,01$
7,3 - 10 (n = 76)	23 (30,2)	53 (69,8)	3,29 1,45 – 7,49 $p < 0,01$
< 7,3 (n = 86)	10 (11,6)	76 (88,4)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ của bệnh nhân tăng dần theo chỉ số glucose máu: 4,0 - 7,2 mmol/l là 11,6%; 7,3 - 10,0 mmol/l là 30,2% và > 10,0 mmol/l là 43,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ĐTĐ với $p < 0,01$. Nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân có glucose máu > 10 mmol/l và 7,3 - 10 mmol/l cao gấp lần lượt là 5,87 lần và 3,29 lần so với nhóm bệnh nhân có glucose máu bình thường với 95% CI là 1,45 – 7,49 và 2,35 – 14,64.

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa HbA1C với mất cơ

HbA1C (%)	Mất cơ (n = 50) (n%)	Không mất cơ (n = 151) (n%)	OR 95%CI p
> 8,5 (n = 88)	29 (32,9)	59 (67,1)	3,19 1,21 – 8,40 p < 0,05
7,5 - 8,5 (n = 68)	15 (22,1)	53 (77,9)	1,83 0,65- 5,16 p > 0,05
< 7,5 (n = 45)	6 (13,3)	39 (86,7)	1

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ của nhóm bệnh nhân ĐTĐ tăng dần theo chỉ số HbA1C: < 7,5% (1) là 13,3%; 7,5% - 8,5% (2) là 22,1% và > 8,5% (3) là 32,9%. Sự khác biệt giữa nhóm 3 và nhóm 1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ tuy nhiên giữa nhóm 2 và nhóm 1 không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu có HbA1C > 8,5% cao gấp 3,19 lần so với nhóm bệnh nhân có HbA1C < 7,5% với 95% CI: 1,21 – 8,40 với $p < 0,05$.

Bảng 3.22. Mối liên quan giữa rối loạn chuyển hóa lipid với mắt cơ

Đặc điểm	Mắt cơ (n = 50) (n%)	Không mắt cơ (n = 151) (n%)	OR 95%CI p
Cholesterol			
Tăng (n = 91)	23 (25,2)	68 (74,8)	OR = 1,04 0,54 - 1,97 p > 0,05
Bình thường (n = 110)	27 (24,5)	83 (75,5)	
Triglycerid			
Tăng (n = 109)	28 (25,6)	81 (74,4)	OR = 1,24 0,65 - 2,35 p > 0,05
Bình thường (n = 92)	22 (23,9)	79 (76,1)	
LDL			
Bình thường (n = 72)	21 (29,1)	51 (70,9)	OR = 1,41 0,73 - 2,73 p > 0,05
Tăng (n = 129)	29 (22,4)	100 (77,6)	
HDL			
Bình thường (n = 187)	48 (25,6)	139 (74,4)	OR = 2,07 0,44 - 9,59 p > 0,05
Giảm (n = 14)	2 (14,2)	12 (85,8)	
Rối loạn lipid máu			
Có (n=167)	45 (26,9%)	122 (73,1%)	OR=2,13 0,78 – 5,87 p > 0,05
Không (n=34)	5 (11,8%)	29 (88,2%)	
TG/HDL-C $\bar{X} \pm SD$	2,02 ± 1,07	1,62± 0,94	p < 0,01

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ không khác nhau giữa nhóm bệnh nhân ĐTĐ có rối loạn lipid và không có rối loạn lipid sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỷ lệ Triglycerid/ HDL-C ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có mất cơ là $2,02 \pm 1,07$ cao hơn ở nhóm bệnh nhân không mất cơ là $1,62 \pm 0,94$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.23. Liên quan giữa kiểu gen MTHFR C677T với mất cơ

Kiểu gen MTHFR C677T	Mất cơ (n = 50) (n%)	Không mất cơ (n = 151) (n%)	OR 95%CI p
CT+TT (n = 84)	34 (40,5)	50 (59,5)	4,29 2,16 - 8,51 $p < 0,001$
CC (n = 117)	16 (13,7)	101 (86,3)	

Nhận xét:

Tỷ lệ mất cơ của nhóm bệnh nhân ĐTĐ có kiểu gen CT+TT là 40,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với của nhóm bệnh nhân có kiểu gen CC là 13,7% với $p < 0,001$. Nguy cơ bị mất cơ ở nhóm của nhóm bệnh nhân ĐTĐ có kiểu gen CT+TT gấp 4,29 lần so với nhóm bệnh nhân có kiểu gen CC với 95% CI là 2,16 - 8,51.

3.3.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với giảm ASMI_H

Bảng 3.24. Liên quan hồi quy logistic giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với giảm khối cơ tứ chi của nhóm ĐTĐ

Yếu tố	Số bệnh nhân	Đơn biến		Hồi quy logistic	
		P	OR 95%CI	P	OR 95%CI
BMI < 23kg /m ²	66/108	< 0,01	2,99	< 0,01	2,71
BMI ≥ 23kg /m ²	32/93		1,68 – 5,33		1,39 - 5,27
THA	82/146	> 0,05	1,08	> 0,05	0,68
Không THA	16/55		0,58 – 2,01		0,27 - 1,71
Thuốc viên	60/115	> 0,05	1,37	> 0,05	0,92
Insulin/viên	38/86		0,78 - 2,41		0,61 - 1,41
> 7,3mmol/l	52/115	> 0,05	0,72	> 0,05	0,76
< 7,3mmol/l	46/86		0,41 - 1,25		0,43 - 1,35
HbA1C ≥ 7,5%	61/113	> 0,05	1,61	> 0,05	1,01
HbA1C < 7,5%	37/88		0,92 - 2,83		0,55 - 1,84

Nhận xét

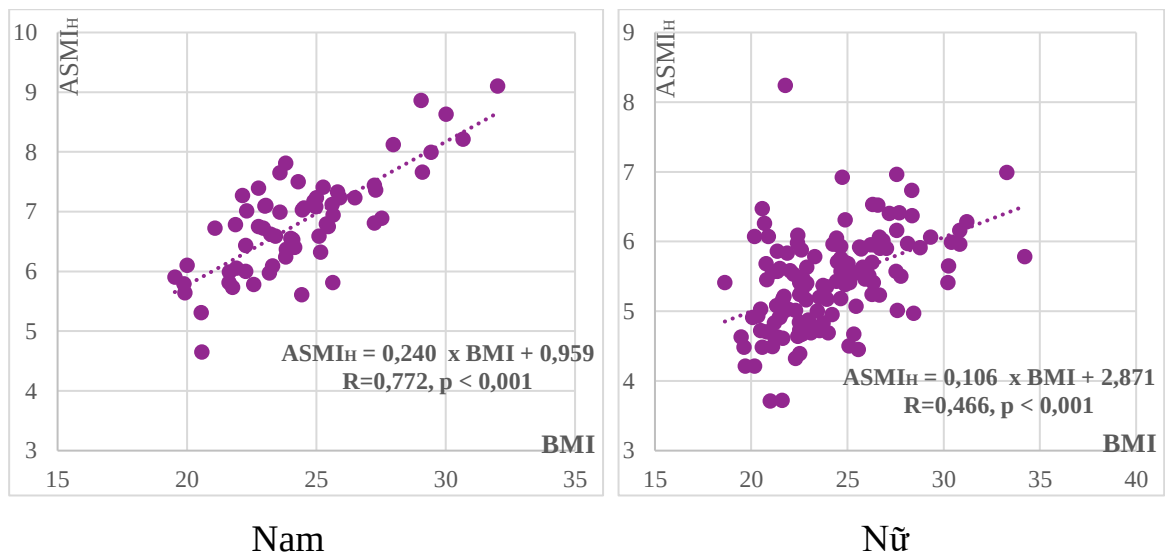
Trong phân tích đơn biến và hồi quy logistic thì BMI là yếu tố tiên lượng độc lập với nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BMI < 23kg /m² thì nguy cơ mất cơ cao gấp 3,753 trong phân tích đơn biến và 2,715 trong phân tích đa biến so với bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BMI > 23kg /m².

Bảng 3.25. Liên quan giữa khối cơ tứ chi và một số yếu tố

Yếu tố	p	Hệ số tương quan
BMI	< 0,001	0,447
HATTh	> 0,05	0,125
HATTr	> 0,05	- 0,008
Glucose	> 0,05	- 0,006
HbA1C	> 0,05	- 0,011

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có mối liên quan thuận giữa khối cơ và chỉ số khối cơ thể với $p < 0,001$ và hệ số tương quan $r = 0,447$.

**Biểu đồ 3.9. Mối tương quan giữa ASMI_H với BMI theo giới**

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa khối cơ tứ chi và BMI ở cả hai giới nam, nữ, có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$, với $r = 0,772$ và $r = 0,446$.

3.3.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với giảm tốc độ đi bộ và cơ lực tay của nhóm ĐTĐ

Bảng 3.26. Liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với giảm tốc độ đi bộ của nhóm bệnh nhân ĐTĐ

Yếu tố	Số bệnh nhân	Đơn biến		Hồi quy logistic	
		P	OR 95%CI	P	OR 95%CI
BMI < 23kg /m ²	37/108	> 0,05	1,27	> 0,05	1,04
BMI ≥ 23kg /m ²	27/93		0,70 -2,31		0,56-1,94
THA	52/146	> 0,05	1,98	> 0,05	1,08
Không THA	12/55		0,96 – 4,08		0,49 - 2,37
Thuốc viên	33/115	> 0,05	0,71	> 0,05	0,97
Insulin/viên	31/86		0,39-1,29		0,66 - 1,42
Glucose >7,3 mmol/l	38/115	> 0,05	1,13	> 0,05	0,79
Glucose <7,3 mmol/l	26/86		0,62 -2,07		0,47-1,33
HbA1C ≥ 7,5%	36/113	> 0,05	1,00	> 0,05	0,70
HbA1C < 7,5%	28/88		0,55-1,82		0,41-1,19

Nhận xét

Hồi quy logistic chưa tìm thấy yếu tố nào là yếu tố tiên lượng độc lập với giảm tốc độ đi bộ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Bảng 3.27. Liên quan hồi quy logistic giữa giảm cơ lực tay với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân ĐTĐ

Yếu tố	Số bệnh nhân	Đơn biến		Hồi quy logistic	
		P	OR 95%CI	P	OR 95%CI
BMI < 23kg /m ²	66/108	> 0,05	0,98	> 0,05	1,31
BMI ≥ 23kg /m ²	32/93		0,53-1,81		0,70-2,46
THA	82/146	> 0,05	0,87	> 0,05	0,52
Không THA	16/55		0,44-1,71		0,21-1,29
Thuốc viên	60/115	> 0,05	0,89	> 0,05	0,89
Insulin/viên	38/86		0,48-1,64		0,60-1,33
Glucose >7,3mmol/l	52/115	> 0,05	1,44	> 0,05	0,81
Glucose <7,3mmol/l	46/86		0,64-3,24		0,47-1,39
HbA1C ≥ 7,5%	61/113	> 0,05	1,72	> 0,05	1,05
HbA1C < 7,5%	37/88		0,91-3,24		0,60-1,84

Nhận xét

Trong hồi quy logistic thì chưa tìm thấy yếu tố nào là yếu tố tiên lượng độc lập với giảm cơ lực tay ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

3.4. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BẰNG TẬP LUYỆN

3.4.1. Sự thay đổi về lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm ĐTĐ trước tập và sau tập

Bảng 3.28. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN tham gia tập

Đặc điểm Tuổi : $64,8 \pm 2,9$ (năm)	Số bệnh nhân (n=56)	Tỷ lệ%
Thời gian phát hiện bệnh (năm)		
≤ 5	13	23,2
$> 5 - 10$	21	37,5
> 10	22	39,3
BMI (kg/m^2)		
$< 18,5$	0	0,0
18,5 - 22,9	34	60,7
23 - 24,9	16	28,6
≥ 25	6	10,7
Huyết áp		
Tăng	47	83,9
Bình thường	9	16,1
Thuốc điều trị đái tháo đường		
Thuốc viên	34	60,7
Insulin	7	12,5
Thuốc viên và insulin	15	26,8
Glucose máu (mmol/l)		
4,0 - 7,2	23	41,1
7,3 - 10,0	23	41,1
$> 10,0$	10	17,8
HbA1C (%)		
$> 8,5$	9	16,1
7,5 - 8,5	21	37,5
$\leq 7,5$	26	46,4

Nhận xét:

Nhóm tập luyện có thời gian mắc bệnh phân đều cho 3 nhóm. Phân loại theo BMI thì bệnh nhân có thể trạng bình thường chiếm 60,7%, thừa cân béo phì chiếm 39,3%. Có 83,9% bệnh nhân có tăng huyết áp và có tới 56,1% bệnh nhân dùng thuốc viên. Chỉ số glucose máu > 10,0mmol/l, có 17,8% và HbA1C > 8,5% có 16,1%.

Bảng 3.29. Đặc điểm về các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau tập luyện 12 tháng

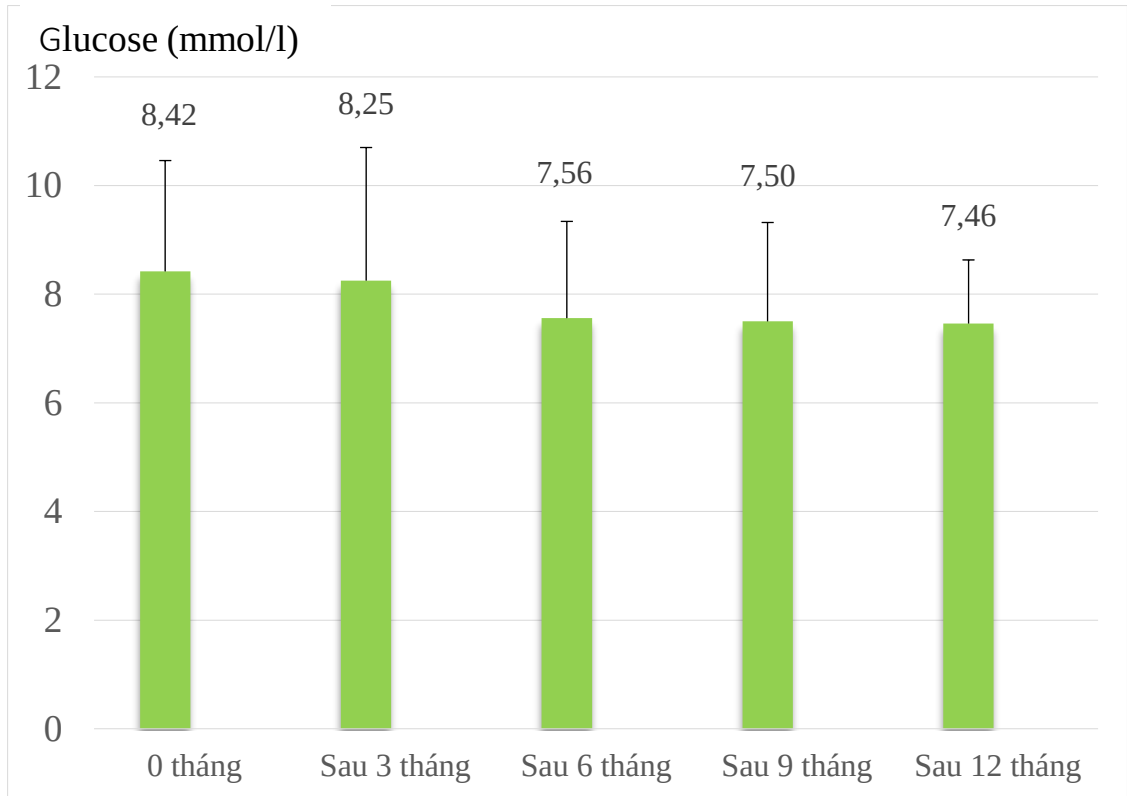
Đặc điểm	Trước	Sau	p
Cân nặng (kg)	55,29 ± 6,71	55,79 ± 6,65	> 0,05
BMI (kg/m ²)	22,68 ± 1,65	22,99 ± 1,79	> 0,05
Huyết áp TTh	139,1 ± 7,7	131,5 ± 8,3	< 0,01
Huyết áp TTr	87,2 ± 3,3	81,2 ± 5,2	< 0,01
Glucose (mmol/l)	8,42 ± 2,26	7,56 ± 1,18	< 0,05
HbA1C (%)	7,98 ± 1,28	7,16 ± 0,50	< 0,01
Triglycerit (mmol/l)	1,77 ± 0,75	1,45 ± 0,71	< 0,05
Cholesterol(mmol/l)	5,04 ± 1,14	4,54 ± 1,22	< 0,05
LDL-C (mmol/l)	2,89 ± 0,89	2,24 ± 0,85	< 0,05
HDL-C (mmol/l)	1,34 ± 0,65	1,54 ± 0,34	< 0,05

Nhận xét:

Các chỉ số cân nặng, glucose, HbA1C, LDL-C và huyết áp giảm có ý nghĩa thống kê sau khi tập luyện so với trước tập với $p < 0,05 - 0,01$.

Chỉ số HDL-C tăng lên trước so với sau tập với $p < 0,05$.

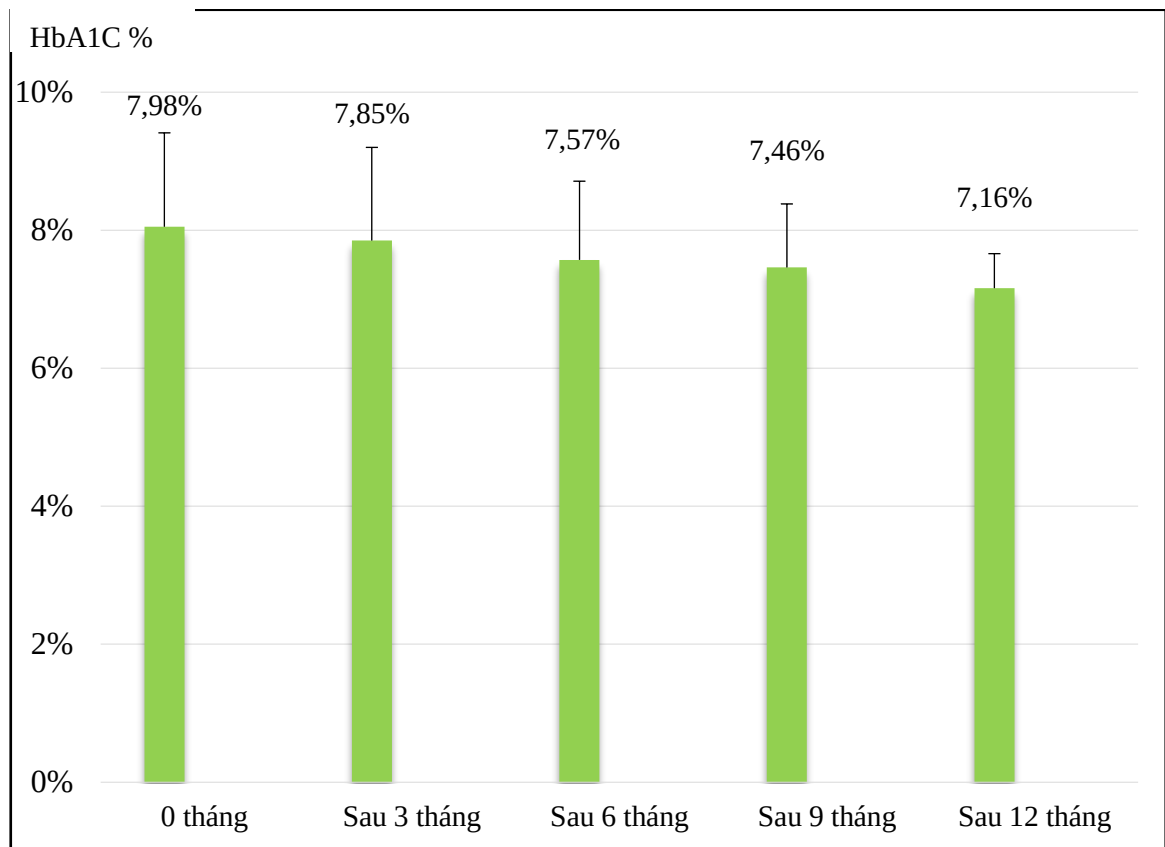
BMI có xu hướng tăng lên nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.10. Sự thay đổi glucose máu tại các thời điểm 0, 3, 6, 9, 12 tháng

Nhận xét:

Giá trị glucose máu lúc đói giảm dần theo thời gian. Sau 3 tháng giá trị glucose máu giảm so với thời điểm trước tập, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Từ thời điểm sau tập 6 tháng trở đi, giá trị glucose máu tiếp tục giảm xuống và duy trì ổn định so với trước tập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.11. Sự thay đổi HbA1C trước và sau tập, sau 3, 6, 9, 12 tháng

Nhận xét:

Giá trị HbA1C máu giảm dần theo thời gian. Sau 3 tháng giá trị HbA1c máu giảm so với thời điểm trước tập, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Từ thời điểm sau tập 6 tháng trở đi, giá trị HbA1C máu tiếp tục giảm xuống và duy trì ổn định so với trước tập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.4.2. Sự thay đổi về các thành tố mất cơ của nhóm ĐTD trước và sau tập

Bảng 3.30. Đặc điểm ASMI_H của bệnh nhân, trước và sau tập theo phân loại mất cơ

Phân loại mất cơ	Số BN	ASMI _H trước tập	ASMI _H sau tập	P
Tiền mất cơ	30 BN (53,6%) 12 Nam/18 Nữ	5,46 ± 0,76	5,57 ± 0,73	< 0,05
Mất cơ vừa	19 BN (33,9%) 5 Nam/14 Nữ	5,31 ± 0,70	5,40 ± 0,65	> 0,05
Mất cơ nặng	7 BN (12,5%) 1 Nam/6 Nữ	4,68 ± 0,98	4,78 ± 0,98	> 0,05
Tổng	56 BN (100,0%) 18Nam/38Nữ	5,31 ± 0,79	5,41 ± 0,76	< 0,05

Nhận xét:

Chỉ số ASMI_H cải thiện sau tập ở cả ba nhóm bệnh nhân ĐTD tiền mất cơ, mất cơ vừa và mất cơ nặng nhưng chỉ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở nhóm tiền mất cơ. Nhóm mất cơ vừa và nhóm mất cơ nặng thì mặc dù ASMI_H có xu hướng tăng lên nhưng sự khác biệt lại chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.31. Sự thay đổi ASMI_H trước và sau tập theo giới

ASMI _H	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	6,29 ± 0,45	6,34 ± 0,46	> 0,05
Nữ 38 BN	4,84 ± 0,38	4,94 ± 0,39	< 0,05

Nhận xét: Chỉ số ASMI_H ở nhóm ĐTD cải thiện sau tập luyện ở cả hai giới. Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ chỉ ở giới nữ.

Bảng 3.32. Tốc độ đi bộ trước và sau tập theo giới

Tốc độ đi bộ (m/s)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	0,72 ± 0,18	0,82 ± 0,18	< 0,05
Nữ 38 BN	0,62 ± 0,14	0,69 ± 0,17	< 0,05
Tổng 56 BN	0,65 ± 0,16	0,73 ± 0,18	< 0,05

Nhận xét:

Tốc độ đi bộ của nhóm BN ĐTD có xu hướng cải thiện và có xu hướng cải thiện hơn ở nữ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở cả hai giới.

Bảng 3.33. Cơ lực trước và sau tập theo giới

Cơ lực (kg)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	30,6 ± 10,1	34,4 ± 11,5	< 0,05
Nữ 38 BN	14,1 ± 10,7	17,5 ± 10,5	< 0,05
Tổng 56 BN	19,4 ± 14,4	22,9 ± 14,0	< 0,05

Nhận xét:

Cơ lực của bệnh nhân cải thiện sau tập có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở cả nam và nữ

3.4.3. Sự thay đổi về cấu trúc cơ thể của nhóm ĐTD trước và sau tập

Bảng 3.34. Sự thay đổi BMI trước và sau tập

BMI (kg/m ²)	Thay đổi trước và sau tập		
	Tăng	Giữ nguyên	Giảm
18,5 - 22,9 34 BN	14 (41,2%)	20 (58,8%)	0 (0,0%)
23 - 24,9 16 BN	1 (6,2%)	15 (93,8%)	0 (0,0%)
≥ 25 6 BN	0 (0,0%)	1 (17,0%)	5 (83,0%)
Tổng 56 BN	15 (27,8%)	36 (64,3%)	5 (8,9%)

Nhận xét: Sau tập luyện

Những bệnh nhân ĐTĐ có BMI bình thường có xu hướng tăng sau tập luyện, tăng 41,2%, BMI không thay đổi là 58,8%.

Những bệnh nhân có BMI 23 – 24,9 kg/m² có xu hướng không thay đổi (93,8%), trong khi đó 83,0% bệnh nhân BMI > 25 kg/m² có xu hướng giảm sau tập luyện.

Bảng 3.35. Sự thay đổi khối cơ chi trên trước và sau tập theo giới

Khối cơ chi trên (gram)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	4225,7 ± 637,3	4322,4 ± 600,3	> 0,05
Nữ 38 BN	2782,4 ± 503,7	2945,7 ± 595,9	< 0,05
Tổng 56 BN	3246,3 ± 838,1	3388,2 ± 789,7	< 0,05

Nhận xét:

Khối cơ chi trên của bệnh nhân tăng lên ở cả hai giới sau 12 tháng tập luyện nhưng khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở nữ.

Bảng 3.36. Sự thay đổi khối cơ chi dưới trước và sau tập theo giới

Khối cơ chi dưới (gram)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	11978,3 ± 1408,8	12102,2 ± 1510,3	> 0,05
Nữ 38 BN	8486,4 ± 892,6	8685,4 ± 949,3	< 0,05
Tổng 56 BN	9608,7 ± 2030,9	9783,6 ± 2043,5	< 0,05

Nhận xét:

Khối cơ chi dưới của bệnh nhân ĐTĐ tăng lên sau 12 tháng luyện tập ở cả hai giới nhưng sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở nữ.

Bảng 3.37. Sự thay đổi khối mỡ chi trên trước và sau tập theo giới

Khối mỡ chi trên (gram)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	2160,1 ± 633,5	2122,4 ± 623,0	> 0,05
Nữ 38 BN	2619,1 ± 608,8	2575,5 ± 597,9	> 0,05
Tổng 56 BN	2471,6 ± 654,4	2429,9 ± 643,3	> 0,05

Nhận xét:

Khối mỡ chi trên có xu hướng giảm đi ở cả hai giới, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.38. Sự thay đổi khối mỡ chi dưới trước và sau tập theo giới

Khối mỡ chi dưới (gram)	Trước	Sau	p
Nam 18 BN	5100,8 ± 1293,9	5047,8 ± 1332,9	> 0,05
Nữ 38 BN	6031,4 ± 1809,1	6004,8 ± 1855,5	> 0,05
Tổng 56 BN	5732,3 ± 1688,6	5697,2 ± 1733,9	> 0,05

Nhận xét:

Khối mỡ chi dưới có xu hướng giảm đi ở cả hai giới tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Đặc điểm chung về nhóm ĐTĐ

Tại Việt Nam, tỷ lệ đái tháo đường ở các thành phố lớn là khoảng 4%, riêng quận Hoàn Kiếm (Hà Nội) lên tới 7%. Đái tháo đường và các biến chứng đang trở thành một vấn đề sức khỏe ưu tiên. Tại khoa khám bệnh của Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn, hàng năm đã thực hiện công tác chẩn đoán và điều trị cho rất nhiều bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ typ 2 của thành phố Hà Nội. Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 của Thành phố Hà Nội ngoài những đặc điểm chung giống như địa phương khác, lại có những đặc điểm riêng bắt nguồn từ đặc điểm về môi trường, tập quán sinh hoạt ở thành thị [7].

Mục tiêu đầu tiên của nghiên cứu là xác định tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nên chúng tôi đã lựa chọn phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm nhóm bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ typ 2 (nhóm bệnh) và nhóm bệnh nhân không mắc bệnh ĐTĐ (nhóm không ĐTĐ). Bệnh nhân được lựa chọn từ nhóm đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Xanh pôn trong thời gian từ tháng 4/2016 đến tháng 12/2018. Kết thúc nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn được 201 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 (nhóm ĐTĐ) và 203 người không mắc ĐTĐ typ 2 (nhóm không ĐTĐ). Bệnh nhân của hai nhóm được hỏi bệnh, thăm khám, và các xét nghiệm theo mẫu bệnh án thống nhất theo quy trình nghiên cứu đã được trình bày ở chương đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

Khi so sánh đặc điểm chung của hai nhóm ĐTĐ, chúng tôi thấy có sự tương đồng về tuổi, giới, cân nặng, chiều cao và BMI. Đây là tiêu chí rất quan trọng trong lựa chọn mẫu nghiên cứu giúp các kết luận đưa ra có tính tin cậy cao. Về độ tuổi trung bình của nhóm bệnh và nhóm không ĐTĐ tương ứng là

67,9 ± 6,1 năm và 68,3 ± 5,9 năm. Tỷ lệ giữa nhóm ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ về lứa tuổi 60 - 69 tương ứng là 65,7% và 63,5%; tỷ lệ nam giới tương ứng là 31,8% và 32,5%; tỷ lệ nữ giới tương ứng là 68,2% và 67,5%; tỷ lệ thừa cân béo phì tương ứng là 58,7% và 59,1%. Ngoài ra trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng thu thập thông tin về tình trạng hôn nhân với tỷ lệ sống cùng vợ/chồng khá cao là 81,1% và 81,3% không khác biệt giữa nhóm ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ.

Về các chỉ số lâm sàng: tăng huyết áp chỉ số huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ với các chỉ số tương ứng là (137±8,7mmHg, 118,5±10,7mmHg); (81,4±3,5mmHg, 73,9±8,9 mmHg) với $p < 0,001$, đây là đặc trưng của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 kèm theo tăng huyết áp (bảng 3.2).

Về các chỉ số chức năng thận, uric: Bệnh nhân đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi có chỉ số urê trung bình $6,89 \pm 1,73\text{mmol/l}$, creatinin trung bình là $85,1 \pm 19,1\mu\text{mol/l}$, chỉ số uric $310,53 \pm 120,37\mu\text{mol/l}$, không khác biệt với nhóm bệnh nhân không mắc ĐTĐ, giá trị trung bình vẫn trong giới hạn bình thường.

Về xét nghiệm cho thấy HbA1C, glucose máu đói, triglycerid, cholesterol, LDL-C của nhóm nghiên cứu đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với với $p < 0,05 - 0,001$, chỉ số HDL-C ở nhóm ĐTĐ thấp hơn nhóm không ĐTĐ với $p < 0,05$ (bảng 3.3). Sự khác biệt giữa hai nhóm là do đặc trưng của bệnh ĐTĐ typ 2 là rối loạn chuyển hóa.

Như vậy, chúng tôi đã lựa chọn được hai nhóm ĐTĐ với các bệnh nhân phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Chúng tôi sẽ tiếp tục trình bày về sự khác biệt về tỷ lệ mất cơ giữa hai nhóm ĐTĐ ở phần tiếp theo.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ĐTĐ typ 2

Như đã trình bày ở trên thì đặc điểm về bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện đa khoa Xanh pôn chủ yếu là các bệnh nhân sống tại thành thị, với lối sống ít vận động làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh và mức độ trầm trọng của bệnh đái tháo đường. Vì vậy, đây cũng là điểm khác biệt của nghiên cứu này so với các nghiên cứu khác đã tiến hành tại Việt Nam trong thời gian gần đây. Do đó, chúng tôi xin trình bày về các đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu và so sánh với các tác giả trong, ngoài nước.

4.1.2.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Như chúng ta đã biết, tuổi là yếu tố nguy cơ không thể thay đổi của ĐTĐ typ 2; tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh càng lớn. Nghiên cứu được tiến hành trên 201 bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ typ 2. Tuổi trung bình là $67,9 \pm 6,1$ tuổi, trong đó nam là $68,3 \pm 6,6$ tuổi và nữ là $67,8 \pm 5,8$ tuổi. Tuổi thấp nhất là 60 tuổi và tuổi cao nhất là 81 tuổi. Nhóm tuổi từ 60 - 69 có 132/201 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 65,7% nhóm tuổi từ 70 tuổi trở lên 69/201 chiếm tỷ lệ 34,3% (bảng 3.1).

Khi so sánh với một số nghiên cứu về chủ đề mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cho thấy độ tuổi trong nghiên cứu này tương đương với các tác giả Tatao Wang [8] $68,4 \pm 7,9$ tuổi, FoonYin Fung [127] $65,8 \pm 5,7$ tuổi, Hoàng Minh Khoa [128] $69,4 \pm 6,9$ tuổi, Jun Murai $64 \pm 8,82$ tuổi [129]. Độ tuổi trong nghiên cứu này thấp hơn Nguyễn Thu Hương [59] $72,41 \pm 8,87$ tuổi do khác biệt về quần thể nghiên cứu, bao gồm bệnh nhân nội trú và ngoại trú trong khi nghiên cứu này chỉ lựa chọn bệnh nhân ngoại trú nên thông thường tuổi sẽ trẻ hơn.

Chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ nữ giới (68,2%) cao hơn nam giới (31,8%), tương tự như các nghiên cứu như Nguyễn Thu Hương tỷ lệ tương ứng là 69,9% và 30,1% [59], Hoàng Minh Khoa (2018) thì tỷ lệ tương ứng là 63,8% và 36,2% [128].

4.1.2.2. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh trung bình

Thời gian mắc bệnh trung bình là $9,6 \pm 6,6$ năm, trong đó có 46 bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm chiếm tỷ lệ 22,9% và 153 bệnh nhân mắc bệnh trên 5 năm chiếm tỷ lệ 77,1%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Hoàng Minh Khoa (2017) là $9,2 \pm 3,4$ năm [128] nhưng cao hơn Nguyễn Thu Hương (2018) là $5,25 \pm 5,33$ năm [59], Tôn Thất Kha (2012) là $6,2 \pm 5,13$ năm [130]. Điều này được lý giải do bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu sống ở các quận nội thành nên có thể việc khám định kỳ thường xuyên hơn và được phát hiện bệnh sớm hơn (bảng 3.6).

4.1.2.3. Đặc điểm về huyết áp và tình trạng thừa cân béo phì

Tăng huyết áp là bệnh lý đi kèm thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tỷ lệ khó kiểm soát huyết áp tăng gấp 2 lần ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 so với bệnh nhân không mắc bệnh ĐTĐ. Thông thường tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thường dao động từ 40 - 80%, tùy thuộc vào tuổi, giới, thời gian mắc bệnh... Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu là 72,6% tương đương với Han, K, Carlos Rodríguez-Pascua tương ứng là 70,3% và 76,3% [87], [131]. Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu trong nước như Cao Thị Vân là 70,9%, cao hơn Hoàng Minh Khoa là 64,1%, Nguyễn Thu Hương là 56,5%.

Nguyên nhân của tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là do tuổi cao, đề kháng insulin, chậm giãn mạch. Do đó làm tăng huyết áp tâm trương nhiều hơn ở người không bị ĐTĐ. Theo Hashimoto (2018) thì tăng huyết áp không những làm gia tăng các biến chứng tim mạch và thận, mắt mà còn làm tăng nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ [132]. Do vậy, kiểm soát huyết áp tốt cũng góp phần làm giảm các biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

BMI của nhóm ĐTĐ của chúng tôi là $24,31 \pm 2,70$ kg/m² tương đương với nhóm không ĐTĐ là $23,11 \pm 2,99$ kg/m² ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự với

T. Wang, X. Feng, J. Zhou là $24,12 \pm 3,43 \text{ kg/m}^2$ và $23,8 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ [142], Oriko Ogama $23,8 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$ và $23,6 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$ [133]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn so với Nguyễn Thu Hương $21,96 \pm 3,46$ và $21,51 \pm 3,20 \text{ kg/m}^2$ có thể đây là đặc điểm riêng của nhóm ĐTĐ.

Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì và béo phì của nhóm ĐTĐ lần lượt là 27,4% và 18,9% đều cao hơn ở nhóm không ĐTĐ là 23,2% và 16,7%, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.2). Theo T. Wang, X. Feng, J. Zhou khi nghiên cứu ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cũng nhận thấy tỷ lệ thừa cân và béo phì của nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ (47,4% - 32,2% và 6% - 5,4% ở nam giới, 31,7% - 24,4% và 15,8% - 7,1% ở nữ giới) mặc dù giữa hai nhóm đều không có sự khác biệt về BMI [8]

Kết quả này là phù hợp vì tình trạng thừa cân, béo phì liên quan đến cơ chế bệnh sinh làm tăng tình trạng kháng insulin ở mô đích của bệnh lý ĐTĐ typ 2.

4.1.3. Đặc điểm về glucose máu, HbA1C và rối loạn lipid của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ĐTĐ typ 2

Kiểm soát glucose máu tốt là mục tiêu điều trị của ĐTĐ typ 2, giúp giảm các biến chứng của bệnh và giảm nguy cơ tử vong. Đây là một trong những mục tiêu quan trọng của việc điều trị, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi có HbA1C là $7,89 \pm 1,44\%$; glucose máu là $8,41 \pm 2,25 \text{ mmol/l}$, trong đó ở nam là $7,93 \pm 1,7\%$ và $8,39 \pm 2,1 \text{ mmol/l}$, ở nữ là $7,89 \pm 1,3\%$ và $8,44 \pm 2,3 \text{ mmol/l}$ (bảng 3.8).

Trung bình HbA1C và glucose máu trong nghiên cứu này tương tự với Sabah Tuzun (2019) [134] là $7,38 \pm 1,78\%$, SW Park (2007) là $7,8 \pm 1,5\%$ và $8,5 \pm 2,9 \text{ mmol/l}$ [5]. Tuy nhiên lại thấp hơn T. Wang (2016) với xét nghiệm glucose máu là $9,07 \pm 3,34 \text{ mmol/l}$ và HbA1C là $8,69 \pm 1,91\%$ [8]. Ngoài ra

nghiên cứu này cũng khác biệt với Kim (2014) có glucose máu là $8,72 \pm 3,79$ mmol/l và HbA1C là $8,2 \pm 2,0\%$ [106].

Như vậy, đa số các nghiên cứu đều có chỉ số HbA1C lớn 7,0%, nhưng cá biệt có các nghiên cứu HbA1C lớn hơn 8%, có thể do nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi hoặc phương pháp xét nghiệm tại các trung tâm khác nhau.

Trong 201 bệnh nhân có 88 bệnh nhân có HbA1C < 7,5% (43,8%) và HbA1C > 8,5% (22,4%), HbA1C 7,5 - 8,5% chiếm tỷ lệ 32,8% (bảng 3.6) tương tự với Ngô Đức Kỳ (2019) có HbA1C < 7,0% là 35,8% [135], Hoàng Minh Khoa (2018) chỉ số này là 38,9% [128]. Đây cũng là một thực trạng không chỉ ở Việt Nam mà là vấn đề của nhiều nước trong khu vực cũng như trên toàn thế giới. Vì vậy song song với việc điều trị bệnh phải cần tư vấn và giáo dục về chế độ ăn và tập luyện cho bệnh nhân, để giúp người bệnh kiểm soát glucose máu tốt hơn và giảm biến chứng.

Trong nghiên cứu này, 83,1% bệnh nhân có rối loạn chuyển hoá lipid máu (bảng 3.8). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự Nguyễn Thu Hương (2018) là 81,6%, Hoàng Minh Khoa (2017) 89,5%, Narindrarakura, P (2019) là 88,9% [59],[128],[136]. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn Trierweiler (2018) là 94% [57]. Có thể do thời gian mắc bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ($9,89 \pm 6,54$ năm) ngắn hơn trong nghiên cứu của Trierweiler ($15,55 \pm 8,67$) [57].

Do đặc trưng của ĐTĐ typ 2 là khiếm khuyết và đề kháng insulin, do đó lipoprotein lipase bị ức chế nghiêm trọng và sự chuyển hóa của các lipoprotein giàu triglyceride bị suy giảm rõ rệt. Điều này làm giảm sự thanh thải của chylomicron, VLDL và tăng lipoprotein giàu chất béo trung tính. Ngoài ra, giảm insulin dẫn đến sự gia tăng đáng kể lượng lipolysis trong mô mỡ, dẫn đến giải phóng các axit béo tự do vào tuần hoàn, làm tăng lượng axit béo cung cấp cho gan, tăng cường tổng hợp chất béo trung tính trong gan, và tăng sản xuất,

bài tiết VLDL. Do đó, tỷ lệ rối loạn lipid máu cao hơn ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [137].

4.1.4. Đặc điểm về sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng chỉ sử dụng thuốc viên, phối hợp giữa thuốc viên và insulin, hoặc chỉ dùng insulin dạng tiêm có tỷ lệ tương ứng là 57,8%, 28,8%, 13,4% (Bảng 3.9). Tỷ lệ này tương tự với Hoàng Minh Khoa (2017), với các tỷ lệ tương ứng là 71%, 17% và 12% [128], Nguyễn Thu Hương (2018) tỷ lệ tương ứng là 72,3%, 15,8%, 11,9%. Còn tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc viên, kết hợp, insulin tương ứng ở các nghiên cứu nước ngoài: Trierweiler 27,67%, 54,21%, 18,07% [57]. Nghiên cứu của Norilko Ogama, Tatao Wang cũng cho kết quả tương tự [8],[133].

Nói chung, tỷ lệ bệnh nhân chỉ dùng thuốc viên ở các nghiên cứu trong nước vẫn cao hơn trong các nghiên cứu nước ngoài. Nguyên nhân là do đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu là bệnh nhân ngoại trú nên thường ưu tiên dùng thuốc viên (chiếm trên 50%), trong khi một số nghiên cứu ở nước ngoài thì tỷ lệ dùng thuốc tiêm insulin, hoặc kết hợp chiếm hơn 50% như trong nghiên cứu của Ken Sugimoto, Trierweiler [138]. Cùng với xu hướng của thế giới thì tại Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn cũng đã từng bước cá thể hoá trong điều trị giúp thuận tiện hơn cho bệnh nhân và được đa số bệnh nhân chấp thuận. Theo quy trình này thì bệnh nhân được tư vấn, lựa chọn thuốc điều trị phụ thuộc vào glucose máu nền, thời gian mắc bệnh, các biện pháp đã sử dụng trước đó, các bệnh lý kèm theo, mục tiêu glucose máu cần đạt. Ngoài ra các quyết định điều trị cũng dựa vào điều kiện kinh tế và hoàn cảnh sống của bệnh nhân.

4.2. Tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Mất cơ là giảm sức mạnh khối cơ xương bao gồm giảm khối lượng, chất lượng và sự biểu hiện liên quan tới quá trình già hóa theo tuổi, trong khi ĐTD typ 2 đặc trưng bởi sự tăng glucose máu liên quan tới tăng sự đề kháng của insulin. ĐTD typ 2 liên quan rất nhiều tới lối sống bao gồm lối sống tĩnh tại và chế độ ăn. Mất cơ và ĐTD typ 2 đều là các yếu tố nguy cơ tới giảm khả năng vận động ở dân số Việt Nam đang có xu hướng già hóa. Các nghiên cứu tổng quan với cỡ mẫu rất lớn đều chứng minh mối tương tác qua lại giữa mất cơ và ĐTD typ 2 và đưa ra kết luận về tăng nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2 và ngược lại ĐTD typ 2 gây ra những kết cục bất lợi trên các bệnh nhân mất cơ nặng. Chính vì vậy, nghiên cứu này sẽ mô tả tỷ lệ xuất hiện mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2 trên nhóm bệnh nhân đến khám điều trị tại Bệnh viện Xanh Pôn và so sánh với nhóm không ĐTD. Mục đích của chúng tôi là mô tả thực trạng mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2 từ đó có thể có các chiến lược can thiệp để cải thiện tình trạng này.

Bước đầu tiên để chẩn đoán mất cơ là phải lựa chọn được tiêu chuẩn chẩn đoán mất cơ phù hợp với nghiên cứu. Trên thế giới có rất nhiều các tiêu chuẩn bao gồm:

- Tiêu chuẩn của Tổ chức châu Âu nghiên cứu về mất cơ trên người cao tuổi
- Tiêu chuẩn của dự án về mất cơ của Tổ chức Quốc gia về sức khỏe (FNIH)
- Tiêu chuẩn của Tổ chức Thế giới nghiên cứu về mất cơ
- Tiêu chuẩn của Tổ chức châu Á nghiên cứu về mất cơ (AGWS)

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của tổ chức Châu Á nghiên cứu [33]. Lý do là phân loại này được đưa ra sau khi xem xét các tiêu chuẩn của các hiệp hội mất cơ Châu Âu và điều chỉnh cho phù hợp với người Châu Á. Tiêu chuẩn này cũng sử dụng phương pháp hấp thu tia X năng

lượng kép (DEXA) là phương pháp có tính chính xác cao, bệnh nhân không bị phơi nhiễm phóng xạ, giá thành phù hợp với khả năng chi trả của bệnh nhân. Các tiêu chí trong tiêu chuẩn AGWS bao gồm: (1) tổng khối lượng cơ tứ chi/ (chiều cao)² (ASMI_H: nam < 7kg /m², nữ < 5,4kg /m²) (2) cơ lực tay thấp (nam < 26kg, nữ < 18kg) (3) tốc độ đi bộ giảm (< 0,8m/s). Chẩn đoán mất cơ khi có (1) + (2) hoặc (1) + (3) hoặc (1) + (2) + (3). Do các tiêu chí của tiêu chuẩn này khá rõ ràng, các điểm cut off được đưa ra theo giới tính, dễ dàng thực hiện và tính toán để đưa ra được kết quả nghiên cứu theo phân loại bao gồm bình thường, tiền mất cơ, mất cơ và mất cơ nặng.

4.2.1. So sánh tỷ lệ mất cơ giữa hai nhóm ĐTĐ

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mất cơ của nhóm ĐTĐ là 24,9% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không ĐTĐ là 7,9%. Điều này có nghĩa là nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân mắc ĐTĐ typ 2 cao gấp 3,03 lần so với nhóm bệnh nhân không mắc ĐTĐ với 95% CI (1,66 – 5,51) (bảng 3.10).

Tỷ lệ mất cơ ở lứa tuổi trên 70 tuổi, 60 - < 70 tuổi ở cả hai giới nam và nữ ở nhóm ĐTĐ đều cao hơn giới nam, nữ ở nhóm không ĐTĐ từ 2 - 3 lần (bảng 3.11).

Nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đầu tiên xác định tỷ lệ mất cơ trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi theo tiêu chuẩn AGWS tại Việt Nam, với tuổi trung bình của nhóm ĐTĐ là $67,9 \pm 6,0$ tuổi.

Kết quả một lần nữa khẳng định và đồng thuận với các nghiên cứu trước đây là tỷ lệ mất cơ tăng lên ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Theo Kim (2010) nghiên cứu trên 414 bệnh nhân ĐTĐ và 396 người không mắc ĐTĐ cho thấy tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ cao gấp 2,22 lần so với nhóm không mắc ĐTĐ (15,7% và 6,9%) [9]. Tỷ lệ mất cơ giữa nhóm ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ theo Tatao Wang (2016) là 14,8% và 13,1%; Nguyễn Thu Hương (2018) là 51,5% và

41,3%. Đặc biệt, tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ là 16,2% cao hơn thậm chí 7 lần so với nhóm không ĐTĐ chỉ là 2,4% trong nghiên cứu của Trierweiler H (2018) [57]. Như vậy, các tác giả đều thống nhất rằng, tỷ lệ mất cơ tăng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nhưng nguy cơ có thể thay đổi giữa các nghiên cứu tùy vào đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu và tiêu chuẩn áp dụng. Thông thường, các tác giả cho thấy tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng từ 2-3 lần so với người không bị ĐTĐ [106].

Mặc dù mất cơ là quá trình sinh lý xảy ra ở người cao tuổi nhưng khi có các bệnh lý mạn tính đi kèm như ĐTĐ, THA... sẽ thúc đẩy quá trình mất cơ tăng lên. Như vậy, mất cơ song hành và có thể coi là một trong các biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Với tỷ lệ 24,9% các bệnh nhân có mất cơ thì chắc chắn đây là một trong các “biến chứng” cần được quan tâm khi thăm khám bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tỷ lệ mất cơ của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự Jun Murai (2018) [129], Kim TN (2010)[9]. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hơn của Taotao Wang (2016) [8], Trierweiler H (2018) [57] có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu có thời gian mắc bệnh dài hơn so với hai tác giả trên. Và, tỷ lệ này lại thấp hơn Nguyễn Thu Hương khi nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở Viện Lão Khoa TỰ với tỷ lệ mất cơ là 51,5%. Sự khác biệt này xuất phát từ sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa hai nghiên cứu ($67,9 \pm 6,0$ so với $72,4 \pm 8,9$) và sự khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán mất cơ sử dụng là AGWS và FNIH. Ngoài ra, tỷ lệ trong nghiên cứu còn thấp hơn của Foon Yin Fung (2019) với tỷ lệ mất cơ 27,4% [127]. Điều này có thể giải thích do nhóm ĐTĐ chủ yếu là bệnh nhân nặng ở trung tâm cấp cứu của Singapore khác với các bệnh nhân trong nghiên cứu là các bệnh nhân nhẹ hơn có thể tự tới bệnh viện khám định kỳ.

Bảng 4.1 Tỷ lệ mất cơ ở một số nghiên cứu

Tác giả, năm	Độ tuổi Cỡ mẫu	Tiêu chuẩn SD	Tỷ lệ mất cơ nhóm bệnh	Tỷ lệ mất cơ nhóm không ĐTĐ
Kim TN (2010) [9]	40-59, Nhóm NC n = 414 Nhóm không ĐTĐ n = 396	Đo DXA	Chung 15,7% Với người > 60 tuổi Nam: 19% nữ: 27%	Chung 6,9% Với người > 60 tuổi Nam: 5,1% Nữ: 14%
Taotao Wang 2016 [8]	Nhóm NC Nam 68,4±7,9 n = 116, Nữ 68,86 ± 6,34, n = 120, Nhóm không ĐTĐ 68,4±7,9 n = 2067	AWGS	Nam: 17,2%, Nữ 12,5% Chung: 14,8%	Nam:13,1%, Nữ 9,6% Chung: 13,1%
Yuko Murata 2017 [83]	74,2 ± 6,5, n = 288	AWGS	Nam 15,2%, nữ 15,3%	
Trierweiler H [57]	Nhóm NC 65,84 ± 8,82, n = 83 Nhóm không ĐTĐ 65,92 ± 8,84, n = 83	FNIH	15,6%	2,4%
Jun Murai 2018 [129]	64,7 ± 12,6, n = 183	AWGS	Nam 21%, Nữ 26% Chung 22%	
Nguyễn Thu Hương 2018 [59]	72,41 ± 8,87, n = 239	FNIHH	Nam 81,9%, Nữ 38,3% Chung 51,5%	Nam 58,1%, Nữ 31% Chung 41,3%
Foon Yin Fung 2019 [127]	68,3 ± 5,7 n = 387	AWGS	27,4%	

Ogama, N 2019 [133]	75 ± 5,3, n = 69	AWGS	Chung 11,6%	
------------------------	---------------------	------	-------------	--

Mất cơ được phân loại thành tiền mất cơ, mất cơ và mất cơ nặng. Bệnh nhân được coi là mất cơ khi thỏa mãn tiêu chuẩn là mất cơ hoặc mất cơ nặng. Tuy nhiên, trong các phân loại về mất cơ thì các tác giả nghiên cứu chưa chú ý tới tỷ lệ tiền mất cơ ở giai đoạn này bệnh nhân chưa giảm về tốc độ đi bộ cũng như cơ lực tay và nếu phát hiện sớm ở giai đoạn này thì có thể tư vấn, điều trị kịp thời, trì hoãn, thậm chí đảo ngược được các kết cục bất lợi cho bệnh nhân.

Một trong những đóng góp của nghiên cứu là đã sử dụng tiêu chuẩn đánh giá chẩn đoán tiền mất cơ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội mất cơ Châu Á, phù hợp nhất trong điều kiện của Việt Nam. Khi sử dụng tiêu chuẩn này thì tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm ĐTĐ là 23,9%, cao hơn nhóm không ĐTĐ là 7,9%, nguy cơ mắc tiền mất cơ ở nhóm ĐTĐ cao gấp 3,03 lần so với nhóm không ĐTĐ với 95% CI (1,66 – 5,5).

Nguy cơ mắc tiền mất cơ ở lứa tuổi dưới 70 và trên 70, ở nam và nữ của nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ từ 2 đến 3 lần so với nhóm không ĐTĐ tương ứng (bảng 3.10).

Tỷ lệ tiền mất cơ cũng tăng lên theo tuổi với tỷ lệ nhóm ĐTĐ và nhóm không ĐTĐ ở bệnh nhân lứa tuổi 60 - < 70 tuổi tương ứng là 21,1% và 6,2%, và ở lứa tuổi ≥ 70 tuổi tăng lên là 28,9% và 10,8% (bảng 3.10).

Kết quả này tương tự như Tatao Wang (2016) là tỷ lệ tiền mất cơ ở nhóm ĐTĐ là 14,4% cao hơn ở nhóm không ĐTĐ là 8,4% (OR 1,7, 95% CI: 1,10 - 2,83), tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ > 70 tuổi gấp 2,36 lần nhóm không ĐTĐ. Có thể nói rằng, người bệnh ĐTĐ typ 2 dù có vận động bình thường nhưng vẫn có nguy cơ mất cơ cao hơn người không bị ĐTĐ. Tỷ lệ tiền mất cơ trong nghiên cứu cao hơn trong nghiên cứu của Tatao Wang (2016), điều này cho thấy rằng bệnh nhân của chúng tôi mặc dù chưa có khiếm khuyết về vận động và cơ lực nhưng khối cơ giảm hơn so với bệnh nhân ĐTĐ Trung Quốc, có thể do thể trạng

của người Việt Nam nhỏ bé hơn người Trung Quốc.

Điểm đặc biệt của nghiên cứu là đã cập nhật tình trạng tiền mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 vì có tới 90% các nghiên cứu về mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ không đề cập đến tình trạng tiền mất cơ. Có thể chính sự thiếu quan tâm này làm chậm quá trình phòng ngừa và điều trị. Qua công bố về kết quả nghiên cứu, chúng tôi mong muốn thúc đẩy hoạt động sàng lọc sớm tiền mất cơ, từ đó có thể góp phần giảm kết cục bất lợi cho người bệnh như ngã, gãy xương trên nhóm bệnh nhân này.

Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có 8,0% bệnh nhân ĐTĐ typ 2 bị mất cơ nặng khi có đồng thời 3 dấu hiệu giảm khối cơ tứ chi, tốc độ đi bộ và cơ lực. Tỷ lệ này cao hơn ở nhóm không ĐTĐ là 4,9% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mất cơ nặng là giai đoạn đã ảnh hưởng tới các chức năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, người bệnh bị giới hạn vận động. Đây là những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh lâu, kiểm soát đường huyết không tốt, phải dùng 3 loại thuốc đái tháo đường trở lên. Do tình trạng mất cơ làm cho phạm vi hoạt động của bệnh nhân càng bị bó hẹp, làm giảm chất lượng cuộc sống và tương tác xã hội. Thêm vào đó, tình trạng khó kiểm soát glucose máu, gia tăng các biến chứng và những dự hậu không tốt. Một số nghiên cứu cho thấy mất cơ nặng làm giảm chức năng tim, phổi, là yếu tố dự báo mạnh mẽ về kết quả lâm sàng bất lợi như tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành đã trải qua can thiệp động mạch vành qua da thành công [3]. Do đó, mất cơ trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 làm gia tăng gánh nặng điều trị và giảm khả năng hồi phục, thậm chí tử vong. Do đó, việc phát hiện sớm và điều trị mất cơ và ngăn chặn quá trình diễn tiến thành mất cơ nặng là vô cùng quan trọng.

Như chúng ta đã biết sự giảm khối cơ là một trong thành tố quan trọng làm thay đổi cấu trúc cơ thể do lão hóa. Vì có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới quá trình mất cơ nên mới có rất nhiều thuật ngữ như “mất cơ do già hóa”, “mất

cơ do béo phì”... và thuật ngữ đơn giản vẫn thường được sử dụng là mất cơ. Vì vậy, trong phần tiếp theo chúng tôi xin trình bày về cấu trúc cơ thể của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cũng như là hai thành tố giúp đánh giá chất lượng khối cơ. Đó là cơ lực tay và tốc độ đi bộ.

Cấu trúc cơ thể (khối nạc và khối mỡ), chất lượng cơ (tốc độ đi bộ và cơ lực tay) ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Mặc dù hai nhóm có cùng cân nặng và BMI nhưng tỷ lệ khối cơ chi trên và chi dưới của nam và nữ nhóm ĐTĐ thấp hơn ở nhóm ĐTĐ, sự khác biệt với p (0,05 - 0,001) (bảng 3.4). Ngược lại khối mỡ ở nam, nữ nhóm ĐTĐ lại cao hơn khối mỡ của nam và nữ nhóm không mắc ĐTĐ ($p < 0,05$) (Bảng 3.5). Về chỉ số khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao $ASMI_H$ (kg/m^2) ở nhóm ĐTĐ là $5,871 \pm 0,974 kg/m^2$ thấp hơn nhóm không ĐTĐ là $6,233 \pm 1,006 kg/m^2$ với $p < 0,05$, ở lứa tuổi dưới 70 tuổi và trên 70 tuổi là $5,896 \pm 1,012 kg/m^2$, $5,822 \pm 0,901 kg/m^2$ thấp hơn nhóm không ĐTĐ tương ứng là $6,394 \pm 1,042 kg/m^2$, $6,101 \pm 0,942 kg/m^2$ với $p < 0,05 - 0,001$, ở nhóm ĐTĐ ở giới nam là $6,8038 \pm 0,843 kg/m^2$, nữ là $5,435 \pm 0,681 kg/m^2$ thấp hơn nhóm không ĐTĐ là $7,208 \pm 0,681 kg/m^2$, $5,763 \pm 0,77 kg/m^2$ với $p < 0,001$ (bảng 3.13).

Sau 50 tuổi, cứ mỗi 5 năm khối cơ giảm 1% - 2%. Tỷ lệ này tăng dần đến > 70 tuổi là 11% - 50%, kéo theo cấu trúc và sức mạnh của cơ giảm, làm tăng nguy cơ ngã, gãy xương, giảm năng lượng chuyển hóa cơ bản, giảm độ nhạy của insulin, gia tăng nguy cơ tàn phế và tử vong [81]. Thêm nữa, sự đề kháng insulin, làm cho glucose máu không được vận chuyển vào trong tế bào, gây nên tăng glucose máu, tăng các yếu tố viêm, tăng các stress oxy hóa, tăng các sản phẩm chuyển hóa cuối của glucose làm gia tăng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ [65], [139], [66], [67], [70].

Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với các nghiên cứu chỉ ra là khối cơ tứ chi của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thấp hơn so với bệnh nhân không ĐTĐ. Theo

Park SW thì khối cơ chân ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 giảm là $(-0,29 \pm 0,03\text{kg})$ nhiều hơn so với bệnh nhân không ĐTĐ $(0,23 \pm 0,01\text{kg}, p < 0,05)$ [5].

M. Leenders (2013) cũng cho thấy khối cơ chân của nam và khối cơ tứ chi ở người ĐTĐ typ 2 lần lượt là $19,1 \pm 0,3\text{kg}$ và $25,9 \pm 0,4\text{kg}$ cũng giảm hơn so với người không ĐTĐ với chỉ số lần lượt là $19,7 \pm 0,3$ và $26,7 \pm 0,5\text{kg}$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [124]. Theo nghiên cứu của Park S.W. và cộng sự (2009) cho rằng sự mất khối nạc xảy ra rất nhanh ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Trong nghiên cứu kéo dài 6 năm, trên 2675 người cao tuổi Hàn Quốc, trong đó 402 bệnh nhân đang điều trị ĐTĐ typ 2 và 226 bệnh nhân ĐTĐ mới phát hiện, kết quả cho thấy: nhóm ĐTĐ có tốc độ mất cơ nhanh hơn $(-435 \pm 79\text{g}/\text{năm}$ ở nhóm mới phát hiện ĐTĐ, $-293 \pm 72\text{g}/\text{năm}$ ở nhóm đang điều trị ĐTĐ và $-193 \pm 22\text{g}/\text{năm}$ ở nhóm không bị bệnh; $p < 0,01$), trong đó nhóm mới phát hiện ĐTĐ có tốc độ mất cơ nhanh nhất. Đồng thời, nhóm nghiên cứu cũng thấy tình trạng mỡ ở bệnh nhân ĐTĐ tăng theo thời gian [139].

Theo nghiên cứu ở Hàn Quốc về cấu trúc cơ thể trên 1840 người tuổi từ 70 - 79, cho thấy 305 người mắc ĐTĐ typ 2 giảm khối cơ chân và sức mạnh cơ nhiều hơn những người không mắc ĐTĐ typ 2 [10]. Khối cơ tứ chi ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 giảm gấp 1,64 lần so với nhóm không ĐTĐ trong nghiên cứu của Tatao Wang (2016), thậm chí từ giảm 2 - 4 lần ở nhóm bệnh nhân nam ĐTĐ typ 2 so với nhóm không ĐTĐ theo Kyung - Soo Kim (2014) [8].

Theo Ucok (2015) nghiên cứu khối cơ, khối mỡ ở 80 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới chẩn đoán gồm 40 nam và 40 nữ so sánh với 80 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi, giới, BMI cho thấy tỷ lệ khối mỡ là $36,8 \pm 7,7\%$ cao hơn nhóm không ĐTĐ là $33,5 \pm 6,4\%$ với $p < 0,05$. Khối nạc toàn thân ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là $50,8 \pm 7,5\text{kg}$ thấp hơn nhóm không ĐTĐ $54,9 \pm 7,9\text{kg}$, với $p < 0,01$ [56].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa khẳng định về cấu trúc cơ thể của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là giảm khối cơ, gia tăng khối mỡ và làm thay đổi cấu trúc khối cơ thể nhiều hơn so với người không mắc bệnh ĐTĐ. Về cơ chế sinh học có thể là từ giai đoạn đầu của bệnh ĐTĐ typ 2 (giai đoạn tiền lâm sàng), rối loạn glucose máu, kháng insulin và tăng insulin máu có thể là những yếu tố thúc đẩy quá trình mất khối cơ. Insulin đóng vai trò quan trọng trong duy trì sức mạnh của cơ do insulin có vai trò chống lại quá trình hủy cơ. Bên cạnh đó, sự thiếu hụt chức năng của cơ làm giảm tác dụng của insulin trong việc hấp thu glucose vào cơ. Một chuỗi bệnh lý kháng insulin có thể gây ra một vòng xoắn bệnh lý, do thực bào, stress oxy hóa, do thoái hoá protein cơ và rối loạn chức năng ty thể cuối cùng dẫn đến mất cơ. Ngoài ra nhiều nghiên cứu cũng khẳng định về tầm quan trọng của cấu trúc cơ thể ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và sự tương tác qua lại với tình trạng mất cơ ở bệnh nhân. Như vậy, cấu trúc cơ thể bao gồm cơ, mỡ và chất lượng của cơ là thành tố quan trọng đánh giá mức độ ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Trong tiêu chuẩn đánh giá về mất cơ sử dụng trong nghiên cứu, các tác giả đã sử dụng hai tiêu chuẩn là giảm tốc độ đi bộ và giảm cơ lực tay để đánh giá về chất lượng của cơ.

Đánh giá sự thay đổi tốc độ đi bộ là công cụ hữu hiệu cho chẩn đoán mất cơ cũng như dự báo nguy cơ giới hạn vận động ở người ĐTĐ cao tuổi. ĐTĐ typ 2 là yếu tố nguy cơ làm giảm sút các hoạt động thường ngày, gia tăng nguy cơ ngã, gãy xương, tàn phế, tử vong ở người cao tuổi có ĐTĐ [11]. Tốc độ đi bộ của bệnh nhân ĐTĐ trong nghiên cứu của chúng tôi là $0,831 \pm 0,197$ (m/s) thấp hơn so với nhóm không ĐTĐ $0,921 \pm 0,276$ (m/s), tốc độ đi bộ của nam, nữ nhóm ĐTĐ đều thấp hơn nhóm không ĐTĐ với $p < 0,05$ (bảng 3.14). Kết quả này cao hơn Nguyễn Thu Hương (2018) tốc độ đi bộ của nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là $(0,58 \pm 0,26\text{m/s})$ thấp hơn so với tốc độ đi bộ của nhóm không ĐTĐ là

($0,66 \pm 0,43\text{m/s}$) với $p < 0,05$ [59]. Điều này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là $67,9 \pm 6,1$ thấp hơn của Nguyễn Thu Hương. Tốc độ đi bộ của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số tác giả khác. Theo Tatao Wang (2016) [8], tốc độ đi bộ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở nam ($1,08 \pm 0,22 \text{ m/s}$), ở nữ ($1,07 \pm 0,26 \text{ m/s}$) thấp hơn nhóm không ĐTĐ ở nam ($1,23 \pm 0,18 \text{ m/s}$), nữ ($1,26 \pm 0,16 \text{ m/s}$) với ($p < 0,001$). Theo Guerrero (2016) thì tốc độ đi bộ của nhóm bệnh nhân nữ, nam mắc ĐTĐ đều thấp hơn so với nhóm không ĐTĐ với giá trị tương ứng là: nữ ($1,30 \pm 0,23\text{m/s}$) và ($1,66 \pm 1,6\text{m/s}$) với $p < 0,001$, nam ($1,44 \pm 0,2\text{m/s}$) và ($1,89 \pm 0,20$) $p < 0,001$.

Như vậy, điểm chung nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác là ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có sự giảm tốc độ đi bộ so với người không mắc ĐTĐ. Tuy nhiên, tốc độ đi bộ của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả nước ngoài có thể do thể trạng của người Việt Nam thường nhỏ hơn và nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi sống ở Hà Nội nên thói quen đi bộ cũng chưa nhiều như bệnh nhân nước ngoài.

Ngoài nguyên nhân do giảm sút về số lượng và chất lượng khối cơ, sự thâm nhiễm mỡ vào cơ thì còn có các nguyên nhân khác làm giảm tốc độ đi bộ ở bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi gồm các biến chứng lâu dài, các bệnh đi kèm, các bệnh tim mạch, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh thần kinh ngoại biên, thừa cân, trầm cảm và suy giảm thị lực. Tuy nhiên, trước khi đưa ra khái niệm về mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thì các nghiên cứu chỉ có thể giải thích được dưới 60% trường hợp hạn chế tốc độ đi bộ. Đối với bệnh nhân ĐTĐ typ 2, các nhà nghiên cứu còn đề cập tới một nguyên nhân nữa là bệnh làm tăng tốc độ lão hóa não [140] do thay đổi điều hòa lưu lượng máu não do có bằng chứng teo chất xám và tăng chất trắng trên phim cộng hưởng từ [141], [142]. Do đó, các bằng chứng trong nhiều nghiên cứu có thể lý giải rõ ràng hơn về nguyên nhân gây giảm tốc độ đi bộ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Ngoài việc giảm tốc độ đi bộ thì nhiều nghiên cứu cũng đề cập tới bằng chứng về việc giảm cơ lực tay ở bệnh nhân ĐTD typ 2. Cơ lực tay của nhóm ĐTD ở nữ $19,7 \pm 16,6\text{kg}$, ở nam $28,4 \pm 10,3\text{kg}$ thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm không ĐTD ở nữ là $23,5 \pm 10,8\text{kg}$ và ở nam là $32,4 \pm 10,9\text{kg}$ với ($p < 0,05$) (bảng 3.15). Kết quả này thấp hơn so với tác giả Tatao Wang (2016) ở nam là $38,23 \pm 7,88\text{kg}$, ở nữ là $24,57 \pm 4,37\text{kg}$. Điều này, một lần nữa khẳng định rằng 3 thành tố của mất cơ bao gồm: khối lượng cơ tứ chi, cơ lực tay, tốc độ đi bộ trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi thấp hơn so với nhóm bệnh nhân Trung Quốc trong nghiên cứu của Tatao Wang (2016) trong khi tương đương về độ tuổi trong nghiên cứu, điều này dẫn đến tỷ lệ mất cơ ở trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả, chúng tôi sẽ trình bày rõ hơn ở phần tiếp theo.

Cơ lực tay trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu ở Châu Á (cũng ưu tiên sử dụng tiêu chuẩn AGWS) thì cơ lực tay ở nam và nữ ĐTD typ 2 đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không ĐTD. F JJ Umam (2018) cho thấy ở nhóm có ĐTD thì cơ lực tay phải là $16,06 \pm 7,26\text{kg}$, tay trái là $15,74 \pm 7,39\text{kg}$ thấp hơn cơ lực tay phải, trái tương ứng của nhóm không ĐTD typ 2 là $20,58 \pm 8,04\text{kg}$ và $20,15 \pm 7,92\text{kg}$ [143]. Mori H (2019) [144], Nguyễn Thu Hương (2018) đều công bố kết quả tương tự.

Tuy sử dụng các tiêu chuẩn khác nhau, nhưng các tác giả cũng đều khẳng định có sự suy giảm nhiều hơn về cơ lực tay ở nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 và sự suy giảm khác nhau giữa các chủng tộc. Theo Ucok (2015) thì lực cơ tay phải là $37 \pm 7,2\text{kg}$, lực cơ tay trái $36,3 \pm 7,1\text{kg}$ đều thấp hơn nhóm không ĐTD với các chỉ số lần lượt là $43,3 \pm 6,7\text{kg}$, $40,3 \pm 6,6\text{kg}$, với $p < 0,01$ [56]. Guerrero (2016), nghiên cứu trên 100 bệnh nhân ĐTD typ 2 dưới 60 tuổi so sánh với 39 người khỏe mạnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy cơ lực tay ở nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 ở nữ là $21,1 \pm 4,5\text{kg}$, ở nam là $39,1 \pm 6,3\text{kg}$ thấp hơn ở nhóm không mắc ĐTD ở nữ là $28,1 \pm 4,2\text{kg}$, ở nam là $45,3 \pm 3,9\text{kg}$ với $p < 0,001$ [145]. Theo

Trierweiler H, lực cơ tay ở nhóm ĐTĐ typ 2 ở nữ và nam lần lượt là $18,4 \pm 5,16$ và $29,39 \pm 6,37$ kg và thấp hơn nhóm không ĐTĐ với chỉ số lần lượt là $26,0 \pm 16,45$ kg ($p < 0,001$), ở nữ và $33,92 \pm 18,25$ kg ở nam với ($p = 0,20$) [57]. Nghiên cứu HELIUS đa trung tâm bao gồm 12 000 người cho thấy, người Châu Á có cơ lực tay thấp hơn so với người Hà Lan, Thổ Nhĩ Kỳ, Maroc [146]. Hiện tại, người Châu Á có tỷ lệ hiện mắc ĐTĐ tăng từ 2 - 4 lần so với người da trắng và cơ lực tay giảm từ 5 - 6 kg so với người da trắng [147]. Như vậy, có thể nói ĐTĐ typ 2 và mất cơ sẽ trầm trọng hơn và là vấn đề sức khỏe quan tâm nhiều hơn ở chủng tộc châu Á.

Điểm mới trong một số nghiên cứu là tìm cách chứng minh vai trò của cơ lực tay thấp như một yếu tố dự báo mắc bệnh ĐTĐ typ 2 và có tiềm năng ứng dụng trên lâm sàng do sự tiện lợi của kỹ thuật đo cơ lực tay. Sự giảm cơ lực tay ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được biết đến là hậu quả của sản phẩm chuyển hoá glycat hoá (AGE), có mối liên quan chặt chẽ với đề kháng insulin, tuổi tác và béo phì. Gần đây, các nghiên cứu chứng minh sự tăng nồng độ của sản phẩm chuyển hóa cuối của glycat (AGE) đã làm tổn thương các protein nổi trong cơ, làm tăng tình trạng viêm, tăng các stress oxy hoá làm ảnh hưởng tới quá trình co cơ [148,149] [148], [149]. Ngoài các rối loạn chức năng khớp vai và cổ tay cũng làm giảm vận động ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Theo K.M.Shar (2016) nhóm bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ typ 2 giảm đáng kể hoạt động, sức mạnh cơ vai, tăng sự hạn chế vận động khớp tay cao hơn so với nhóm không ĐTĐ [150]. Vì vậy, cơ lực tay đã được sử dụng rộng rãi và ngày càng được coi là phương tiện lâm sàng hữu ích để phân tầng nguy cơ tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào [151],[152]. Hidetaka Hamasaki (2017) cho thấy mối liên quan giữa cơ lực tay và béo bụng cũng như bệnh thận do ĐTĐ, bệnh lý mạch vành, nguy cơ phải nhập viện, cũng như tỷ lệ tử vong ở cả nam và nữ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [132], [149], [152]. Các tài liệu khác cũng đã chứng minh sự suy giảm cơ lực tay có

liên quan đến ngã, suy dinh dưỡng, kéo dài thời gian nằm viện, giảm chất lượng cuộc sống và tăng nguy cơ bất ổn và tử vong [153], [154].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được cả 3 thành tố của mất cơ (tốc độ đi bộ, cơ lực tay, khối cơ tứ chi) đều giảm ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 so với nhóm không ĐTĐ.

4.3. Các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

4.3.1. Các yếu tố lâm sàng ảnh hưởng tới nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

4.3.1.1. Giới, tuổi và BMI

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ mất cơ ở nam 25,0% tương tự ở nữ 24,8%, với $p > 0,05$. Tỷ lệ mất cơ ở nhóm ĐTĐ với nam là 25,0% và nữ là 24,8% cao hơn nhóm không ĐTĐ với tỷ lệ tương ứng là 9,1% và 8,8% (bảng 3.11). Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với các tác giả Nhật Bản như Yamada (2017) với tỷ lệ mất cơ ở hai giới lần lượt là 25% và 22,7%[155]; Yuko Murata (2018) là 15,2% và 15,3% [83], và tương tự với Jun Murai (2018) với tỷ lệ tương ứng là 26% và 21% [129].

Giới

Tuy nhiên, tỷ lệ mất cơ ở nam lại cao hơn ở nữ trong nghiên cứu của Tatao Wang (2016) tỷ lệ mất cơ ở nam là 17,2% cao hơn ở nữ là 12,5% [81] và Nguyễn Thu Hương (2018) với tỷ lệ mất cơ ở nam là 81,9% cao hơn ở nữ là 38,3%; [59]. Tae Nyun Kim (2010) cũng cho thấy tỷ lệ mất cơ của bệnh nhân nam là 27%, nữ là 14% [9]. Ngược lại, một số nghiên cứu lại tìm thấy tỷ lệ mất cơ ở nữ tương tự hoặc cao hơn ở nam. Theo Foon Yin Fung (2019) khi nghiên cứu trên 387 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cho thấy tỷ lệ mất cơ ở nam là 45,1% và ở nữ là 53,4% [127]. Tỷ lệ mất cơ khác nhau ở hai giới có thể được giải thích bằng sự nhạy cảm insulin là khác nhau giữa nam và nữ. Theo Christineg Lee

nghiên cứu trên 3132 nam giới không bị ĐTĐ trong thời gian 4,6 năm cho thấy sự giảm cân, giảm khối lượng nạc và giảm cơ tứ chi nhiều hơn ở người có độ nhạy cảm insulin tốt hơn [156]. Như vậy, có sự khác biệt về tỷ lệ mất cơ giữa hai giới, thay đổi tùy vào báo cáo có thể do sự khác biệt về tuổi, chủng tộc, thời gian mắc bệnh...giữa các nghiên cứu.

Tuổi

Mất cơ trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 chịu ảnh hưởng bởi tuổi tác và do chính bệnh ĐTĐ. Tỷ lệ mất cơ ở lứa tuổi 60 - 69 tuổi (18,1%) thấp hơn ở lứa tuổi từ trên 70 tuổi (37,6%), hay nguy cơ mất cơ ở lứa tuổi từ 70 tuổi gấp 2,55 lần so với lứa tuổi dưới 70 tuổi, với 95% CI (1,32 – 4,91) (bảng 3.16). Kết quả này cao hơn Tatao Wang (2016) với tỷ lệ mất cơ chung 60 - 69 tuổi là 7,3%; ở nhóm > 70 tuổi là 17,3%, giới nam 8,3% và 19,8%, giới nữ 6,4% và 15% với $p < 0,05$ [8]. Điều này có thể do khối cơ, tốc độ đi bộ, cơ lực tay của bệnh nhân trong nghiên cứu thấp hơn của Tatao Wang như đã trình bày ở trên. Tuy vậy, chúng tôi cũng có nhận định giống tác giả ở chỗ, tỷ lệ mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ tăng nhanh và nhiều hơn so với nhóm không ĐTĐ theo tuổi.

Mỗi năm, sau 50 tuổi, cứ mỗi 5 năm khối cơ giảm 1% - 2%. Tỷ lệ này tăng dần đến > 70 tuổi là 11% - 50%, kéo theo cấu trúc và sức mạnh của cơ giảm. Ở người bệnh ĐTĐ typ 2 không những chịu ảnh hưởng mất cơ do tuổi cao, lão hóa mà còn chịu ảnh hưởng bởi các cơ chế bệnh sinh do của bệnh ĐTĐ. Đó là, lão hoá thần kinh cơ, đề kháng insulin, sự xâm nhập mỡ vào cơ, giảm vận động... Sự khối cơ tứ chi, giảm cơ lực, tốc độ đi bộ của nhóm ĐTĐ đều tăng hơn ở lứa tuổi trên 70 tuổi so với lứa tuổi dưới 70 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ (biểu đồ 3.5, 3.6, 3.7).

Chúng tôi đều ghi nhận các tỷ lệ mất cơ và mất cơ nặng ở lứa tuổi trên 70 cao hơn lứa tuổi dưới 70 tuổi (bảng 3.11, 3.12), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05 - 0,001$. Ngoài ra, nguyên nhân có vai trò quan trọng trong cơ

chế bệnh sinh là sự giảm sút của nồng độ của các hormon người cao tuổi. Khối cơ ở nam và nữ liên quan nhiều đến hormon sinh dục. Ở nam giới, hormon testosterone tiết ra bởi tinh hoàn có vai trò tổng hợp protein, tăng kích thước và cơ lực. Ở người cao tuổi thì tỷ lệ mất cơ ở nam cao hơn so với nữ đã được một số nghiên cứu đề cập đến. Theo C. Wang, nghiên cứu trên những người đàn ông khỏe mạnh trên 60 tuổi có nồng độ testosterone bình thường thấp (tổng testosterone 100 bằng 2400 ng/dL hoặc testosterone tự do <50 pg/mL) được chỉ định ngẫu nhiên để điều trị hàng ngày với 7,5g 1% testosterone hoặc giả dược trong 3 năm. Sự thay thế testosterone trong 3 năm có liên quan đến những cải thiện về sức mạnh cơ bắp, khả năng leo cầu thang, và khối nạc của cơ thể. Điều trị bằng testosterone làm tăng các sợi cơ loại I khi điều trị ở cả nồng độ thấp và cao, và sợi cơ loại II chỉ tăng khi điều trị ở nồng độ cao [157]. Tuy nhiên, điều trị bằng testosterone cho bệnh nhân mất cơ chỉ mới dừng lại ở các nghiên cứu do có nhiều tác dụng phụ của thuốc.

BMI

Theo nghiên cứu của chúng tôi, sự mất cơ tỷ lệ nghịch với chỉ số khối của cơ thể. Ở nhóm ĐTĐ có BMI $\leq 22,9$ kg/m² tỷ lệ mất cơ là 37,1%, cao hơn ở nhóm BMI $\geq 23,0$ là 10,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Bảng 3.17). Nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân có BMI $\leq 22,9$ kg/m² cao gấp 4,88 lần so với bệnh nhân có BMI ≥ 23 kg/m². Kết quả này cũng tương tự Ken Sugimoto khi nghiên cứu trên 746 bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tuổi trung bình $69 \pm 9,1$ tuổi, cho thấy tỷ lệ mất cơ ở nhóm có BMI $< 22,3$ kg/m² là 22,6%, $25,0$ kg/m² $>$ BMI $\geq 22,3$ kg/m² là 5,9% và BMI > 25 kg/m² là 1,28% [138]. Theo Yuki Fukuoda (2019) tỷ lệ mất cơ với mức BMI $< 22,1$ kg/m² và BMI $> 26,9$ kg/m² ở nam là 45,0% và 2,5%, ở nữ là 37,0% và 7,4% [158]. Trước đây, một số nghiên cứu chỉ ra rằng ở những người béo phì thì tỷ lệ mất cơ cao hơn ở những người có BMI bình thường nhưng các nghiên cứu gần đây

cho thấy bệnh nhân có chỉ số BMI thấp hoặc bình thường sẽ có nguy cơ mất cơ cao hơn người có thừa cân, béo phì. Điều này vẫn không thể giải thích đầy đủ tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân Châu Á, vì có thể tuy BMI không cao nhưng tỷ lệ mỡ dưới da cao. Do đó cần đánh giá thêm BMI và khối lượng mỡ toàn thân khi đánh giá mất cơ. Như vậy, người ĐTĐ có BMI bình thường và thấp có nguy cơ mất cơ cao hơn và cần được tư vấn bổ sung dinh dưỡng, tập luyện để cải thiện tình trạng mất cơ.

4.3.1.2. Tăng huyết áp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mất cơ của nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp là 29,5% cao hơn nhóm bệnh nhân không có tăng huyết áp là 12,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nguy cơ mất cơ ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp cao gấp 2,89 lần so với nhóm bệnh nhân có huyết áp bình thường ($OR = 2,89$, 95%CI: 1,59 - 7,14) (bảng 3.17). Kết quả này đồng nhất với Nguyễn Thu Hương nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi thì tỷ lệ mất cơ ở tăng huyết áp còn cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [59]. Điều này có thể do tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của của Nguyễn Thu Hương.

Như vậy, mất cơ cũng có liên quan với sự biến thiên huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [159]. Thực ra, tăng huyết áp và mất cơ đều là hậu quả của bệnh ĐTĐ typ 2. Nếu huyết áp không được kiểm soát tốt thì hai yếu tố này (cao huyết áp và mất cơ) sẽ tương tác nhau và làm trầm trọng lẫn nhau. Trong một nghiên cứu của HJ Coelho Junior trên bệnh nhân nữ cao tuổi có ghi nhận ở bệnh nhân mất cơ có sự tăng áp lực đẩy mạch máu ($60,3 \pm 2,6$ mmHg) nhiều hơn so với bệnh nhân không mất cơ ($53,7 \pm 1,5$ mmHg) với $p < 0,05$ [89]. Theo Han (2014) ở những bệnh nhân tăng huyết áp thì tỷ lệ mất cơ tăng gấp 1,5 lần với ($p < 0,001$, 95% CI = 1,23 - 1,84) [98]. Như vậy, một lần nữa có thể khẳng định là mất cơ và biến thiên huyết áp có mối quan hệ qua lại với nhau. Mất khối cơ

cũng là nguyên nhân tiềm năng gây giảm tiết myokine, do đó làm tăng thêm tình trạng viêm và đề kháng insulin, stress oxy hoá gây rối loạn chức năng nội mạch cũng góp phần vào sự biến thiên huyết áp [160]. Sự biến thiên huyết áp gia tăng với sự suy giảm chức năng nội mạch, sự trơn láng của mạch máu và sự đáp ứng cơ trơn với oxit nitric gây ra biến đổi huyết áp. Đặc biệt ở những bệnh nhân mất cơ, người ta thấy nitric oxide synthase, một enzym tham gia vào quá trình tạo ra đáp ứng của cơ trơn với oxit nitric bị suy giảm nhiều hơn so với bình thường. Do tình trạng đề kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, giảm hoạt động nitric oxide synthase làm chậm giải phóng nitric oxide, chậm giãn mạch, giảm lưu lượng máu đến cơ, gây tăng huyết áp. Như vậy, tăng huyết áp không chỉ là yếu tố gia tăng đến quá trình mất cơ mà còn là hậu quả của quá trình mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [161].

4.3.1.3. Thời gian mắc bệnh và một số thuốc điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa mất cơ với thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ. Ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ trên 10 năm thì tỷ lệ mất cơ 30,0% cao hơn nhóm mắc bệnh từ 5 - 10 năm là 22,4% và dưới 5 năm là 21,7%. Sự khác biệt về tỷ lệ mất cơ ở nhóm mắc bệnh > 10 năm và từ 5-10 năm tương tự như nhóm thời gian mắc bệnh < 5 năm với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với các tác giả trong và ngoài nước như Nguyễn Thu Hương (2018), Yoku Murata (2017). Bệnh ĐTĐ typ 2 là bệnh tiến triển âm thầm, không có triệu chứng, nên người bệnh thường được phát hiện muộn. Do đó, thời gian phát hiện bệnh có thể ngắn hơn thời gian bị bệnh của bệnh nhân. Tuy nhiên chúng tôi cũng nhận thấy xu hướng mất cơ cũng tăng lên theo thời gian mắc bệnh. Có lẽ do thời gian mắc bệnh lâu hơn nên bệnh nhân dùng nhiều thuốc hơn, kiểm soát đường huyết kém hơn, sự suy giảm hoạt động thể chất của người cao tuổi, các yếu tố bệnh lý đồng mắc của bệnh ĐTĐ, làm gia tỷ lệ mất cơ ở người cao tuổi có ĐTĐ.

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy bệnh nhân điều trị chỉ dung insulin hoặc insulin và thuốc viên xu hướng liên quan đến nguy cơ mất cơ cao hơn bệnh nhân chỉ điều trị bằng thuốc viên với $OR = 1,82$ ($95\%CI = 0,72 - 4,54$), $OR = 1,38$ ($95\%CI = 0,67 - 2,86$). Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nguyễn Thu Hương (2018) cũng đưa ra nhận định là những bệnh nhân dùng insulin thì có tỷ lệ mất cơ nhiều hơn. Chúng tôi cũng đồng ý với nhận định này, tuy nhiên vì nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 27 bệnh nhân sử dụng insulin đơn thuần nên cỡ mẫu còn nhỏ, không thể phát hiện được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mất cơ so với các nhóm bệnh nhân còn lại. Về cơ chế bệnh sinh có thể giải thích là bệnh nhân chỉ sử dụng thuốc tiêm insulin, nên thường là bệnh nhân mắc bệnh nhiều năm và có thể đã có các biến chứng kèm theo. Bên cạnh đó việc tiêm insulin có thể có tác dụng phụ gây teo cơ tại chỗ. Theo Carrascosa (2011), insulin không có tác dụng phòng mất cơ ở người cao tuổi, mặc dù, hormon này kích thích tổng hợp protein ở người trẻ [162]. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi khi nhận thấy tỷ lệ mất cơ nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân dùng insulin đơn thuần.

Một chủ đề được rất nhiều các bác sĩ nội tiết quan tâm nữa là việc lựa chọn thuốc điều trị ĐTĐ phù hợp cho bệnh nhân mất cơ ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên cho tới nay, các nghiên cứu về hiệu quả chống mất cơ hoặc giảm mất cơ ở các nhóm thuốc điều trị vẫn chưa có kết quả đột phá. Hiện nay có lại có một số bằng chứng gây mất cơ của các thuốc thường sử dụng cho bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Ví dụ như metformin là một chất chủ vận AMPK và tăng cường hoạt động của insulin trong các mô trưởng thành nhưng lại gây mất cơ thông qua MurF1, là một gen có chức năng tái tạo cơ. Trong khi, nhóm sulfamid ở một số nghiên cứu in vitro đã cho thấy gây ra chết tế bào theo chương trình dẫn tới teo cơ ở động vật thực nghiệm [39]. Tuy vậy, tác dụng mất cơ trên lâm sàng chưa rõ ràng dù có các bằng chứng mất cơ trên động vật thực nghiệm. Như vậy, việc

lựa chọn nhóm thuốc điều trị phù hợp có thể làm giảm tốc độ mất cơ trên những bệnh nhân cụ thể vẫn là một thử thách rất lớn trên lâm sàng.

4.3.2. Mối liên hệ giữa xét nghiệm cận lâm sàng và nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

4.3.2.1. Glucose máu và HbA1c

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mất cơ có xu hướng tăng dần theo các mức độ tăng glucose máu lúc đói lần lượt: >10mmol/l là 43,5% cao nhóm 7,3-10mmol/l là 30,2%, và 4,0 - 7,2mmol/l là 11,6%. Nguy cơ mất cơ ở nhóm glucose máu lúc đói > 10mmol/l cao hơn gấp 5,87 nhóm 4,0-7,2mmol/l (OR=5,87; 95% CI 2,35-14,64), ở nhóm glucose máu lúc đói 7,3-10mmol/l cao hơn gấp 3,29 lần so với nhóm 4,0-7,2mmol/l (OR=3,29; 95% CI 1,45-7,49) (bảng 3.20).

Kết quả này tương tự với Nguyễn Thu Hương (2018) [59] và Norikoiko Ogamama (2019) [133]. Theo Norikoiko Ogamama cho thấy sự dao động lớn về glucose máu là yếu tố độc lập gia tăng mất cơ, giảm cơ lực, giảm tốc độ đi bộ. Sự tăng glucose máu làm gia tăng các sản phẩm chuyển hoá Beta - Amyloid (A β), thay đổi tín hiệu insulin và thay đổi nồng độ A β trong não làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh Alzheimer, stress oxy hoá, rối loạn chuyển hoá glucose ở ngoại biên [63],[133]. Thêm nữa, sự dao động glucose máu, tăng glucose máu sau ăn làm thay đổi cấu trúc não, gia tăng rối loạn nhận thức, tàn tật ở người ĐTĐ typ 2 cao tuổi. Các nghiên cứu còn cho thấy rối loạn nhận thức ở người ĐTĐ gia tăng nguy cơ mất cơ hơn người không có rối loạn nhận thức [133]. Vậy, có thể nói rằng tăng glucose máu làm gia tăng nguy cơ mất cơ ở người ĐTĐ typ 2 cao tuổi.

Nhiều tác giả nhận định là mức độ kiểm soát glucose máu là một trong các yếu tố nguy cơ gây mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên, cần phải làm rõ về mức độ kiểm soát glucose máu trên lâm sàng cũng như mức độ tổn thương

của các cơ quan đích trong cơ thể từ đó có thể nhận định rõ hơn về hiệu quả của kiểm soát glucose máu với mất cơ trên bệnh nhân. Một trong các yếu tố có thể dự báo khả năng kiểm soát glucose máu trên lâm sàng đó là HbA1C.

Trong nghiên cứu này thì tỷ lệ mất cơ có xu hướng tăng dần ở nhóm ($\text{HbA1C} \leq 7,5\%$) là 13,3%, ($7,5 < \text{HbA1C} \leq 8,5\%$) là 22,1%, ($\text{HbA1C} > 8,5\%$) là 32,9%. Nguy cơ mất cơ ở nhóm có ($\text{HbA1C} > 8,5\%$) cao gấp 3,19 lần so với nhóm có ($\text{HbA1C} \leq 7,5\%$) với ($\text{OR} = 3,19$; 95% CI 1,21 – 8,4). Nhóm bệnh nhân có ($7,5 < \text{HbA1C} \leq 8,5\%$) cao gấp 1,83 lần so với nhóm ($\text{HbA1C} \leq 7,5\%$) với ($\text{OR} = 1,98$; 95% CI 0,65 – 5,16) nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.21). Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với xu hướng kết luận của các tác giả khác như Nguyễn Thu Hương và Ken Sugimoto, đó là nếu kiểm soát glucose máu không tốt sẽ làm gia tăng nguy cơ mất cơ. Theo Nguyễn Thu Hương (2018) bệnh nhân có $\text{HbA1C} > 7,5\%$ có liên quan đến nguy cơ mất cơ cao hơn bệnh nhân có $\text{HbA1C} \leq 7,5\%$ ($\text{OR} = 2,30$; 95% CI 1,32 - 4,00) [59]. Còn Ken Sugimoto (2019) cũng cho thấy rằng nồng độ HbA1C càng cao thì tỷ lệ mất cơ càng tăng. Nhóm bệnh nhân có $\text{HbA1C} < 6,5\%$ so với $\text{HbA1C} \geq 6,5\%$ và $< 7,0\%$: $\text{OR} = 4,38$; $p = 0,030$; $\text{HbA1C} \geq 7,0\%$ và $< 8,0\%$, $\text{OR} = 4,29$; $p = 0,024$; $\text{HbA1C} \geq 8,0\%$; $\text{OR} = 7,82$; $p = 0,003$) [86].

Tăng glucose máu và mất cơ là hai quá trình diễn ra song song. Tăng glucose máu về lâu dài dẫn đến giảm khối cơ và giảm sức mạnh của cơ. Ngược lại mất khối cơ và giảm sức mạnh cơ bấp lại làm giảm sự chuyển hoá glucose vì cơ xương hấp thu 80% glucose trong máu [9], [163]. Gần đây, khối cơ còn được xem như là một cơ quan nội tiết trong cơ thể. Khối cơ xương sản xuất ra myokine có thể tác động tới mô mỡ, gan, tụy, xương, não [164]. Myokine bao gồm các peptide như yếu tố tăng trưởng 21, yếu tố kích thích thần kinh và irisin làm tăng nhạy cảm insulin, tăng hấp thu glucose và oxy hoá glucose [165]. Nếu kiểm soát glucose máu kém sẽ gây giảm chất lượng cơ như giảm dung nạp

glucose vào cơ, tăng các cytokine của quá trình viêm như interleukin 6, TNF alpha, hs-crp làm thoái hóa neuron vận động và suy giảm chức năng ty thể [59]. Như vậy, việc kiểm soát glucose máu mang lại những hiệu quả cao trong phòng ngừa các biến cố về tim mạch và có vai trò trong phòng ngừa mất cơ.

4.3.2.2. Rối loạn lipid máu

Rối loạn lipid cũng là một trong các đặc trưng về rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Ở nhóm có tăng cholesterol tỷ lệ mất cơ là 25,2% cao hơn ở nhóm không tăng cholesterol là 24,5%, $p > 0,05$, ở nhóm tăng triglyceride tỷ lệ mất cơ là 25,6% cao hơn ở nhóm không tăng triglycerid là 23,9%, $p > 0,05$; ở nhóm tăng LDL-C tỷ lệ mất cơ là 29,1% cao hơn ở nhóm không tăng LDL-C là 22,4%, $p > 0,05$, ở nhóm giảm HDL-C tỷ lệ mất cơ là 25,6% cao hơn ở nhóm không giảm HDL-C là 14,2%, $p < 0,05$. Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có rối loạn lipid máu thì tỷ lệ mất cơ là 90% cao hơn nhóm không ĐTĐ là 88%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.. Kết quả này cũng tương đồng với Nguyễn Thu Hương cho thấy bệnh nhân có rối loạn chuyển hoá mỡ máu có tỷ lệ mất cơ (51,8%) cao hơn nhóm không có rối loạn chuyển hoá mỡ máu (50,0%). Theo Lim (2018) thì tỷ lệ mất cơ ở những bệnh nhân có rối loạn lipid máu tăng từ 1,12 - 1,5 lần [166].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy ở nhóm mất cơ có tỷ lệ Triglycerid/ HDL-C là $2,02 \pm 1,07$ cao hơn nhóm không mất cơ là $1,62 \pm 0,94$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Các nghiên cứu trước đây cho thấy chỉ số Triglycerid/ HDL-C có thể thay thế để đánh giá sự đề kháng insulin trong thực hành lâm sàng [167],[168]. Kết quả này của chúng tôi cũng đưa ra đồng thuận với Chung, T.H (2016) và các tác giả khác cũng cho thấy tỷ lệ Triglycerid/ HDL-C càng cao thì tỷ lệ mất cơ càng cao và đề kháng insulin làm một trong những cơ chế bệnh sinh của mất cơ [62], [15], [60].

Như vậy, rối loạn lipid máu có thể là bệnh đồng mắc của ĐTĐ typ 2 và cũng có thể là yếu tố nguy cơ làm gia tăng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Vì vậy, cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu, tình trạng kháng insulin và glucose máu sẽ ngăn chặn hoặc làm giảm tình trạng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Trong phần tiếp theo, chúng tôi sẽ cung cấp bằng chứng về hiệu quả của tập luyện đối kháng đã giúp cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu, glucose máu và cả tình trạng mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

4.3.2.3. Tính đa hình gen *mthfr* C677T

ĐTĐ typ 2 đang là một trong thách thức của thế kỷ XXI và cơ chế gây bệnh có một phần do sự tương tác giữa gen với môi trường sống. Ảnh hưởng về gen sẽ càng rõ rệt ở những dân tộc đã từng trải qua nạn đói lịch sử và liên quan đến các gen “tiết kiệm”. Vì vậy, nhiều nghiên cứu ở Việt Nam đã tìm thấy nhiều đa hình gen có thể ảnh hưởng tới quá trình chuyển hóa, từ đó gia tăng nguy cơ mắc bệnh, nguy cơ thúc đẩy các biến chứng kể cả khi mức độ đường huyết vẫn kiểm soát trong ngưỡng bình thường. Vì vậy, nhiều khuyến cáo có thể giảm mức tiêu thụ calo có thể trì hoãn được thời điểm mắc bệnh do có thể làm ổn định hệ gen trong cơ thể. Như vậy, để có thể tìm kiếm các đa hình gen ảnh hưởng tới mất cơ trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 sẽ cần phải xét nghiệm toàn bộ hệ gen và với một số lượng cỡ mẫu lớn. Tuy nhiên trong khuôn khổ của nghiên cứu này với thời gian và tài chính có hạn, chúng tôi chỉ chọn một đa hình gen phổ biến trong quần thể người Việt Nam. Đó là đa hình gen *mthfr* C677T, liên quan đến hoạt tính của enzym tham gia chuyển hóa acid folic và homocystein (Hcy). Để phục vụ cho các nghiên cứu tiếp theo chúng tôi đã lưu trữ lại các mẫu DNA của bệnh nhân ở điều kiện an toàn và khi có điều kiện chúng tôi sẽ kết nối giữa dữ liệu về lâm sàng, cận lâm sàng với các thông tin về bộ gen của cá thể.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tìm thấy mối liên quan giữa nguy cơ mất cơ với đa hình gen *mthfr* C677T. Tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có kiểu gen CT+TT là 40,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 có kiểu gen CC là 13,7% với $p < 0,001$ (bảng 3.23). Nguy cơ bị mất cơ ở nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 có kiểu gen CT+TT cao gấp 4,29 lần so với nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 có kiểu gen CC với 95% CI là 2,16 - 8,51. Kết quả này phù hợp với Sudhakar Veeranki [13] và Ozmen đã tìm thấy sự gia tăng nồng độ Hcy máu ở bệnh nhân ĐTD [6]. Tác giả cho rằng kiểu gen CT, TT làm giảm hoạt tính enzym *mthfr* và làm tăng nồng độ của Hcy. Hệ quả là giảm chức năng của cơ, biểu hiện ở hiện tượng gián đoạn của đĩa Z và sự lắng đọng quá mức collagen [5]. Theo Xiaogang Liu và cs, đột biến gen *mthfr* kiểu CT và TT liên quan nhiều đến khối nạc trong cơ thể hơn khối mỡ [32].

Như vậy, phải chăng hiện tượng gia tăng mất cơ trên bệnh nhân ĐTD typ 2 có liên quan tới Hcy máu, dẫn đến hoạt hóa con đường tín hiệu GPCR (G-protein Coupled Receptor) làm tăng tác dụng của angiotensin II lên xương, cơ bắp có thể gây xơ hóa và giảm tái tạo cơ. Nồng độ Hcy máu cao có thể do chế độ ăn thiếu vitamin B12, thiếu acid folic hoặc dùng một số thuốc như methotrexate. Hcy máu cũng tăng ở những người mang đột biến gen *mthfr*. MTHFR tham gia sự trao đổi của acid folic, xúc tác sự hình thành 5-methyltetrahydrofolat (5-MTHF) chất chuyển Hcy thành methionine. Có khoảng 50 kiểu đột biến gen *mthfr* trong đó hay gặp *mthfr* C677T, C (cytosine) biến đổi thành T (thymine) ở vị trí nucleotid số 677 làm biến đổi valine thành alanine. Người mang gen *mthfr* C677T ở dạng đồng hợp tử có hoạt tính enzym *mthfr* ít hơn 70% so với bình thường còn ở dạng dị hợp tử là 30 - 40% [7]. Điều này làm thay đổi các tín hiệu trong tế bào, đặc biệt là con đường tín hiệu liên quan tới GPCR (G-protein-coupled receptors). GPCR đóng vai trò quan trọng với cấu trúc tế bào, vi môi trường và đáp ứng của tế bào, làm rối loạn điều hòa

mạch máu cũng như chức năng của cơ. Ngoài ra, nồng độ Hcy cao cũng làm thoái hóa sợi cơ thông qua việc tăng TGF, tăng quá trình methyl hóa.... Vì vậy, giả thuyết nghiên cứu của chúng tôi là kiểu gen CT, TT ở đa hình gen mthfr C677T có khả năng làm gia tăng quá trình mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

4.3.3. Mối liên quan giữa các thành tố của mất cơ (khối cơ tứ chi, tốc độ đi bộ, cơ lực tay) và các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Để đánh giá mất cơ thì dựa vào ba thành tố: Giảm khối cơ tứ chi, cơ lực tay, tốc độ đi bộ.

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra BMI gia tăng nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và cũng tìm thấy mối liên quan giữa BMI với khối cơ, chưa tìm thấy mối liên quan giữa cơ lực tay và tốc độ đi bộ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong phân tích đơn biến và hồi quy logistic thì BMI thấp là yếu tố yếu tố tiên lượng độc lập với giảm khối cơ tứ chi ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BMI < 23 kg/m² thì nguy cơ giảm khối cơ tứ chi cao gấp 2,99 trong phân tích đơn biến và 2,71 trong phân tích đa biến so với bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có BMI > 23 kg/m² (bảng 3.24). Một số tác giả cũng chỉ ra rằng, BMI có mối tương quan chặt chẽ với khối cơ tứ chi, gia tăng nguy cơ mất cơ ở người cao tuổi [138], [158], trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm thấy mối tương quan thuận giữa BMI và khối cơ tứ chi. Kết quả này của chúng tôi tương tự như một số tác giả Hui-Jing Bai (2016), Yuki Fukuoda (2018) [169], [158]. Đặc điểm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 Châu Á nói chung mặc dù BMI không cao nhưng lượng mỡ dưới da nhiều, tăng sự đề kháng insullin. Sự thay đổi cấu trúc khối cơ thể: tăng khối mỡ, giảm khối cơ, sự xâm nhập mỡ vào trong cơ làm gia tăng đề kháng insullin và đây cũng là một trong những cơ chế bệnh sinh của mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Theo Níakorn Khongsri (2016), nghiên cứu trên 243 người tuổi trên 60 tuổi cho thấy, BMI là một trong những yếu tố dự báo mất cơ, BMI càng thấp thì tỷ lệ mất cơ càng cao, những người có BMI < 18,5 kg /m², 18,5 - 23 kg /m² thì tỷ lệ mất cơ tương ứng cao gấp 10,8 lần và 4,7 lần so với những người có BMI > 23 kg /m² [170].

Theo Harnish P. Patel, (2013) nghiên cứu trên 765 nữ và 1,022 nam cao tuổi cũng cho thấy BMI < 24 kg /m² thì tỷ lệ mất cơ cao hơn ở cả nam và nữ có BMI > 27 kg /m² [82].

Do đó, BMI ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có thể phản ánh khối lượng nạc trong cơ thể. Người ĐTĐ có chỉ số BMI thấp nhưng tỷ lệ mỡ cơ thể cao thì có nguy cơ bị mất cơ cao. Như vậy, người ĐTĐ có BMI bình thường và thấp có nguy cơ mất cơ cao hơn và cần được tư vấn bổ sung dinh dưỡng, tập luyện để cải thiện tình trạng mất cơ, người ĐTĐ có BMI cao cần đánh giá khối cơ và khối mỡ để có hướng dẫn ăn kiêng phù hợp. Do đó, khi quản lý bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có thể chia thành 4 nhóm: tăng khối cơ và khối mỡ, tăng khối cơ và giảm khối mỡ, giảm khối cơ và giảm khối mỡ, giảm khối cơ và tăng khối mỡ để có cách giáo dục bệnh nhân cho phù hợp về chế độ ăn và tập luyện để ngăn chặn tình trạng mất cơ.

4.4. Hiệu quả can thiệp bằng luyện tập nhằm giảm mất cơ ở bệnh nhân ĐTD typ 2

Trong 201 bệnh nhân ĐTD typ 2 chúng tôi lựa chọn ra 56 bệnh nhân có có tuổi từ 60-70, tự nguyện tham gia nghiên cứu có chẩn đoán là tiền mất cơ và mất cơ (tiền mất cơ: 53,6%, mất cơ: 34,7%, mất cơ nặng: 12,5%) để đưa vào can thiệp bằng luyện tập đối kháng. Thiết kế nghiên cứu có thể giúp nhóm ĐTD trả lời một phần cho câu hỏi là tập luyện đối kháng ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có thể làm chậm quá trình mất cơ hay không. Mặc dù việc tập luyện dựa vào tính tự giác của mỗi bệnh nhân, tuy nhiên với số lượng cỡ mẫu đủ lớn, sự hỗ trợ, động viên khuyến khích đã giúp đa phần các bệnh nhân có sự cải thiện sau 12 tháng theo dõi. Bài tập, dụng cụ tập đơn giản, có khoảng nghỉ ngắn để có thể phục hồi tham gia các phần tiếp theo. Ngoài ra dụng cụ tập luyện cũng rất tiện dụng, nếu không có tạ thì có thể dùng chai nước lavie 500 ml thay thế. Quy trình tập luyện, theo dõi bệnh nhân đã được trình bày cụ thể tại phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu, còn phần hiệu quả của tập luyện sẽ được trình bày trong phần tiếp theo của luận án.

Về đặc điểm chung của bệnh nhân được lựa chọn vào can thiệp, chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình là $64,8 \pm 2,9$ và tỷ lệ mắc ĐTD < 10 năm là 60,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có BMI bình thường 60,7%, tỷ lệ tăng huyết áp 16,1%, điều trị thuốc viên chiếm 58,9%. Về đặc điểm cận lâm sàng cho thấy tỷ lệ kiểm soát glucose máu chưa tốt $HbA1C \geq 7,5\%$ chiếm 53,6%, glucose máu lúc đói 58,9% > 7,2 mol/l (bảng 3.26).

Tập luyện đối kháng làm tăng khối cơ đã được nhiều tác giả đề cập đến. Theo Book và cộng sự thì tập đối kháng trong 16 tuần làm tăng khối cơ, tăng cả sợi loại I và loại II, làm tăng vận chuyển oxy, tăng sinh mao mạch nhỏ, tăng sự hoạt động của ty thể [171].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trên 56 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cho thấy khối cơ đã được cải thiện ở thời điểm sau tập so với thời điểm trước khi tập 12 tháng. Chỉ số $ASMI_H$ cải thiện sau tập ở cả ba nhóm tiền mất cơ, mất cơ vừa và mất cơ nặng nhưng chỉ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ với nhóm tiền mất cơ. Riêng nhóm mất cơ vừa và mất cơ nặng thì mặc dù $ASMI_H$ có xu hướng tăng lên nhưng sự khác biệt lại chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bằng chứng là khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao ² tăng ở cả ba nhóm bệnh nhân tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng, nhưng với các mức độ khác nhau với các chỉ số tương ứng là $(5,46 \pm 0,76 \text{ kg/m}^2; 5,57 \pm 0,73 \text{ kg/m}^2)$, $p < 0,01$; $(5,31 \pm 0,70 \text{ kg/m}^2; 5,40 \pm 0,65 \text{ kg/m}^2)$, $p > 0,05$; $(4,68 \pm 0,98 \text{ kg/m}^2; 4,78 \pm 0,98 \text{ kg/m}^2)$, $p > 0,05$. Hơn nữa, hiệu quả này đều thể hiện ở cả nam và nữ (bảng 3.35, 3.36), tuy nhiên ở nữ thì cải thiện rõ rệt hơn ở nam. Khối cơ chi trên ở nữ là $2945,7 \pm 595,9 \text{ g}$ tăng hơn so với trước khi tập là $2782,4 \pm 503,7 \text{ g}$ với $p < 0,05$, ở nam là $4322,4 \pm 600,3 \text{ g}$ tăng hơn so với trước khi tập là $4225,7 \pm 637,3 \text{ g}$ nhưng $p > 0,05$. Tương tự như vậy thì khối cơ chi dưới của nữ, nam sau khi tập tăng hơn trước khi tập, nhưng sự khác biệt có nghĩa thống kê $p < 0,05$ chỉ có ở nữ (bảng 3.35, 3.36).

Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu khác, thể hiện là có tăng khối cơ hơn so với trước khi tập. Theo Kamen & Knight (2004) cơ lực tăng 49,0% ở người cao tuổi chỉ sau 6 tuần TLĐK cường độ cao [172]. T. Snijders (2019) nhận thấy khối cơ toàn thân tăng lên sau 24 tuần ($53,6 \pm 11,3 \text{ kg}$ và $55,0 \pm 11,2 \text{ kg}$) và khối mỡ toàn thân giảm ($19,9 \pm 5,0 \text{ kg}$ và $18,9 \pm 4,7 \text{ kg}$) với $p < 0,05$ [13]. T Hwi Ryun Kwon (2010), nghiên cứu trên 13 bệnh nhân nữ ĐTĐ cao tuổi cho thấy, sau 12 tuần tập luyện đối kháng tăng có ý nghĩa thống kê về khối cơ tay, khối cơ chân và khối mỡ toàn thân, khối cơ toàn thân. Theo Peterson (2011) dữ liệu từ 49 nghiên cứu với 1328 người sau thời gian tập trung bình 20,5 tuần tập đối kháng thì khối cơ tăng 1,1 kg [173].

Kết quả thú vị của nghiên cứu là khối cơ ở nam không cải thiện nhiều bằng ở nữ được thống nhất cả trên khối cơ và chỉ số $ASMI_H$. Điều này có thể lý giải do bệnh nhân nữ có tỷ lệ quá cân béo phì cao hơn nam giới nên sau thời gian tập luyện và tư vấn dinh dưỡng thì các bệnh nhân này sẽ giảm được BMI (bảng 3.34) nhiều hơn nên tham gia nhiều hơn các hoạt động xã hội. Hơn nữa, có thể phụ nữ thường tham gia các công việc nhà như: nấu ăn, bế cháu, lau dọn nhà... nên cải thiện về khối cơ ở nữ tốt hơn ở nam. Ngoài ra hiệu quả tập luyện còn liên quan tới cấu trúc bài tập và độ chuyên cần của bệnh nhân. Chính điều này cũng có thể lý giải tại sao mặc dù có sự cải thiện nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê về chỉ số $ASMI_H$ ở nhóm mất cơ vừa và mất cơ nặng trong khi tiền mất cơ lại có hiệu quả cải thiện tốt.

Có thể lý giải như sau: bệnh nhân tiền mất cơ vì chưa có giảm về chất lượng cơ như tốc độ đi bộ, cơ lực tay nên khả năng tuân thủ bài tập tốt hơn, tham gia các hoạt động hàng ngày nhiều hơn khi có sự tư vấn của bác sĩ. Vì vậy, mức độ cải thiện về khối cơ sau 12 tháng tập luyện có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, những bệnh nhân mất cơ vừa và mất cơ nặng thì vừa giảm cả khối cơ và chất lượng cơ (tốc độ đi bộ, cơ lực tay) nên giới hạn các hoạt động hàng ngày cũng như giảm khả năng tuân thủ về số lượng và cường độ bài tập. Chính vì vậy, mặc dù có cải thiện về chỉ số $ASMI_H$ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.30). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng là gợi ý phải sàng lọc sớm tình trạng mất cơ trên bệnh nhân đái tháo đường để hướng dẫn về dinh dưỡng và tập luyện, ngăn chặn diễn tiến của quá trình mất cơ.

Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tập luyện đối kháng giúp tăng khối cơ chỉ trong thời gian ngắn và cường độ cao, có máy hỗ trợ và có sự hướng dẫn của chuyên gia. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, cường độ không cao và thời gian cũng không quá dài nhưng cũng cho thấy những hiệu quả rõ rệt. Mặc

dù mất cơ và tiền mất cơ được nhận ra là tiềm ẩn những nguy cơ lớn đối với người cao tuổi nhưng cho đến gần đây có rất ít chương trình được triển khai nhằm cải thiện tình trạng này. Nghiên cứu này của chúng tôi là một trong những nghiên cứu bước đầu đánh giá về tác dụng tập luyện đối kháng đối với mất cơ và tiền mất cơ vì có nhiều bằng chứng cho thấy rằng tập luyện đối kháng cải thiện tình trạng giảm mất cơ và tiền mất cơ ở người cao tuổi. Người cao tuổi thường ít vận động dẫn đến giảm khối lượng cơ và cơ lực. Những phát hiện về bản chất này sẽ giúp các nhà khoa học và các bác sĩ lâm sàng có bằng chứng khoa học khi quyết định sử dụng tập luyện đối kháng để điều trị, làm chậm và/hoặc ngăn ngừa mất cơ giảm và tiền mất cơ. Một lần nữa khẳng định tập luyện đối kháng có vai trò rất quan trọng trong việc ngăn ngừa mất cơ do kích thích làm tăng nhạy cảm insulin, cải thiện glucose máu tốt hơn, giảm các stress oxy hóa làm tăng khối cơ và cơ lực bằng cách tăng tổng hợp và giảm thoái hóa protein trong khối cơ. Theo Heo JW (2017) tập luyện đối kháng làm tăng thiết diện trong mặt cắt ngang sợi cơ, đặc biệt tăng sợi cơ nhanh (sợi loại II) hơn sợi cơ chậm (sợi loại I) [174]. Do vậy, tập luyện đối kháng làm tăng cả khối lượng và chất lượng cơ.

Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân cao tuổi nên rất khó để tăng cường độ tập luyện đối kháng nên khối mỡ chi trên và chi dưới chỉ thay đổi rất ít trong quá trình tập luyện (bảng 3.367, 3.38). Có thể, tập luyện giúp hạn chế sự xâm nhập mỡ vào cơ dẫn đến cải thiện chất lượng cơ thông qua sự cải thiện tốc độ đi bộ và cơ lực tay.

Theo bảng 3.32 thì sau 12 tháng tập luyện thì tốc độ đi bộ cải thiện ở nam với chỉ số trước tập là $0,72 \pm 0,18$ m/s và sau tập là $0,82 \pm 0,18$ m/s với $p < 0,05$. Ở nữ thì tốc độ đi bộ là $0,69 \pm 0,17$ m/s nhanh hơn trước tập là $0,62 \pm 0,14$ m/s với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích được sau 12 tháng tập luyện thì khối cơ chân tăng ở cả nam và nữ giúp cải thiện tốc độ đi bộ (bảng 3.36).

Kết quả này của chúng tôi cũng giống như một số tác giả khác đều cho thấy tốc độ đi bộ cải thiện rõ rệt sau khi tập luyện. Theo Dunstan DW cơ lực chân, tay tăng rõ rệt sau khi tập 3 tháng và 6 tháng [175]. O. G. Geirsdottir (2012), TLĐK sau 12 tuần trên 17 người ĐTĐ typ 2 tăng cả cơ lực tay và tốc độ đi bộ, trong khi khối cơ toàn thân không tăng, cơ lực tay tăng từ $27,04 \pm 7,37$ kg tăng đến $32,06 \pm 10,08$ kg ($p = 0,002$) quãng đường đi bộ sau 6 phút $400,86 \pm 91,00$ m tăng đến $425,40 \pm 125,33$ m ($p = 0,002$) [176].

Về cơ lực tay thì sự cải thiện ở nam là $34,4 \pm 12,5$ kg cao hơn so với trước tập là $30,6 \pm 11,0$ kg, ở nữ là $17,5 \pm 10,5$ kg cao hơn so với trước tập là $14,1 \pm 11,7$ kg với $p < 0,05$. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Một điều rất đặc biệt là sự thay đổi về tốc độ đi bộ thì tốt hơn so với sự thay đổi về lực bóp tay. Điều này cũng phù hợp với kết quả cải thiện khối cơ chân nhiều hơn khối cơ tay và kiểm soát glucose máu có xu hướng tốt hơn sau 12 tháng tập luyện như bàn luận ở trên. Kết quả này tương tự như JungHoon Lee (2017) cho thấy TLĐK đều làm tăng cơ lực. Tuy nhiên, hiệu quả của việc tăng cơ lực khác nhau giữa các tác giả phụ thuộc vào bài tập, thời gian, cường độ, tần số và mức độ chăm chỉ tập. Kết quả này được giải thích là do hiệu quả của tập luyện giúp cải thiện quá trình dẫn truyền thần kinh, tăng lưu thông mạch, tăng cung cấp oxy, giảm thoái hoá các sợi cơ đặc biệt là các sợi typ II. Tập luyện đối kháng có thể giảm quá trình viêm mạn tính, giảm đau ở những bệnh có biến chứng thần kinh ngoại vi. Có lẽ vậy, các nghiên cứu đều thống nhất là tập luyện đặc biệt là tập luyện đối kháng cải thiện cơ lực thông qua chỉ số lực bóp tay và tốc độ đi bộ. Kết quả này phù hợp với Ibañez; Brook N (2006). Theo tác giả thì tập luyện đối kháng giúp tăng chất lượng cơ, tăng nhạy cảm insulin, tăng sợi typ2 I (860 ± 252 microm²) và sợi typ2 II fiber (720 ± 285 microm²) so với nhóm không tập (typ2 I: -164 ± 290 microm²), $p = 0,04$; typ2 II: -130 ± 336 microm²), $p = 0,04$) [118]. Một số nghiên cứu đã đưa ra bằng

chúng cho thấy tỷ lệ% sợi typ II cao hơn ở những bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và những người có bố hoặc mẹ bị ĐTĐ typ 2. Sợi loại IIa hoạt động trong điều kiện yếm khí và hiếu khí với cường độ tập vừa phải, loại sợi IIX chỉ hoạt động trong cường độ yếm khí với cường độ tập cao, co cơ nhanh. Khi tập luyện, nghiên cứu cho thấy trong thời gian ngắn bốn đến sáu tuần, tập luyện đối kháng với cường độ vừa phải (40 - 50% mức tối đa một lần lặp lại hay 1RM) tăng đáng kể sự hấp thu glucose của cơ, phần lớn là do sự thay đổi trong loại sợi đối với sợi loại IIa, là loại có tỷ lệ hấp thu glucose và có mật độ GLUT4 cao nhất trong nhóm sợi loại II ở bệnh nhân ĐTĐ typ. Khi tập luyện với cường độ nặng hơn và thời gian dài thì hiệu quả sử dụng glucose mới có vai trò của sợi IIX.

Mất cơ thứ phát ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có các bằng chứng cho thấy sự thoái hoá các sợi loại II nhiều hơn so với sợi loại I và đây có thể coi là một cơ chế bệnh sinh trong mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Các kết quả nghiên cứu ở trên đã chỉ ra rằng tập luyện đối kháng làm giảm mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trong nhóm ĐTĐ có thể là do cải thiện các chức năng, hoạt động của các sợi cơ nói chung và đặc biệt là các sợi loại II trong khả năng tăng nhạy cảm insulin, tăng hấp thu glucose, giảm tỷ lệ chết tế bào cơ theo chương trình đặc biệt là các loại sợi cơ loại II.

Cùng với cải thiện khối cơ, trong nghiên cứu cũng chỉ ra TLĐK khối mỡ có xu hướng tứ chi có xu hướng giảm tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Bảng 3.37, 3.38), cùng với đó BMI có xu hướng tăng ở nhóm bệnh nhân gầy và giảm ở nhóm bệnh nhân thừa cân (bảng 3.34). Như vậy, BMI và khối mỡ tăng là những yếu tố dự báo của mất cơ ở người ĐTĐ như đã trình bày phần trên và BMI bình thường thì gia tăng mất cơ hơn ở những bệnh nhân có BMI $> 23 \text{ kg/m}^2$ là 4,88 lần, do đó quá trình tập luyện làm tăng khối cơ $p < 0,05$ và giảm khối mỡ tuy chưa có ý nghĩa thống kê, nhưng phần nào cũng thay đổi cấu trúc khối cơ thể về khối nạc. Chính sự thay đổi này cùng

với chế độ dinh dưỡng và thuốc điều trị đã làm thay đổi những kết quả cận lâm sàng.

Nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới thực hiện trên một nhóm nhỏ các đối tượng trong thời gian ngắn có sự hướng dẫn của huấn luyện viên, sau một thời gian ngắn đã có sự thay đổi về khối cơ, cấu trúc cơ thể và các chỉ số glucose máu, mỡ máu. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi, do nguồn lực có hạn và bệnh nhân được hướng dẫn và kiểm tra lại số tập hàng tháng cho nên thời gian nghiên cứu dài hơn, tuy nhiên kết quả cũng bước đầu thu nhận được những cải thiện về các chỉ số cận lâm sàng. Điều này được minh chứng về sự cải thiện huyết áp lipid máu (bảng 3.29), glucose, HbA1C (biểu đồ 3.11; 3.12) tại các thời điểm 3, 6, 9 và 12 tháng tập luyện. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05 - 0,001$.

*** Glucose, HbA1C máu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, glucose máu lúc đói và HbA1C đều giảm theo thời gian sau 3, 6, 9, 12 tháng ($8,42 \pm 2,26$ mmol/l; $7,98 \pm 1,28\%$), ($8,25 \pm 2,45$ mmol/l ; $7,85 \pm 1,35\%$), ($7,68 \pm 1,78$ mmol/l ; $7,57 \pm 1,14\%$), ($7,50 \pm 1,82$ mmol/l ; $7,46 \pm 0,93\%$), ($7,46 \pm 1,17$ mmol/l; $7,16 \pm 0,50\%$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đưa ra nhận định như một số tác giả khác, tuy nhiên sự giảm HbA1C và glucose trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn theo thời gian so với một số tác giả, có thể do bệnh nhân của chúng tôi tập với cường độ và tần suất chưa đủ lớn để giảm glucose máu như một số tác giả.

Anoop Misra khi nghiên cứu trên 31 bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tập sau 12 tuần cho thấy HbA1C và glucose máu giảm có ý nghĩa thống kê (HbA1C $7,72 \pm 0,47\%$ giảm xuống $7,18 \pm 0,33\%$ ($p = 0,001$), glucose máu từ $10,07 \pm 2,0$ xuống còn $7,4 \pm 1,2$ mmol/l ($p = 0,001$) [177]. Cơ xương chịu trách nhiệm cho ~ 80% sự hấp thu glucose qua trung gian insulin sau bữa ăn, và sự hấp

thu bị giảm sút rõ rệt ở những người mắc bệnh ĐTĐ typ 2. Trên thực tế, khi so sánh với các cá thể khỏe mạnh, khối cơ của những người mắc bệnh ĐTĐ typ 2 biểu hiện giảm khả năng oxy hóa cả glucose và chất béo. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng sau 9 tháng TLĐK tăng cường quá trình oxy hóa cả chất nền có nguồn gốc axit béo và glycolytic trong cơ của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [178].

Có thể giải thích là tập luyện đối kháng sẽ gây ra sự co cơ, tăng khả năng gắn glucose với protein vận chuyển GLUT- 4 ở màng tế bào của mô cơ. Do đó, tăng khả năng vận chuyển glucose vào tế bào kể cả ở những bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có con đường phụ thuộc insulin bị khiếm khuyết [179]. Hơn nữa, tập luyện đối kháng đã cho thấy làm tăng biểu hiện GLUT- 4 ở cơ xương khoảng hai đến bốn lần, dẫn đến cải thiện tình trạng dung nạp glucose và tăng tác dụng của insulin [180], [181]. Nhiều nghiên cứu đã đề cập đến việc tập luyện đối kháng đều giúp cho giảm glucose máu, HbA1C [114], [182]. Theo tác giả Yobu Liu (2019) cho thấy cả tập luyện cường độ thấp, trung bình và cao đều giảm đáng kể HbA1C [183]. HbA1C là yếu tố quyết định nguy cơ biến chứng và tử vong liên quan đến bệnh đái tháo đường. Tập luyện đóng vai trò quan trọng trong điều trị ĐTĐ typ 2 và đã được nhiều hiệp hội đái tháo đường hướng dẫn như là một phần cốt yếu trong đạt mục tiêu điều trị.

Huyết áp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp đều giảm theo thời gian sau 12 tháng tập luyện với huyết áp tâm thu, tâm trương trước khi tập $139,1 \pm 7,7$ mmHg, $87,2 \pm 3,3$ mmHg sau tập là $131,5 \pm 8,3$, $81,2 \pm 5,2$ mmHg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.29).

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh hiệu quả tập luyện đối kháng trong việc cải thiện huyết áp trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Trong nghiên cứu của tác giả Ítalo Ribeiro Lemes, khi phân tích dữ liệu tổng hợp từ 19 nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân có hội chứng chuyển hoá cho thấy, tập

luyện đối kháng, huyết áp tâm trương giảm có ý nghĩa thống kê 4,08 mm Hg (95% CI 1,33 to 6,82; $p < 0,01$), giảm huyết áp tâm thu 1,39 mm Hg (95% CI 0,19 - 2,98; $p = 0,08$) [184].

Hiện nay có sự đồng thuận rằng tập thể dục thường xuyên là can thiệp chính quyết định sự thành công trong phòng ngừa tăng huyết áp ở người trưởng thành có huyết áp bình thường và giảm huyết áp ở bệnh nhân có tăng huyết áp.

Theo tác giả Dahan da Cunha Nascimento (2018) ở Úc nghiên cứu trên 27 phụ nữ cao tuổi tăng huyết áp và 12 phụ nữ huyết áp bình thường tập đối kháng trong 12 tuần cho thấy đều giảm huyết áp ở cả hai nhóm. Sự đáp ứng tập luyện ở nhóm tăng huyết áp ($-7,83 \pm 5,70$ mmHg), ở nhóm huyết áp bình thường ($-8,58 \pm 5,52$ mmHg) [185].

Nghiên cứu của Kim HS (2013) nghiên cứu trên 20 nam giới thời gian tập là 52 tuần, bài tập gồm 30 phút, cho thấy so với trước tập thì sau tập huyết áp tâm thu giảm 6,26% ($p=0,018$), huyết áp tâm trương giảm 5,24% ($p=0,038$) [186].

Tăng huyết áp làm gia tăng các nguy cơ tim mạch như đột quỵ, nhồi máu cơ tim, bệnh thận, bệnh võng mạc do đái tháo đường. Trong nghiên cứu Thomopoluos 2016, cộng gộp của 19 nghiên cứu cho thấy cứ giảm được 10 mmHg, giảm có ý nghĩa thống kê tất cả các biến cố tim mạch: suy tim, đột quỵ, đột quỵ và suy tim, các tử vong do mạch vành, mọi nguyên nhân tử vong [187].

Việc tập luyện đưa đến sự điều hoà tăng tổng hợp NO nội mô, cải thiện sự giãn mạch, có nghiên cứu cũng chỉ ra rằng luyện tập đối kháng cải thiện sự giãn mạch phụ thuộc vào nội mô chỉ xảy ra cục bộ ở các chi đã được tập luyện, do đó làm giảm sức cản ngoại vi là giảm huyết áp.

Lợi ích của của tập luyện làm tăng hiệu suất cơ bắp, giảm rối loạn chức năng nội mô, cải thiện các bất thường nội tiết tố thần kinh và tình trạng kháng insulin, dẫn đến giảm sức cản mạch máu toàn thân, tăng ảnh hưởng có lợi đối với các yếu tố nguy cơ tim mạch đồng thời.

Lipid máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thành phần lipid máu: triglycerid, cholesterol, LDL-C đều giảm, tăng HDL-C theo thời gian sau 12 tháng tập luyện. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.29).

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng tập luyện cải thiện tốt tình trạng tăng lipid máu: giảm cholesterol, triglycerid, LDL-C, giảm HDL-C.

Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tập luyện đối kháng giúp cải thiện lipid máu, tùy từng cấu trúc bài tập và thời gian tập, đối tượng nghiên cứu mà sự giảm các thành phần lipid máu khác nhau ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Nghiên cứu Tuillang Yuing Farias nghiên cứu trên 30 bệnh nhân phân ĐTĐ typ 2 vào hai nhóm tập aerobic và tập đối kháng trong thời gian 6 tuần ở cả hai nhóm đều có sự thay đổi về các chỉ số mỡ máu, đường máu, ở nhóm tập đối kháng sau thời gian nghiên cứu vẫn duy trì tập thì tiếp tục giảm LDL-C, HbA1C và tăng HDL-C [188].

Tóm lại, tập luyện đối kháng giúp cải thiện các thành phần lipid máu tốt hơn. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng trong thời gian tập luyện ngắn 4 tháng, 6 tháng đã có sự thay đổi về lipid máu.

Có thể giải thích rằng, tập luyện đối kháng làm thay đổi các chất dẫn truyền tín hiệu bào học khác nhau (Ca^{2+} , Adenosin monophosphat, creatine, ion hydro, trung gian lipid) là tác nhân quan trọng để kích thích protein kinase hoạt hóa AMP và peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1-alpha, protein thúc đẩy một loạt các thay đổi về mặt vật lý (tăng GLUT-4, tăng mao mạch, tăng protein vận chuyển axit béo...) dẫn đến giảm mỡ máu và glucose máu.

Khối cơ xương chiếm khoảng 50% tổng lượng cơ thể ở người trẻ tuổi và giảm đi theo tuổi đến năm 75-80 tuổi chỉ chiếm 25% trọng lượng cơ thể. Việc mất khối cơ sẽ được thay bằng khối mỡ. Khối cơ mất chủ yếu xảy ra ở nhóm cơ chi dưới, với mặt cắt ngang về giải phẫu thì tỷ lệ này giảm khoảng 40% ở tuổi 80 so với tuổi 20. Ở mức độ tế bào thì mất cơ đặc trưng bởi sự thoái hoá bởi sợi loại II, những người cao tuổi có sự giảm giảm khả năng tăng sinh biệt hoá các sợi loại II. Sự thâm nhập mỡ và cơ là do tăng tỷ lệ chuyển dạng các tế bào cơ thành tế bào mỡ hoặc lắng đọng mỡ trong tế bào cơ [60].

Hiện tại cơ chế này chưa được làm sáng tỏ, tuy nhiên giả thiết có liên quan đến việc giảm khả năng chống lại quá trình oxy hoá của tế bào cơ. Nhiều cơ chế tham gia quá trình mất cơ theo tuổi và tăng lên trong quá trình ĐTĐ: giảm vận động, dinh dưỡng, quá trình oxy hoá và sự thay đổi của hormon [129]. Murai và cs (2018) thấy rằng tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nhập viện là 22% cao hơn so với tỷ lệ mất cơ trong cộng đồng chỉ chiếm 7,5 - 8,5% Nghiên cứu đã tập trung vào tình trạng tích mỡ nội tạng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và cho thấy tỷ lệ mất về số lượng cơ nhiều hơn nhưng chất lượng cơ thấp hơn ở những bệnh nhân tăng tích mỡ nội tạng, một đặc trưng của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 [129]. Nguyên nhân giảm cơ lực có thể do nhiều yếu tố: kháng insulin, tăng glucose máu và giảm chức năng của các neuron vận động thần kinh cơ.

Đây là một trong các nghiên cứu đầu tiên về đánh giá hiệu quả của tập luyện của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tại cộng đồng. Mặc dù có những nỗ lực, lo lắng tuy nhiên cũng rất vui vì bệnh nhân có sự hợp tác rất tốt nên mang lại hiệu quả như đã trình bày. Quy trình nghiên cứu thì trong tuần đầu tiên, sau khi chấp thuận tham gia nghiên cứu thì bệnh nhân sẽ được cung cấp đĩa DVD, sổ ghi nhật ký tập, tư vấn về chế độ ăn và được hướng dẫn bởi nhân viên khoa phục hồi chức năng của bệnh viện. Bệnh nhân được gọi điện động viên, khuyến khích, khám lại sau hàng tháng kiểm tra sổ tập và xét nghiệm máu sau mỗi 3

tháng.

Ngoài các yếu tố liên quan tới tình trạng mất cơ như thời gian mắc bệnh, kiểm soát glucose máu, tuổi, giới, thì còn một số yếu tố ảnh hưởng tới hiệu quả tập luyện. Đầu tiên là thời gian và cường độ tập luyện, phần lớn các nghiên cứu đều tiến hành trong thời gian 12, 16, 24 tuần số lượng bệnh nhân ít, có người hướng dẫn tập. ...Kết quả đều cho thấy sự cải thiện về cơ lực sớm hơn khối cơ. Nhiều nghiên cứu cho thấy cường độ tập luyện cao thì cho thấy hiệu quả tốt hơn trong việc cải thiện khối cơ và cơ lực. Tuy nhiên, nhóm ĐTĐ của chúng tôi là những bệnh nhân cao tuổi, thời gian mắc bệnh dài nên cường độ tập luyện, mức độ chăm chỉ có sự khác nhau giữa các bệnh nhân. Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu vì không thể đồng nhất được cường độ tập luyện giữa các bệnh nhân.

Tuổi càng cao, thời gian mắc bệnh càng lâu thì mất cơ càng nhiều như đã trình bày ở trên. Khi mất cơ nặng thì bệnh nhân chỉ bắt đầu với bài tập cường độ thấp và thời gian tăng cường độ tập cũng lâu hơn, sự thích ứng chậm hơn. Ở những bệnh nhân này có nhiều bệnh đồng mắc, các biến chứng của bệnh thường nhiều hơn nhóm bệnh nhân khác cũng là một trong những nguyên nhân làm giảm hiệu quả của tập luyện so với nhóm bệnh nhân khác. Bởi vì vậy, cần phát hiện sớm những bệnh nhân tiền mất cơ và chiến lược kê đơn luyện tập để làm chậm tốc độ mất cơ nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh ĐTĐ typ 2. Ngoài ra, các nghiên cứu tiếp theo có thể lựa chọn những bài tập đối kháng tốt hơn, phân bố cường độ tập ở chân, tay phù hợp hơn, sự giám sát theo dõi, tập cùng máy hỗ trợ, đánh giá cường độ tập... Trong tương lai chúng tôi sẽ thiết kế nghiên cứu bệnh chứng để làm sáng tỏ hơn vai trò của TLĐK trong việc cải thiện số lượng và đặc biệt về chất lượng cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Tóm lại, với sự già hoá dân số trong xã hội hiện nay làm tăng tỷ lệ các bệnh về chuyển hoá và các bệnh cơ xương, ĐTĐ typ 2 đặc trưng bởi sự đề

kháng insulinin, quá trình viêm, sự gia tăng các sản phẩm glycat hoá, tăng các stress oxy hoá, những đặc trưng này ảnh hưởng không tốt đến “sức khỏe” của cơ bao gồm: khối cơ, cơ lực, chất lượng và chức năng do rối loạn giảm chức năng của ty thể và mạch máu, rối loạn chuyển hoá protein và chết tế bào theo chương trình. Thuật ngữ mất cơ được sử dụng cho quá giảm về khối cơ và chức năng theo tuổi và trong nghiên cứu này có ngụ ý là nguyên nhân và hậu quả của ĐTĐ typ 2. Mất cơ có thể thúc đẩy quá trình tiến triển của bệnh do giảm hấp thu glucose do giảm khối cơ, tăng quá trình viêm nên thúc đẩy quá trình tích tụ mỡ ở trong cơ. Sự thay đổi lối sống rất quan trọng giúp cải thiện và duy trì khả năng vận động của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có kèm theo mất cơ. Vì vậy, cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa về mối liên quan hai chiều về ĐTĐ và mất cơ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 201 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và 203 bệnh nhân không mắc đái tháo đường trên 60 tuổi đến khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Xanh pôn, chúng tôi đưa ra kết luận sau.

1. Tỷ lệ mất cơ

- Tỷ lệ mất cơ trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo tiêu chuẩn Hiệp hội mất cơ Châu Á (AWGS) là 24,9% (nam: 25,0% ; nữ: 24,8%; 60 - 69 tuổi: 18,1%; ≥ 70 tuổi: 37,6 %).

- Tỷ lệ mất cơ trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 24,9% cao hơn bệnh nhân không mắc đái tháo đường (8,23%) với $p < 0,05$.

- Các thành tố của mất cơ: (khối lượng cơ ngoại vi (ASM), cơ lực tay, tốc độ đi bộ) của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thấp hơn bệnh nhân không mắc đái tháo đường với $p < 0,05$.

- Tỷ lệ tiền mất cơ (theo tiêu chuẩn phân loại của Hiệp hội mất cơ Châu Âu) ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 23,9% cao hơn nhóm không đái tháo đường là 7,9% với $p < 0,001$.

- Tỷ lệ mất cơ nặng (theo tiêu chuẩn phân loại của Hiệp hội mất cơ Châu Âu) ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 8,0% cao hơn nhóm không đái tháo đường là 4,9% với $p > 0,05$.

2. Một số yếu tố ảnh hưởng tới mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

- Một số yếu tố trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 liên quan đến tăng nguy cơ mất cơ: tuổi, BMI, huyết áp, glucose máu, HbA1C, gen mthfr C677T.

- Không tìm thấy mối liên quan giữa mất cơ với giới, thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường, tình trạng rối loạn lipid máu, thuốc điều trị đái tháo đường.

- Trong hồi quy logistic thì BMI là yếu tố tiên lượng độc lập với giảm khối cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Tìm thấy mối tương quan thuận, chặt chẽ giữa khối

cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao ($ASMI_H$) với ($r = 0,447$, $p < 0,001$), ở cả hai giới nam, nữ, có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$, với $r = 0,772$ và $r = 0,446$.

- Không tìm thấy yếu tố tiên lượng độc lập với tình trạng giảm cơ lực tay, giảm tốc độ đi bộ của bệnh nhân ĐTD typ 2.

3. Đánh giá hiệu quả của bài tập sau 12 tháng

Theo dõi sau tập 12 tháng tập trên 56 bệnh nhân ĐTD typ 2 bao gồm 30 bệnh nhân tiền mất cơ, 19 bệnh nhân mất cơ vừa và 7 bệnh nhân mất cơ nặng có cải thiện về chỉ số khối cơ sau tập tăng hơn trước tập, nhưng chỉ có nhóm tiền mất cơ là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Chỉ số khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao $ASMI_H$ tăng lên ở nhóm tiền mất cơ và không thay đổi ở nhóm mất cơ vừa và mất cơ nặng lần lượt trước và sau tập là ($5,46 \pm 0,76 \text{ kg/m}^2$;

$5,57 \pm 0,73 \text{ kg/m}^2$), $p < 0,01$; ($5,31 \pm 0,70 \text{ kg/m}^2$; $5,40 \pm 0,65 \text{ kg/m}^2$), $p > 0,05$; ($4,68 \pm 0,98 \text{ kg/m}^2$; $4,78 \pm 0,98 \text{ kg/m}^2$), $p > 0,05$.

- Tốc độ đi bộ tăng lên ở cả hai giới, ở giới nam $0,72 \pm 0,18 \text{ m/s}$ và $0,82 \pm 0,18 \text{ m/s}$, ở nữ là $0,62 \pm 0,14 \text{ m/s}$ và $0,69 \pm 0,17 \text{ m/s}$ với $p < 0,05$.

- Cơ lực tay tăng lên ở cả hai giới, giới nam là $30,6 \pm 11,0 \text{ kg}$ và $34,4 \pm 12,5 \text{ kg}$; ở nữ là $14,1 \pm 11,7 \text{ kg}$ và $17,5 \pm 104,5 \text{ kg}$ với $p < 0,05$.

KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu trên các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và so sánh với nhóm không ĐTĐ đến khám và điều trị tại Bệnh viện Xanh pôn, chúng tôi đưa ra kiến nghị sau:

- Đối với bác sĩ: nên đánh giá sàng lọc mất cơ sớm các bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi, đặc biệt là các bệnh nhân có nguy cơ mất cơ cao như: tuổi cao, thể trạng gầy, tăng huyết áp, glucose máu lúc đói $>10,0\text{mmol/l}$, $\text{HbA1C} > 7,5\%$.
- Cần tư vấn về dinh dưỡng, chế độ tập luyện cho tất cả các bệnh nhân đái tháo đường, trong đó đặc biệt chú trọng đến bệnh nhân tiền mất cơ giúp họ có kiến thức, thái độ và thực hành đúng, giúp ngăn ngừa diễn tiến mất cơ.

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

1. Nguyễn Thị Thúy Hằng, Vũ Bích Nga (2020). Tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú ở Bệnh viện Xanh pôn. *Tạp chí Y học thực hành* (1124) số 1/2020, tr 51 - 54.
2. Nguyễn Thị Thúy Hằng, Vũ Bích Nga (2020). Một số yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng mất cơ ở bệnh nhân cao tuổi đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Xanh pôn. *Tạp chí Y học thực hành* (1126) số 2/2020, tr 49 - 54.
3. Nguyễn Thị Thúy Hằng (2020). Hiệu quả của tập luyện đối kháng lên glucose máu và HbA1C ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mất cơ. *Tạp chí Y học thực hành* (1132) số 5/2020, tr 5 - 9.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rosenberg I.H (1997). Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*, 127(5 Suppl), 990S-991S.
2. Arango-Lopera V.E, Arroyo P, Gutierrez-Robledo L.M et al (2013). Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 17(3), 259-262.
3. Kang D.O, Park S.Y, Choi B.G et al (2019). Prognostic Impact of Low Skeletal Muscle Mass on Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Single Center All-Comer Cohort. *J Clin Med*, 8(5), 712.
4. Schwartz A.V, Hillier T.A, Sellmeyer D.E et al (2002). Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. *Diabetes Care*, 25(10), 1749-1754.
5. Park S.W, Goodpaster B.H, Strotmeyer E.S et al (2007). Health, Aging, and Body Composition Study. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care* 30(6), 1507-1512.
6. Brussels BID, Federation (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes (2017). *Diabetes research and clinical practice*, 8th, 40-60.
7. Nguyễn Thy Khuê và Thái Hồng Quang (2014). Kết quả hoạt động điều tra lập bản đồ dịch tễ học bệnh đái tháo đường toàn quốc năm 2012. *Kỷ yếu Hội nghị khoa học về nội tiết và chuyển hóa toàn quốc lần thứ VII*, 23.

8. Wang T, Feng X, Zhou J et al (2016). Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. *Sci Rep*, 6, 38937.
9. Kim T.N, Park M.S, Yang S.J et al (2010). Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care*, 33(7), 1497-1499.
10. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES et al (2006). Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*, 55(6), 1813-1818.
11. Volpato S, Maraldi C, Fellin R (2010). Type 2 diabetes and risk for functional decline and disability in older persons. *Curr Diabetes Rev*, 6(3), 134-143.
12. Cauza E, Strehblow C, Metz-Schimmerl S et al (2009). Effects of progressive strength training on muscle mass in type 2 diabetes mellitus patients determined by computed tomography. *Wien Med Wochenschr*, 159(5-6), 141-147.
13. Snijdersa T, Leendersa M, de Groot L.C.P.G.M et al (2019). Muscle mass and strength gains following 6 months of resistance type exercise training are only partly preserved within one year with autonomous exercise continuation in older adults. *Experimental Gerontology*, 121, 71-78.
14. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Paper presented at: 7th edition 2015; Vancouver, Canada.
15. Morley J.E, Malmstrom T.K, Rodriguez-Manas L et al (2014). Frailty, sarcopenia and diabetes. *J Am Med Dir Assoc*, 15, 853-859.
16. Cruz-Jentoft A.J, Baeyens J.P, Bauer J.M et al (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European

Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39(4), 412-423.

17. Visser M (2009). Towards a definition of sarcopenia--results from epidemiologic studies. *J Nutr Health Aging*, 13(8), 713-716.
18. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F et al (2017). The future prevalence of sarcopenia in Europe: a claim for public health action. 100(3), 229-234.
19. Yoshimura N, Muraki S, Oka H et al (2017). Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys. *Osteoporosis International*, 28(1), 189–199.
20. Kim H, Hirano H, Eda Hiro A et al (2016). Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 16 Suppl 1, 110-122.
21. Wu IC, Lin, C. C, Hsiung, C. A, et al, Sarcopenia TARiT, Team (2014). Epidemiology of sarcopenia among community-dwelling older adults in Taiwan: a pooled analysis for a broader adoption of sarcopenia assessments. *Geriatr Gerontol Int*, 14 Suppl 1, 52-60.
22. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR et al (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 34(11), 1091-1096.
23. Malafarina V, Úriz-Otano F, Gil-Guerrero L (2011). Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*, 71(2), 109-114.
24. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS et al (1990). Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*, 323(1), 1-6.

25. Kim TN, Park MS, Lim KI et al (2013). Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 78(4), 525-532.
26. Tieland M, Brouwer-Brolsma E.M, Nienaber-Rousseau C et al (2013). Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(10), 1050–1055.
27. Murad M.H, Elamin K.B, Abu Elnour N.O et al (2011). Clinical review: the effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 96(10), 2997–3006.
28. Marcell TJ (2003). Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58(10), M911-916.
29. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ et al (2004). Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(9), M930-934.
30. Yoshihara A, Tobina, T., Yamaga (2009). Physical function is weakly associated with angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism in elderly Japanese subjects. *Gerontology*, 55, 387 -392.
31. Romero-Blanco C, Artiga-Gonzalez M.J, Gomez-Cabello A et al (2020). Strength and Endurance Training in Older Women in Relation to ACTN3 R577X and ACE I/D Polymorphisms. *Int J Environ Res Public Health*, 17(4).
32. Liu X, Zhao L.J, Liu Y.J et al (2008). The MTHFR gene polymorphism is associated with lean body mass but not fat body mass. 123(2), 189-196.

33. Chen L.K, Liu L.K, Woo J et al (2014). Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 15(2), 95-101.
34. Lauretani F, Russo C.R, Bandinelli S et al (2003). Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of applied physiology*, 95(5), 1851-1860.
35. Morley J.E, Abbatecola A.M, Argiles J.M et al (2011). Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*, 12(6), 403-409.
36. Studenski S.A, Peters K.W, Alley D.E et al (2014). The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(5), 547-558.
37. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ et al (2011). Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(4), 249-256.
38. Cruz-Jentoft A.J, Bahat G, Bauer J et al (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48(1), 16-31.
39. Liang K.C, Jean W, Prasert A et al (2019). Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *JAMA*, 21(3), 300-307.

40. Newman AB, Kupelian V, Visser M et al (2003). Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. 51(11), 1602-1609.
41. Janssen I, Heymsfield SB, Ross RJJotAGS (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. 50(5), 889-896.
42. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD et al (2014). Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. 69(5), 567-575.
43. Vermeulen J, Neyens J.C.L, van Rossum E et al (2011). Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. *BMC geriatrics*, 11(1), 33.
44. Podsiadlo D and Richardson S (1991). The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, 39(2), 142-148.
45. Roberts H.C, Denison H.J, Martin H.J et al (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing*, afr051.
46. Landi F, Liperoti R, Russo A et al (2012). Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the ilSIRENTE study. *Clin Nutr*, 31(5), 652-658.
47. Cawthon P.M, Blackwell T.L, Cauley J et al (2015). Evaluation of the Usefulness of Consensus Definitions of Sarcopenia in Older Men: Results from the Observational Osteoporotic Fractures in Men Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*, 63(11), 2247-2259.

48. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W et al (2013). Association of sarcopenia with functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Geriatr Gerontol Int*, 13(4), 958-963.
49. Janssen I, Shepard D.S, Katzmarzyk P.T et al (2004). The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc*, 52(1), 80-85.
50. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Miralles R et al (2015). Does gait speed contribute to sarcopenia case-finding in a postacute rehabilitation setting? *Arch Gerontol Geriatr*, 61(2), 176-181.
51. Kim K.M, Lim S, Choi K.M et al (2015). Sarcopenia Study Group of Korean Geriatrics Society. Sarcopenia in Korea: prevalence and clinical aspects. *J Korean Geriatr Soc* 19(1), 1-8.
52. John E. M (2018). Treatment of sarcopenia: the road to the future. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 9(7), 1196–1199.
53. Yoo S.Z, No M.H, Heo J.W et al (2018). Role of exercise in age-related sarcopenia. *Journal of exercise rehabilitation*, 14(4), 551–558.
54. Park S.W, Goodpaster B.H, Lee J.S et al (2009). Health, Aging, and Body Composition Study. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(11), 1993-1997.
55. Sayer A.A, Dennison E.M, Syddall H.E et al (2005). Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes care*, 28(10), 2541-2542.
56. Ucok K, Yalcinkaya H, Acay A et al (2015). Do patients with newly diagnosed type 2 diabetes have impaired physical fitness, and energy expenditures? *Neth J Med*, 73(6), 276-283.
57. Trierweiler H, Kisielwicz G, Hoffmann Jonasson T et al (2018). Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*, 10, 25.

58. Bùi Văn Thụy (2014). *Nghiên cứu mật độ xương và chỉ số khối cơ thể ở bệnh nhân nữ đái tháo đường typ2 đã mãn kinh*, Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
59. Nguyễn Thu Hương (2018). Sarcopenia và mối liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi.
60. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B et al (2019). Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 12, 1057-1072.
61. Turner N and Heilbronn L.K (2008). Is mitochondrial dysfunction a cause of insulin resistance? *Trends Endocrinol Metab*, 19(9), 324-330.
62. Chung T.H, Kwon Y.J, Shim J.Y et al (2016). Association between serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and sarcopenia in elderly Korean males: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Chim Acta*, 463, 165-168.
63. Shinohara M and Sato N (2017). Bidirectional interactions between diabetes and Alzheimer's disease. *Neurochem Int*, 108, 296-302.
64. McKenzie D, Bua E, McKiernan S et al (2002). Mitochondrial DNA deletion mutations: a causal role in sarcopenia. *Eur J Biochem*, 269(8), 2010-2015.
65. Candow D.G and Chilibeck P.D (2007). Effect of creatine supplementation during resistance training on muscle accretion in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 11(2), 185-188.
66. Roubenoff R, Parise H, Payette H.A et al (2003). Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia, and mortality in very old community-dwelling men and women: the Framingham Heart Study. *Am J Med*, 115(6), 429-435.

67. Phillips T and Leeuwenburgh C (2005). Muscle fiber specific apoptosis and TNF- α signaling in sarcopenia are attenuated by life-long calorie restriction. *FASEB J*, 19(6), 668-670.
68. Goodpaster B.H, Thaete F.L, Kelley D.E (2000). Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 71(4), 885-892.
69. Maty S.C, Fried L.P, Volpato S et al (2004). Patterns of disability related to diabetes mellitus in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(2), 148-153.
70. Yang Q, Zhang Y, Zeng Q et al (2020). Correlation Between Diabetic Peripheral Neuropathy and Sarcopenia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Foot Disease: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 13, 377-386.
71. Guccione A.A, Felson D.T, Anderson J.J et al (1994). The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health*, 84(3), 351-358.
72. Momma H, Niu K, Kobayashi Y et al (2011). Skin advanced glycation end product accumulation and muscle strength among adult men. 111(7), 1545-1552.
73. Volpato S, Ferrucci L, Blaum C et al (2002). Progression of Lower-Extremity Disability in Older Women With Diabetes The Women's Health and Aging Study. *Diabetes care* 26, 70-75.
74. Andreassen CS, Jakobsen J, Andersen H (2006). Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes*, 55(3), 806-812.

75. Houston D.K, Cesari M, Ferrucci L et al (2007). Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(4), 440-446.
76. Gauhan D.J, Barbaux S, Kluijtmann L.A et al (2000). The human and mouse methylenetetrahydrofolate reductase genes: genomic organization, mRNA structure and linkage to the CLCN6 gene. *Gene*, 257(2), 279 - 289.
77. Kanwar Y.S, Manaligod J.R, Wong P.W (1976). Morphologic Studies in a Patient with Homocystinuria due to 5,10-Methylenetetrahydrofolate Reductase Deficiency. *Pediatrics*, 10(6), 598 - 609.
78. Rodgers G.M and Conn M.T (1990). Homocystein, an atherogenic stimulus reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood*, 75(4), 895 - 901.
79. Rodgers G.M, Kane W.H (1986). Activation of endogenous factor V by a homocystein induced vascular endothelial cell activator. *J Clin Invest*, 77(6), 1909 - 1916.
80. Di Renzo L, Marsella L.T, Sarlo F et al (2014). C677T gene polymorphism of MTHFR and metabolic syndrome: response to dietary intervention. *J Transl Med*, 12, 329.
81. Landi F, Liperoti R, Fusco D et al (2011). Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *The Journals of Gerontology Series A, Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(1), 48-55.
82. Patel H.P, Syddall H.E, Jameson K et al (2013). Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*, 42(3), 378-384.

83. Murata Y, Kadoya Y, Yamada S et al (2018). Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and related clinical factors. *Diabetol Int*, 9(2), 136-142.
84. Wannamethee SG, Atkins JLJPotNS (2015). Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. 74(4), 405-412.
85. Yu R, Wong M, Leung J et al (2014). Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. 14, 15-28.
86. Sugimoto K, Tabara Y, Ikegami H et al (2019). Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The Multicenter Study for Clarifying Evidence for Sarcopenia in Patients with Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig*, 10(6), 1471-1479.
87. Baek S.J, Nam G.E, Han K.D et al (2014). Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Endocrinol Investig*, 37, 247–260.
88. Bai T, Fang F, Li F et al (2020). Sarcopenia is associated with hypertension in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 20(1), 279.
89. Coelho Júnior H.J, Aguiar S, Gonçalves I et al (2015). Sarcopenia is associated with high pulse pressure in older women. *Journal of aging research*, 2015.
90. Yoon JW, Ha Y-C, Kim KM et al (2016). Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean longitudinal study on health and aging. 40(2), 140-146.

91. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J et al (2015). Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. 38(1), 82-90.
92. Di Stasi S.L, MacLeod T.D, Winters J.D et al (2010). Effects of statins on skeletal muscle: a perspective for physical therapists. *Phys Ther*, 90(10), 1530-1542.
93. Onder G, Penninx B.W, Balkrishnan R et al (2002). Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*, 359(9310), 926-930.
94. Miles D.W, Deepa S, Marion E. T. M (2008). ACE inhibitors for sarcopenia—as good as exercise training? . 37(4), 363-365.
95. Burks T.N, Andres-Mateos E, Marx R et al (2011). Losartan restores skeletal muscle remodeling and protects against disuse atrophy in sarcopenia. *Sci Transl Med*, 3(82), 82ra37.
96. Musi N, Hirshman M.F, Nygren J et al (2002). Metformin increases AMP-activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(7), 2074-2081.
97. Miyazaki Y, Mahankali A, Matsuda M et al (2002). Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(6), 2784-2791.
98. Abdulla H, Phillips B, Smith K et al (2014). Physiological mechanisms of action of incretin and insulin in regulating skeletal muscle metabolism. *Curr Diabetes Rev*, 10(5), 327-335.
99. Beveridge LA, Ramage L, McMurdo ME et al (2013). Allopurinol use is associated with greater functional gains in older rehabilitation patients. 42(3), 400-404.

100. Ametller E, Busquets S, Fuster G et al (2011). Formoterol may activate rat muscle regeneration during cancer cachexia. 1(1), 1-17.
101. Toledo M, Springer J, Busquets S et al (2014). Formoterol in the treatment of experimental cancer cachexia: effects on heart function. 5(4), 315-320.
102. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ et al (2003). Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. 51(11), 1533-1538.
103. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M et al (2013). A randomized study on the effect of vitamin D3 supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. 98(12), E1927-E1935.
104. Morley J.E, Vellas B, van Kan G.A et al (2013). Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*, 14(6), 392-397.
105. Cacciatore F, Testa G, Galizia G et al (2013). Clinical frailty and long-term mortality in elderly subjects with diabetes. *Acta Diabetol* 50(2), 251–260.
106. Kim K.S, Park K.S, Kim M.J et al (2014). Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 14(1), 115-121.
107. Willey K.A and Singh M.A (2003). Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights. *Diabetes Care*, 26(5), 1580-1588.
108. Dunstan D.W, Daly R.M, Owen N et al (2005). Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1), 3-9.

109. Beas-Jiménez JdD, López-Lluch G, Sánchez-Martínez I et al (2011). Sarcopenia: implications of physical exercise in its pathophysiology, prevention and treatment. 4(4), 158-166.
110. S.M R, Ferrell R.F, Hurley B.F (2000). Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 4(3), 143-155.
111. Walter R.F and Xaver B (2002). The benefits of strength training in the elderly. *Science & Sports* 17(3), 109-116.
112. Holten M.K, Zacho M, Gaster M et al (2004). Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 53(2), 294–305.
113. Hovanec N, Sawant A, Overend T.J et al (2012). Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res*, 2012, 284635.
114. Lee J, Kim D, Kim C (2017). Resistance Training for Glycemic Control, Muscular Strength, and Lean Body Mass in Old Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis. *Diabetes Ther*, 8(3), 459-473.
115. Daniel U, Paula A.B.R, Caroline K.K et al (2011). Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes. *JAMA*, 305(17), 1790-1799.
116. Sigal R.J, Kenny G.P, Boule N.G et al (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 147(6), 357-369.
117. Castaneda C, Layne J.E, Munoz-Orians L et al (2002). A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic

control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(12), 2335-2341.

118. Brooks N, Layne J.E, Gordon P.L et al (2006). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci*, 4(1), 19-27.
119. Wen C.P, Wai J.P, Tsai M.K et al (2011). Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*, 378(9798), 1244-1253.
120. Colberg S.R, Sigal R.J, Fernhall B et al (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*, 33(12), e147-167.
121. Faglia E, Favales F, Calia P et al (2002). Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease: 5-year follow-up report from the Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD). *Diabetes Care*, 25(11), 2032-2036.
122. Ronald J.S, Marni J.A, Pam C et al (2013). Physical Activity and Diabetes. *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*, 37(1), 40-44.
123. Petrofsky J, Lee H, Trivedi M et al (2010). The influence of aging and diabetes on heat transfer characteristics of the skin to a rapidly applied heat source. *Diabetes Technol Ther*, 12(12), 1003-1010.
124. Tạ Văn Bình (2006). *Những nguyên lý nền tảng của bệnh đái tháo đường tăng glucose máu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
125. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al (2007). 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-

- ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*, 25(9), 1751-1762.
126. American D.A (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S81-S90.
127. Fung F.Y, Koh Y.L.E, Malhotra R et al (2019). Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. *BMC Geriatr*, 19(1), 122.
128. Hoàng Minh Khoa (2017). *Thực trạng kiểm soát glucose máu và một số yếu tố nguy ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi điều trị ngoại trú tại bệnh viện Xanh pôn*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
129. Murai J, Nishizawa H, Otsuka A et al (2018). Low muscle quality in Japanese type 2 diabetic patients with visceral fat accumulation. *Cardiovasc Diabetol*, 17(1), 112.
130. Tôn Thất Kha (2011). *Nghiên cứu bệnh nhiều dây thần kinh ở người đái tháo đường type 2 bằng thăm dò điện sinh lý thần kinh ngoại vi*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
131. Rodríguez-Pascual C, Rodríguez-Justo S, García-Villar E et al (2011). Quality of life, characteristics and metabolic control in diabetic geriatric patients. *Maturitas*, 69(4), 343-347.
132. Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H et al (2017). Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Sci Rep*, 7(1), 7041.
133. Ogama N, Sakurai T, Kawashima S et al (2019). Association of Glucose Fluctuations with Sarcopenia in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med*, 8(3).

134. Sabah T, Serap Ç, Reşat D et al (2019). Comparison of Muscle Mass between Obesity Classes by Different Formulas in Diabetes Mellitus. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 1(8), 28-33.
135. Ngô Đức Kỷ (2019). *Nghiên cứu nồng độ Osteocalcin huyết thanh, thành phần khối cơ thể, mật độ khoáng của xương ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, Luận văn tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
136. Narindrarangkura P, Bosl W, Rangsin R et al (2019). Prevalence of dyslipidemia associated with complications in diabetic patients: a nationwide study in Thailand. *Lipids Health Dis*, 18(1), 90.
137. Morgantini C, Natali A, Boldrini B et al (2011). Anti-inflammatory and antioxidant properties of HDLs are impaired in type 2 diabetes. *Diabetes*, 60(10), 2617-2623.
138. Ken S, Yasuharu T, Hiroshi I et al (2019). Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The Multicenter Study for Clarifying Evidence for Sarcopenia in Patients with Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 10(6), 1471-1479.
139. Goodpaster B.H, Thaete F.L, Kelley D.E (2000). Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 71(4), 885-892.
140. Last D, Alsop D.C, Abduljalil A.M et al (2007). Global and regional effects of type 2 diabetes on brain tissue volumes and cerebral vasoreactivity. *Diabetes Care*, 30(5), 1193-1199.
141. Callisaya M.L, Beare R, Phan T.G et al (2013). Brain structural change and gait decline: a longitudinal population-based study. *J Am Geriatr Soc*, 61(7), 1074-1079.

142. Manor B, Newton E, Abduljalil A et al (2012). The relationship between brain volume and walking outcomes in older adults with and without diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 35(9), 1907-1912.
143. Umam F.J and Setiati S (2018). Association between type II diabetes mellitus and hand grip strength in the elderly. *Physics and Technologies in Medicine and Dentistry Symposium*, 1073.
144. Mori H, Kuroda A, Ishizu M et al (2019). Association of accumulated advanced glycation end-products with a high prevalence of sarcopenia and dynapenia in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*, 10(5), 1332-1340.
145. Guerrero N, Bunout D, Hirsch S et al (2016). Premature loss of muscle mass and function in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 117, 32-38.
146. van der Kooi A.L, Snijder M.B, Peters R.J et al (2015). The Association of Handgrip Strength and Type 2 Diabetes Mellitus in Six Ethnic Groups: An Analysis of the HELIUS Study. *PLoS One*, 10(9), e0137739.
147. Ntuk U.E, Celis-Morales C.A, Mackay D.F et al (2017). Association between grip strength and diabetes prevalence in black, South-Asian, and white European ethnic groups: a cross-sectional analysis of 418 656 participants in the UK Biobank study. *Diabet Med*, 34(8), 1120-1128.
148. Haus J.M, Carrithers J.A, Trappe S.W et al (2007). Collagen, cross-linking, and advanced glycation end products in aging human skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985), 103(6), 2068-2076.
149. Bohannon R.W (2008). Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *J Geriatr Phys Ther*, 31(1), 3-10.

150. Shah K.M, Clark B.R, McGill J.B et al (2015). Upper extremity impairments, pain and disability in patients with diabetes mellitus. *Physiotherapy*, 101(2), 147-154.
151. Celis-Morales C.A, Welsh P, Lyall D.M et al (2018). Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ*, 361, k1651.
152. Nofuji Y, Shinkai S, Taniguchi Y et al (2016). Associations of Walking Speed, Grip Strength, and Standing Balance With Total and Cause-Specific Mortality in a General Population of Japanese Elders. *J Am Med Dir Assoc*, 17(2), 184 e181-187.
153. Chen P.J, Lin M.H, Peng L.N et al (2012). Predicting cause-specific mortality of older men living in the Veterans home by handgrip strength and walking speed: a 3-year, prospective cohort study in Taiwan. *J Am Med Dir Assoc*, 13(6), 517-521.
154. Stessman J, Rottenberg Y, Fischer M et al (2017). Handgrip Strength in Old and Very Old Adults: Mood, Cognition, Function, and Mortality. *J Am Geriatr Soc*, 65(3), 526-532.
155. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D et al (2017). Differential Characteristics of Skeletal Muscle in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*, 18(9), 807-816.
156. Lee C.G, Boyko E.J, Strotmeyer E.S et al (2011). Association between insulin resistance and lean mass loss and fat mass gain in older men without diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*, 59(7), 1217-1224.
157. Wang C, Jackson G, Jones T.H et al (2011). Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual

- dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1669-1675.
158. Fukuoka Y, Narita T, Fujita H et al (2019). Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *J Diabetes Investig*, 10(2), 322-330.
 159. Kim T.N and Choi K.M (2015). The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J Cell Biochem*, 116(7), 1171-1178.
 160. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS (2008). Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*, 9(4), 213-228.
 161. Samengo G, Avik A, Fedor B et al (2012). Age-related loss of nitric oxide synthase in skeletal muscle causes reductions in calpain S-nitrosylation that increase myofibril degradation and sarcopenia. *Aging Cell*, 11(6), 1036-1045.
 162. Carrascosa J.M, Andres A, Ros M et al (2011). Development of insulin resistance during aging: involvement of central processes and role of adipokines. *Curr Protein Pept Sci*, 12(4), 305-315.
 163. Volpato S, Bianchi L, Lauretani F et al (2012). Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. *Diabetes Care*, 35(8), 1672-1679.
 164. Pedersen B.K and Febbraio M.A (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*, 8(8), 457-465.
 165. Carson B.P (2017). The Potential Role of Contraction-Induced Myokines in the Regulation of Metabolic Function for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 8, 97.

166. Lim H.S, Park Y.H, Suh K et al (2018). Association between Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Chronic Disease in Korean Elderly. *J Bone Metab*, 25(3), 187-193.
167. Kim J.S, Kang H.T, Shim J.Y et al (2012). The association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with insulin resistance (HOMA-IR) in the general Korean population: based on the National Health and Nutrition Examination Survey in 2007-2009. *Diabetes Res Clin Pract*, 97(1), 132-138.
168. Gonzalez-Chavez A, Simental-Mendia L.E, Elizondo-Argueta S (2011). Elevated triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance. *Cir Cir*, 79(2), 126-131.
169. Xu H.Q, Shi J.P, Shen C et al (2018). Sarcopenia-related features and factors associated with low muscle mass, weak muscle strength, and reduced function in Chinese rural residents: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos*, 14(1), 2.
170. Khongsri N, Tongsuntud S, Limampai P et al (2016). The prevalence of sarcopenia and related factors in a community-dwelling elders Thai population. 2(2), 110-115.
171. Rivera-Brown A.M and Frontera W.R (2012). Principles of Exercise Physiology: Responses to Acute Exercise and Long-term Adaptations to Training. *Pm&r*, 4(11), 797 -804.
172. Kamen G and Knight C.A (2004). Training-related adaptations in motor unit discharge rate in young and older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(12), 1334-1338.
173. Peterson M.D, Sen A, Gordon P.M (2011). Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 43(2), 249-258.

174. Jun W.H, Mi H.N, Dong H.M et al (2017). Aging-induced Sarcopenia and Exercise. *The Official Journal of the Korean Academy of Kinesiology*, 19(2), 43-59.
175. Dunstan D.W, Daly R.M, Owen N et al (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(10), 1729-1736.
176. Geirsdottir O.G, Arnarson A, Briem K et al (2012). Effect of 12-Week Resistance Exercise Program on Body Composition, Muscle Strength, Physical Function, and Glucose Metabolism in Healthy, Insulin-Resistant, and Diabetic Elderly Icelanders. *Journal of Gereorontotology*, 67(11), 1259–1265.
177. Anoop M, Nåendra A, Naval K.V (2008). Effect of Supervised Progressive Resistance-Exercise Training Protocol on Insulin Sensitivity, Glycemia, Lipids, and Body Composition in Asian Indians With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 31, 1282–1287.
178. Sparks L.M, Johannsen N.M, Church T.S et al (2013). Nine months of combined training improves ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(4), 1694-1702.
179. Flemming D, Kari J.M, Michael V.L et al (1999). Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle. *American Physiological Society*, 263(6), 1134 -1143.
180. Zierath J.R, Krook A, Wallberg-Henriksson H (2000). Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. *Diabetologia*, 43(7), 821-835.
181. Amir U.R, Muhammad A.S, Suhel A (2012). Effect of Exercise and Muscle Contraction on Insulin Action, Transportation and Sensitivity

and Muscle Fibres in type II Diabetes Mellitus. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2(6), 131-135.

182. Cohen N.D, Dunstan D.W, Robinson C et al (2008). Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 79(3), 405-411.
183. Liu Y, Ye W, Chen Q et al (2019). Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 16(1).
184. Ítalo R.L, Paulo H.F, Stephanie N.L et al (2016). Resistance training reduces systolic blood pressure in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sports Med*, 50(23), 1438–1442.
185. Nascimento D.D.C, da Silva C.R, Valduga R et al (2018). Blood pressure response to resistance training in hypertensive and normotensive older women. *Clin Interv Aging*, 13, 541-553.
186. Kim H.S and Kim D.G (2013). Effect of long-term resistance exercise on body composition, blood lipid factors, and vascular compliance in the hypertensive elderly men. *J Exerc Rehabil*, 9(2), 271-277.
187. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A (2016). Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events - meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 34(8), 1451-1463.
188. Farias T.Y, Santos-Lozano A, Urra P.S et al (2015). Effects of training and detraining on glycosylated haemoglobin, glycaemia and lipid profile in type-II diabetics. *Nutrition hospital*, 32(3), 1729-1734.

PHỤ LỤC 1
Quy trình xác định tính đa hình gen MTHFR C677T
bằng phương pháp ARMS-PCR

Bước 1: Ủ sản phẩm PCR với mỗi đặc hiệu.

Mỗi sử dụng là cặp mỗi F và Rw hoặc F và Rm.

Những mẫu có DNA có băng bp rõ nét được ủ mỗi đặc hiệu với các thành phần gồm:

- Taq Buffer 10X: 1 ul
- dNTP 10mM: 0,5 ul
- Taq Polymerase: 0,05 ul
- Primer F: 0,5 ul
- Primer Rw hoặc Rm: 0,5 ul
- Template (10ng/ul): 1 ul
- DDW: 6,45 ul

Bước 2: Dùng phản ứng nhân gen (PCR) để khuếch đại đoạn gen chứa SNP.

Ba mỗi được sử dụng:

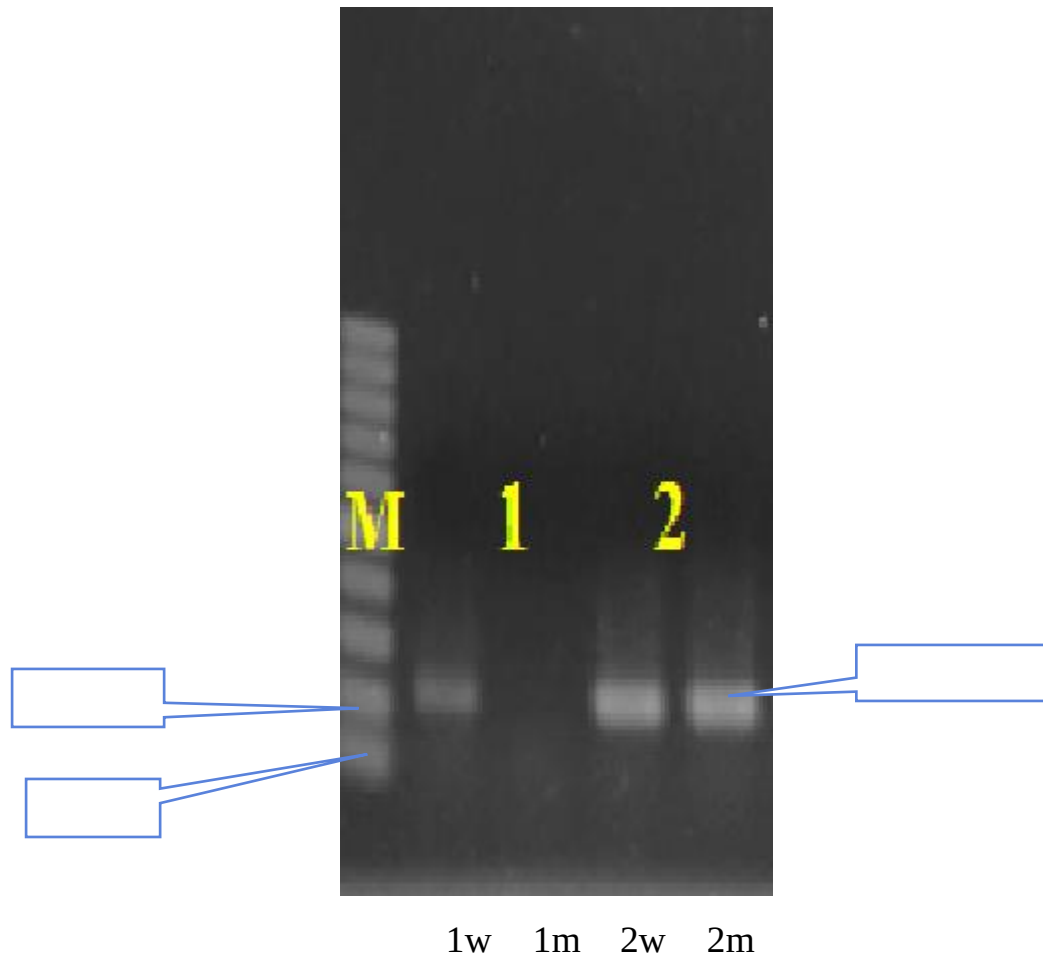
Mỗi	Trình tnhóm ự	Chiều dài (bases)	Tm* (°C)	GC (%)
677F	5'-TGC TGT TGG AAG GTG CAA GAT-3'	21	59	60
677Rw	5'-GCG TGA TGA TGA AAT CGG-3'	18	58,5	60
677Rm	5'-GCG TGA TGA TGA AAT CGA-3'	18	59,5	50

Chu trình nhiệt của phản ứng PCR:

- 96°C - 2 phút.
- 35 x (96°C - 15s, 61°C - 50s, 72°C - 30s).
- 72°C - 1 min.

Điện di 3ul hỗn hợp sản phẩm PCR với mục đích xác định đoạn DNA có 226bp trên gel Agarose 2,5%, trong 30 phút ở 100V, dùng đệm TBE 0.5X, nhuộm RedSafe và chụp hình để kiểm tra kết quả.

Bước 3: Nhận định kiểu gen từ sản phẩm



Hình ảnh điện di sản phẩm gen

xác định đột biến và dạng tự nhiên của MTHFR C677T.

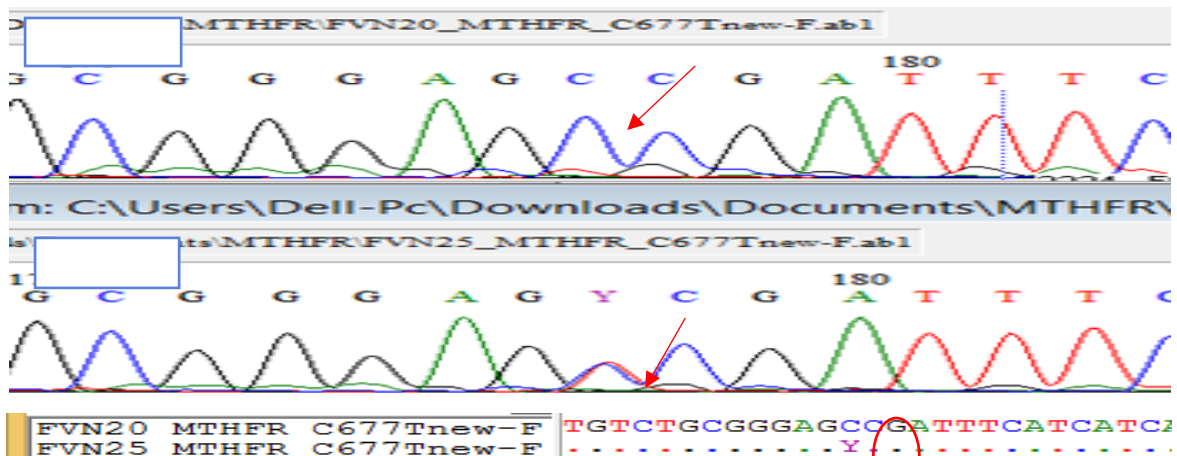
Các giếng w tương ứng với giếng PCR chứa môi F và Rw nếu mẫu lên băng 226bp ở giếng này thì kiểu gen có chứa alen C.

Các giếng m tương ứng với giếng PCR chứa môi F và Rm nếu mẫu lên băng 226bp ở giếng này thì kiểu gen có chứa alen T.

Mẫu số 1 chỉ lên băng 226bp ở giếng w chứng tỏ kiểu gen bệnh nhân 1 là CC.

Mẫu số 2 lên băng 226bp ở giếng w và giếng m chứng tỏ kiểu gen bệnh nhân 2 là CT.

Bước 4. Giải trình tự 4 đối tượng với 4 kiểu gen tương ứng CC, CT, CT và CT để kiểm định độ chính xác của kỹ thuật ARMS-PCR.



Giải trình tự kiểm định độ chính xác của kỹ thuật ARMS PCR

Mẫu số 1 xác định bằng kỹ thuật ARMS PCR và giải trình tự gen đều cho kết quả kiểu gen là 677CC.

Mẫu số 2 xác định bằng kỹ thuật ARMS PCR và giải trình tự gen đều cho kết quả kiểu gen là 677CT.

PHỤ LỤC 3

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU NHÓM ĐTD

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU MẮT CƠ Ở BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đã ký giấy đồng ý tham gia	Có	1																				
	Không	2 (Nếu không, kết thúc)																				
Họ tên người tham gia nghiên cứu																						
Địa chỉ:																						
Điện thoại liên lạc	<table><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="10">—</td></tr></table>												—									
—																						
C. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU																						
C1	Giới	Nam	1	☐																		
		Nữ	2	☐																		
C2	Ngày tháng năm sinh	Ngày/tháng/năm	□□/□□/ □□□□																			
C3	Dân tộc	Kinh	1	☐																		
		Khác	2																			
C4	Tình trạng hôn nhân	Sống vợ chồng Độc thân Ly thân/ ly dị Goá																				
D. THÔNG TIN VỀ TIỀN SỬ, DÙNG THUỐC CỦA BỆNH ĐTD																						
D1	Tiền sử gia đình có người mắc đái tháo đường	Có	1	☐																		
		Không	2																			
D2	Tiền sử sinh con ≥ 4 kg (với nữ)	Có	1	☐																		
		Không	2																			
D3	Tiền sử chẩn đoán đái tháo đường thai nghén	Có	1	☐																		
		Không	2																			

	(với nữ)			
D4.1	Tiền sử hút thuốc lá Năm mãn kinh với nữ	Có Không tuổi	1 2	bao/ năm
D4.2	Thời điểm chẩn đoán	□□/□□/ □□□□		
D4.3	Hoạt động thể lực	1. Hoạt động mức độ cao 2. Hoạt động mức độ trung bình 3. Hoạt động mức độ thấp		
D4.4	Tình trạng suy dinh dưỡng	1. Có 2. Không		
D5	Tiền sử hoặc hiện tại có rối loạn Lipid máu	Có Không	1 2	☐
D6	Tiền sử mắc bệnh tăng huyết áp	Có Không	1 2	☐
D7	Tiền sử mắc bệnh lý khác	Có Không	1 2	☐
☐ 1. Con đau thắt ngực ☐ 2. Tai biến mạch não ☐ 3. Nhồi máu cơ tim ☐ 4. Tai biến mạch não		☐ 5. Hen/COPD ☐ 6. Loãng xương ☐ 7. Bệnh lý tuyến giáp		☐ 8. Bệnh thận mạn ☐ 6. Suy thận ☐ 9. Thoái hoá khớp gối ☐ 10. Khác

D 8	Dùng thuốc:	
	Thuốc đái tháo đường	
	1. Metforminviên/ ngày	4.Ức chế DPP4.....
	2.Sunfunylurea.....viên/ ngày	5.SGLT2.....
	3.Alphaglucosidase.....viên/ ngày	
	6.Insulin tiêm : có/ không, Tổng liềuđv/ ngày ☐ Một mũi ☐ Hai mũi ☐ Ba mũi	
	Thuốc huyết áp	
	1.Chẹn kênh calci.....viên/ ngày	4.Chẹn beta.....viên/ ngày
	2.Ức chế men chuyển:viên/ ngày	5.Lợi tiểu.....viên/ ngày
	3.Chẹn thụ thể AT1.....viên/ ngày	6.Khác.....viên/ ngày
	Thuốc mỡ máu	
	1.Simvastatinviên/ ngày	4. Artovastatinviên/ ngày
2. Fenofibratviên/ ngày	5. Rosuvastatin.....viên/ ngày	

	3.Ezetimide.....viên/ ngày
	Khám mắt: đối với bệnh nhân tham gia tập

Mã bệnh án.....Mã số bệnh nhân.....

E. CÁC CHỈ SỐ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Chỉ số	0 tháng	Sau 12 tháng
Chiều cao (m)		
Cân nặng (kg)		
Vòng eo (cm)		
Vòng hông (cm)		
Huyết áp khi nghỉ (mmHg)		
Nhịp tim		
Lực bóp tay P (kg)		
L1		
L2		
Lực bóp tay T (kg)		
L1		
L2		
Thời gian đi bộ 6 m		

Chỉ số	0 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	Sau 9 tháng	Sau 12 tháng
--------	---------	-------------	-------------	-------------	--------------

Glucose (mmol/l)					
HbA1c (%)					
Triglycerid (mmol/l)					
CholesterolTP (mmol/l)					
LDL- C (mmol/l)					
HDL - C (mmol/l)					
AST (UI/l)					
ALT (UI/l)					
Creatinin (μmol/l)					
Siêu âm tim					
Điện tâm đồ					
Chụp XQ tim phổi					
Siêu âm bụng					
Đo DEXA					Đo DEXA

PHỤ LỤC 4
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU NHÓM KHÔNG ĐTD

Mã bệnh án..... Mã số bệnh nhân.....

Đã ký giấy đồng ý tham gia	Có	1		
	Không	2 (Nếu không, kết thúc)		
Họ tên người tham gia nghiên cứu (Viết chữ IN HOA)				
Địa chỉ				
Điện thoại liên lạc	 			
C. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU				
C1	Giới	Nam 1	1	☐
		Nữ 2	2	☐
C2	Ngày tháng năm sinh	Ngày/tháng/năm/...../.....	□□/□□/ □□□□	
C3	Dân tộc	Kinh	1	☐
C4		Khác	2	
C5		Sống vợ chồng		
C6		Độc thân		
	Tình trạng hôn nhân	Ly thân/ ly dị		
		Goá		
	Hoạt động thể lực	1. Hoạt động mức độ cao		
		2. Hoạt động mức độ trung bình		
		3. Hoạt động mức độ thấp		
	Tình trạng suy dinh dưỡng	1. Có		
		2. Không		

CÂU HỎI CHO NHÓM KHÔNG ĐTĐ

I. Phần thông tin cơ bản

STT		Có	Không
1	Bác đã từng bị bất động hoặc phải ốm nằm liệt giường hoặc ngồi xe đẩy từ 1 tháng trở lên bao giờ chưa?		
2	Từ trước tới giờ bác đã từng bị phẫu thuật cắt dạ dày chưa?		
3	Từ trước tới giờ bác đã từng bị phẫu thuật cắt đoạn ruột chưa? (Trừ cắt ruột thừa)		
4	Từ trước tới giờ bác đã từng bị phẫu thuật cắt bỏ tử cung chưa?		
5	Tiền sử hút thuốc lá	Số bao/năm	

II. Từ trước tới giờ đã bao giờ bác được chẩn đoán là mắc các bệnh mạn tính dưới đây chưa?

☐ Nếu bệnh nhân nghi ngờ mắc một trong các bệnh dưới đây thì cần liên hệ lại với bác sĩ điều trị để thăm khám cho ra chẩn đoán cuối cùng và ký vào cột ghi chú

STT	Tên bệnh	Có	Không	Nghi ngờ	Ghi chú
1	Bệnh suy thận				

2	Đi ngoài sống phân thường xuyên (≥ 1 năm)				
3	Bệnh viêm gan mạn tính				
4	Bệnh xơ gan				
5	Bệnh ưu năng tuyến yên				
6	Bệnh nhược năng tuyến yên				
7	Bệnh ưu năng tuyến giáp				
8	Bệnh nhược năng tuyến giáp				
9	Bị calci máu cao hoặc cường tuyến cận giáp				
10	Bệnh Cushing				
11	Bệnh hệ thống và bệnh ác tính				
12	(Lupus ban đỏ, xơ cứng bì rải rác, ung thư...)				
13	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính				
14	Bệnh khí phế thũng				
15	Bệnh suy tim xung huyết				

II. Trong vòng 6 tháng trở lại đây bác đã dùng các thuốc dưới đây không:

STT	Tên bệnh	Có	Không
1	Uống, hít, tiêm, bôi thuốc có dẫn xuất Corticosteroid (≥ 1 tháng gần đây)		

2	Dùng thuốc chống đông Heparin, Coumarin...		
3	Thuốc ức chế miễn dịch		
4	Hóa trị liệu		
5	Thuốc điều trị suy tuyến giáp		
6	Thuốc chống co giật		
7	Thuốc điều trị tâm thần		
8	Các chất kháng GnRH (Lupron, leuprolide acetat...)		
9	Các hormone steroid		

LÂM SÀNG

D1	Cân nặng (kg) □□,□□	D2	Vòng eo (cm) □□,□□
D3	Vòng hông (cm) □□,□□	D4	BMI □□,□□
D5	Chiều cao (cm) □□□,□□	D6 Huyết áp khi nghỉ (mmHg)	
D7	Đo vòng cổ chân P □□,□□	D8	Đo vòng cổ chân T □□,□□
D9	Lần 1: Lực bóp tay T □□,□□	D10	Lần 2: Lực bóp tay T □□,□□

	Lần 1: Lực bóp tay P □□,□□		Lần 2: Lực bóp tay P □□,□□		
D11	Thời gian đi bộ 6 m nhANH NHẤT theo vạch kẻ sẵn nhưng vẫn an toàn (giây) □□,□□				
CÁC THĂM DÒ CẬN LÂM SÀNG					
E1	Glucose		E2	HbA1c (%)	
E3	Triglycerid (mmol/l)		E4	CholesterolTP (mmol/l)	
E5	LDL-C hol (mmol/l)		E6	HDL - chol (mmol/l)	
E7	ALT (UI/l)		E8	AST (UI/l)	
E9	Creatinin (μmol/l)		E10	Ure (mmol/l)	

PHỤ LỤC 5

SỔ THEO DÕI TẬP CỦA BỆNH NHÂN

MÃ SỐ BỆNH NHÂN:.....

Họ và tên bệnh nhân:.....Giới tính: Nam/ Nữ

Năm sinh:.....Tuổi:.....

Địa chỉ:.....phố.....Phường

Quận:.....Thành phố:.....

Điện thoại liên hệ:.....

1). Tiền sử bệnh:

- Tăng huyết áp: có / không
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ: có / không
- Đã đặt stent động mạch vành: có / không
- Đái tháo đường typ 2: số năm mắc:

2.1. Thuốc đái tháo đường: - Thuốc viên: . Sulphamid . Metformin . Acarbose . Khác - Thuốc tiêm: . Insulin: Phác đồ 2 mũi: M - M 3 mũi: R- R- M 4 mũi: R- R- R-G	2.2). Thuốc tăng huyết áp: - Chẹn kênh canxi-U'CMC- Chẹn beta giao cảm - Chẹn thụ thể- Lợi tiểu 2.3). Thuốc điều trị mỡ máu: - Nhóm fenofibrat: - Nhóm statin: - Nhóm gempid:
--	---

3). Khám hiện tại:

M:.....l/p. HA.....mmHg

P:.....H.....BMI...

Bàn chân có vết chai loét, đau khớp....

Bác sĩ phụ hồi chức năng khám bệnh nhân lần đầu tiên và thu thập các thông tin trên và đưa ra thêm một số câu hỏi:

- Ông / bà có thấy đau ngực trái trong thời gian gần đây không?

- Ông bà có cơn hạ đường huyết nào trong thời gian qua không?

- Có thể thử đường máu trước tập nếu thấy có các triệu chứng bất thường: khát nước, sốt, hoa mắt, vã mồ hôi. Nếu có triệu chứng khác như sốt, đau ngực bệnh nhân nên ngừng tập hôm đó và gọi tư vấn bác sĩ. Bệnh nhân tập khi cảm thấy thoải mái cả về sức khỏe và tinh thần.

+ Nếu đường máu < 5,5 mmol/l: Cần ăn một bữa nhẹ trước khi tập.

+DM= 5,5-14 mmol/l: Có thể tập bình thường.

+ DM> 14mmol/l và/hoặc xeton niệu dương tính: không nên luyện tập, cần tiêm insulin để hạ đường máu trước khi tập.

- QUY TRÌNH THEO DÕI:

1. Bệnh nhân được tư vấn lần đầu tiên tại khoa phục hồi chức năng và tư vấn dinh dưỡng bởi nhân viên khoa dinh dưỡng tại khoa dinh dưỡng.

2. Bệnh nhân được hỏi và hướng dẫn tập ở nhà theo đĩa hướng dẫn, mỗi bệnh nhân được phát một đĩa CD, bác sĩ sẽ hướng dẫn bệnh nhân trong buổi sinh hoạt câu lạc bộ để bệnh nhân về tập theo đĩa và báo cáo lại hàng tuần và đến tháng thì mang sổ cho bác sĩ theo dõi xem. Sau 3 tháng lại làm xét nghiệm máu kiểm tra.

3. Yêu cầu: tập từ 3-5 buổi tuần và không nghỉ quá 2 buổi liên tiếp, tập được ít nhất 70 % các động tác và lặp lại ít nhất 50% số lần lặp lại.

PHIẾU HƯỚNG DẪN BỆNH NHÂN TẬP

Tuần thứ:

Thứ	Nội dung tập	Nhịp tim (ck/p)		Huyết áp		Thời lượng tập (phút)	Vấn đề
		Trước tập	Tối đa	Trước tập	Sau tập		
Hai							
Ba							
Tư							
Năm							
Sáu							
Bảy							
Chủ nhật							

Ghi chú:

.....

.....

.....

PHIẾU CAM KẾT ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên tôi là:

Giới tính:

Địa chỉ:

Tôi đã được nghe bác sĩ giải thích rất kỹ về tình trạng bệnh của tôi và các phương án theo dõi điều trị lâu dài. Tôi cũng đã được nghe rất kỹ về hoạt động tập luyện phục hồi chức năng, các lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra trong quá trình theo dõi điều trị và tập luyện, thậm chí có thể tử vong.

Tôi đồng ý tham gia điều trị cũng như thực hiện tập luyện phục hồi chức năng ngoại trú theo hướng dẫn của bác sĩ điều trị và chấp nhận mọi nguy cơ có thể xảy ra.

Ngày tháng năm 20...

Người cam kết

PHỤ LỤC 6

QUY TRÌNH TẬP LUYỆN

Để thực hiện bài tập này, những gì chúng ta cần là một chiếc ghế tựa và 2 quả tạ phù hợp với bạn. Nếu bạn là người mới bắt đầu, có thể luyện tập với quả tạ từ 1-2 kg, nếu bạn luyện tập đã quen có thể dùng quả tạ 4-5 kg. Mỗi động tác thực hiện 40 giây và nghỉ 20 giây.

Khởi đầu: bệnh nhân khởi động: xoay cổ 10-15 lần từ trái qua phải và ngược lại, xoay vai vai từ 10 – 15 lần 2 bên, xoay hông và gối từ 10 -15 lần.

Kết thúc: Bệnh nhân thả lỏng toàn thân, nằm thư giãn trên thảm.

	Động tác 1 (Giơ tay lên cao) bắt đầu với hai cánh tay trên sát hai bên, gấp khuỷu và căng tay vuông góc với sàn nhà. Lòng bàn tay của bạn phải hướng về phía trước và trọng lượng phải ở ngang vai. Từ từ ấn trọng lượng lên trên cho đến khi cánh tay được mở rộng (không khóa khuỷu tay). Trọng lượng nên hơi hướng về phía trước, không trực tiếp trên đầu. Tạm ngừng. Từ từ trở về vị trí bắt đầu. Một chu kỳ 8 -15 lần. Nghỉ ngơi 20 s và lặp lại sau mỗi lần, làm tối thiểu từ 1 đến 3 chu kỳ. Cần dùng tạ 1- 2 kg hoặc 3 - 4 kg, hoặc tăng đến 5 - 6 kg
	Động tác 2: Mở rộng hông. Đứng sau ghế 24cm và giữ phía sau để được hỗ trợ. Nghiêng người về phía trước 45 độ và từ từ nâng một chân thẳng về phía sau bạn, lưu ý thẳng đầu gối. Tạm ngừng. Từ từ hạ chân xuống. Một chu kỳ 8 - 15 lần và sau đó lặp lại với chân kia. Nghỉ ngơi 10 s và lặp lại mỗi lần. Lặp lại từ 1-3 chu kỳ.

	Động tác 3: Nâng chân cao. Giữ một cái ghế lại để được hỗ trợ. Giữ đầu gối thẳng và lưng thẳng đứng, từ từ nhấc một chân sang bên cạnh từ 12 - 24 cm. Tạm ngừng. Từ từ hạ chân xuống. Lặp lại 8 đến 15 lần trên mỗi chân. Một chu kỳ 8 -15 lần và sau đó lặp lại 3 chu kỳ.
	Động tác 4: Cuộn lưng. Nằm ngửa, gập đầu gối, bàn chân phẳng trên sàn. Đặt bàn tay của bạn dưới phần nhỏ của lưng. Từ từ nâng đầu và vai của bạn cách sàn nhà 6-10 cm, tạm dừng, sau đó từ từ hạ thấp chúng xuống. Một chu kỳ 8 - 15 lần. Nghỉ ngơi. Lặp lại 2-3 chu kỳ.
	Động tác 5: Tư thế cây cầu. Nằm ngửa, gập đầu gối, bàn chân phẳng trên sàn. Đặt hai bàn tay của bạn bên cạnh hông với lòng bàn tay bằng phẳng trên sàn nhà. Giữ lưng thẳng (không cho phép nó cong), từ từ nâng mông lên cao nhất có thể khỏi thảm, chỉ sử dụng tay để giữ thẳng bằng. Tạm ngừng. Hạ mông xuống mà không chạm vào thảm, sau đó nâng lại. Một chu kỳ 8 - 15 lần. Nghỉ ngơi. Lặp lại 2- 3 chu kỳ.
	Động tác 6: Căng phần thân trên. Đứng đối diện với một góc với hai cánh tay giơ lên, hai tay chống vào tường, khuỷu tay cao ngang vai. Đặt chân trước, chân sau cách nhau 20 cm. Cong đầu gối trước và nghiêng người về phía góc. Giữ lưng thẳng (không uốn cong ở thắt lưng) và ngực và đầu hướng lên. Giữ vị trí này trong 30 giây. Lặp lại với chân kia về phía trước. Bài tập này cũng kéo dài bắp chân trở lại. Lặp lại 8 -15 lần.
	Động tác 5: Căng phần thân dưới. Nằm ngửa, gập đầu gối, bàn chân phẳng trên sàn. Đặt hai bàn tay của bạn bên cạnh hông với lòng bàn tay bằng phẳng trên sàn nhà. Giữ lưng thẳng từ từ nâng mông lên cao nhất có thể khỏi thảm, chỉ sử dụng tay để giữ thẳng bằng. Tạm ngừng. Hạ mông xuống mà không chạm vào thảm, sau đó nâng lại. Một chu kỳ 8 - 15 lần. Nghỉ ngơi. Lặp lại 2-3 chu kỳ.

	Động tác 8: Căng phần vai. Giữ đầu khăn lau bằng một tay, thả khăn xuống sau lưng và tay kia nắm lấy đầu dưới. Từ từ kéo lên cánh tay dưới của bạn, nhẹ nhàng duỗi vai của bạn. Thư giãn và lặp lại hai hoặc ba lần. Làm căng một lần nữa với các vị trí cánh tay đảo ngược. Lặp lại 2-3 chu kỳ.
	Động tác 9: Đứng trên ngón chân Đứng thẳng, giữ chặt lưng ghế. Từ từ nâng ngón chân lên cao nhất có thể. Tạm dừng, sau đó từ từ hạ gót chân xuống đất. Một chu kỳ 8 -15 lần. Nếu có thể: Giữ ghế bằng một tay, sau đó một ngón tay, sau đó không dùng tay. Cuối cùng, hãy thử bài tập này với đôi mắt nhắm lại. Lặp lại 2-3 chu kỳ.
	Động tác 10: Đi bằng gót chân. Thực hành đi bộ bằng gót chân như thể bạn đang đi trên dây, đặt gót chân của một bàn chân ngay trước các ngón chân của bàn chân đối diện mỗi khi bạn bước một bước. (Giơ hai tay ra hai bên để giữ thăng bằng nếu bạn cần.) Đi bộ theo chiều dài của một hành lang dài, sau đó quay lại và đi bộ trở lại. (đi bộ trong 5 phút)

PHỤ LỤC 7
KẾT QUẢ ĐO MẬT ĐỘ XƯƠNG

BỆNH VIỆN ĐÔNG ĐÔ
PHÒNG ĐO MẬT ĐỘ XƯƠNG
(bằng phương pháp DXA - Hologic Discovery)
Tầng G, số 5 Xã Đàn – Đống Đa – Hà Nội ĐT: 04. 35747940

Họ và tên: NGUYỄN ĐỨC THẮNG ID:
Năm sinh: 1953 Giới: NAM
Tuổi mãn kinh(nếu có): Lý do đo MDX: KTSK
Tiền sử bệnh lý: Ngày đo: 14/2/2017

KẾT QUẢ ĐO TOÀN THÂN

Mật độ xương trung bình BMD (g/cm ²)	T-score	% so với nhóm đạt MDX đỉnh (người 20-30 tuổi, khỏe mạnh bình thường)	Z-score	% So với người bình thường cùng giới, cùng tuổi	
Vùng cổ xương đùi trái	0.876	0.7	109	2.8	143
Toàn bộ đầu trên xương cột trái	1.026	1.5	121	2.5	140
Cột sống thắt lưng L1-L4	1.097	0.8	109	2.3	143
Toàn thân	1.267	1.9	115	2.1	122
% Tỷ lệ mỡ toàn thân	23.9	Bình thường theo tuổi NAM giới : 13-25%			

NHẬN XÉT

Mật độ xương ở vùng cổ xương đùi trái : Bình thường
Mật độ xương của toàn bộ đầu trên xương đùi trái: Bình thường
Mật độ xương trung bình của cột sống từ L1-L4: Bình thường L1: Bình thường
L2: Bình thường
L3: Bình thường
L4: Bình thường

Mật độ xương trung bình toàn thân: Bình thường
Tỷ lệ mỡ toàn thân: Trong giới hạn bình thường.

Bác sỹ kết luận

KẾT LUẬN
MẬT ĐỘ XƯƠNG BÌNH THƯỜNG
TỶ LỆ MỠ NỘI TẠNG bình Thường.

BENH VIEN DONG DO
So 5 Xa Dan, Q. Dong Da, Ha Noi
PHONG DO MAT DO XUONG, TANG G

Phone: 0435747940

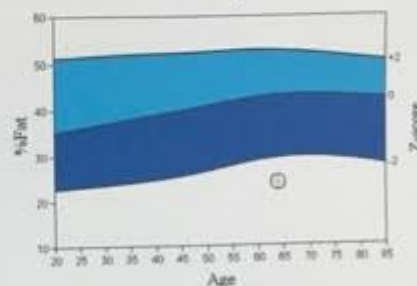
Name: NGUYEN DUC THANG, 4
Patient ID: 20170214-01
DOB: 15 February 1953

Sex: Female
Ethnicity: Asian

Height: 158.0 cm
Weight: 67.5 kg
Age: 63

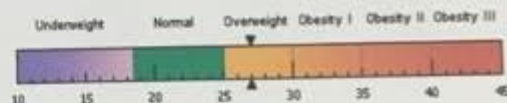


Total Body % Fat



Source: 2008 NHANES White Female

World Health Organization Body Mass Index Classification
BMI = 27.0 WHO Classification Overweight



BMI has some limitations and an actual diagnosis of overweight or obesity should be made by a health professional. Obesity is associated with heart disease, certain types of cancer, type 2 diabetes, and other health risks. The higher a person's BMI is above 25, the greater their weight-related risks.

Body Composition Results

Region	Fat Mass (g)	Lean + BMC (g)	Total Mass (g)	% Fat	% Fat Percentile YN	AM
L Arm	988	2636	3624	27.3	8	2
R Arm	913	2787	3700	24.7	5	1
Trunk	8826	24864	33691	26.2	23	4
L Leg	1957	7435	9391	20.8	1	1
R Leg	1587	7281	8867	17.9	1	1
Subtotal	14271	45063	59274	24.1	4	1
Head	1214	4323	5537	21.9		
Total	15485	49326	64811	23.9	3	1
Android (A)	1532	3865	5397	28.4		
Gynoid (G)	2095	6817	8912	23.5		

Scan Date: 14 February 2017 ID: A02141703
Scan Type: a Whole Body
Analysis: 14 February 2017 10:13 Version 13.4.2
Operator: Auto Whole Body
Model: NGA
Comment: Discovery Wi (S/N 86361)

Adipose Indices

Measure	Result	Percentile YN	AM
Total Body % Fat	23.9	3	1
Fat Mass/Height ³ (kg/m ³)	6.20	19	4
Android/Gynoid Ratio	1.21		
% Fat Trunk/% Fat Legs	1.35	99	99
Trunk/Limb Fat Mass Ratio	1.62	99	97
Est. VAT Mass (g)	544		
Est. VAT Volume (cm ³)	589		
Est. VAT Area (cm ²)	113		

Lean Indices

Measure	Result	Percentile YN	AM
Lean/Height ² (kg/m ²)	18.7	92	89
Appen. Lean/Height ² (kg/m ²)	7.60	83	84

Est. VAT = Estimated Visceral Adipose Tissue
YN = Young Normal
AM = Age Matched

BENH VIEN DONG DO
So 5 Xa Dan, Q. Dong Da, Ha Noi
PHONG DO MAT DO XUONG, TANG G

Phone: 0435747940

Name: NGUYEN DUC THANG, 4
Patient ID: 20170214-01
DOB: 15 February 1953

Sex: Female
Ethnicity: Asian

Height: 158.0 cm
Weight: 67.5 kg
Age: 63

Referring Physician: BS HANG XANH- PON



318 x 137
DAP: 19.9 cGy*cm²

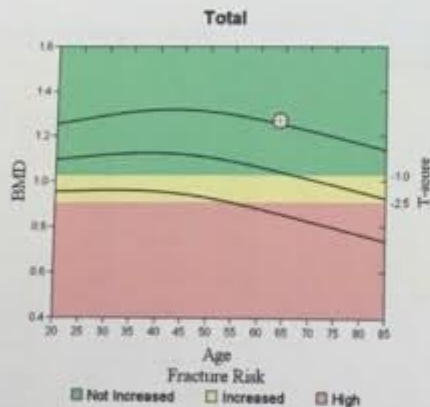
Scan Information:

Scan Date: 14 February 2017 ID: A02141703
Scan Type: a Whole Body
Analysis: 14 February 2017 10:13 Version 13.4.2
Auto Whole Body
Operator: NGA
Model: Discovery Wi (S/N 86361)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L Arm	183.36	153.33	0.836				
R Arm	209.95	168.04	0.800				
L Ribs	128.63	89.20	0.694				
R Ribs	168.90	120.83	0.715				
T Spine	117.68	112.37	0.955				
L Spine	58.64	66.61	1.136				
Pelvis	200.56	230.67	1.150				
L Leg	345.61	431.55	1.249				
R Leg	307.30	406.41	1.323				
Subtotal	1720.63	1779.01	1.034				
Head	267.81	740.92	2.767				
Total	1988.44	2519.93	1.267	1.9	115	2.1	122

Total BMD CV 1.0%



Comment:

T-score vs. White Female, Z-score vs. White Female. Source: 2008 NHANES/Hologic White Female.

HOLOGIC

BENH VIEN DONG DO
So 5 Xa Dan, Q. Dong Da, Ha Noi
PHONG DO MAT DO XUONG, TANG G

Phone: 0435747940

Name: NGUYEN DUC THANG, 4
Patient ID: 20170214-01
DOB: 15 February 1953

Sex: Female
Ethnicity: Asian

Height: 158.0 cm
Weight: 67.5 kg
Age: 63

Referring Physician: BS HANG XANH- PON



318 x 137
DAP: 19.9 cGy*cm²

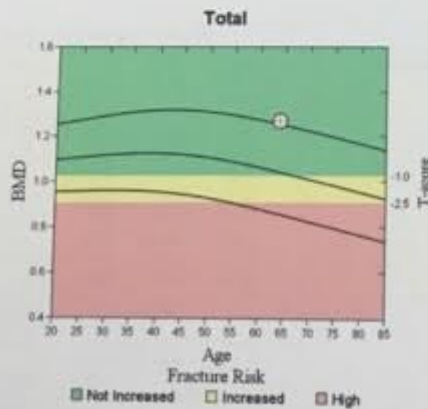
Scan Information:

Scan Date: 14 February 2017 ID: A02141703
Scan Type: a Whole Body
Analysis: 14 February 2017 10:13 Version 13.4.2
Auto Whole Body
Operator: NGA
Model: Discovery Wi (S/N 86361)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L Arm	183.36	153.33	0.836				
R Arm	209.95	168.04	0.800				
L Ribs	128.63	89.20	0.694				
R Ribs	168.90	120.83	0.715				
T Spine	117.68	112.37	0.955				
L Spine	58.64	66.61	1.136				
Pelvis	200.56	230.67	1.150				
L Leg	345.61	431.55	1.249				
R Leg	307.30	406.41	1.323				
Subtotal	1720.63	1779.01	1.034				
Head	267.81	740.92	2.767				
Total	1988.44	2519.93	1.267	1.9	115	2.1	122

Total BMD CV 1.0%



Comment:

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source: 2008 NHANES/Hologic White Female.

HOLOGIC

BENH VIEN DONG DO
So 5 Xa Dan, Q. Dong Da, Ha Noi
PHONG DO MAT DO XUONG, TANG G

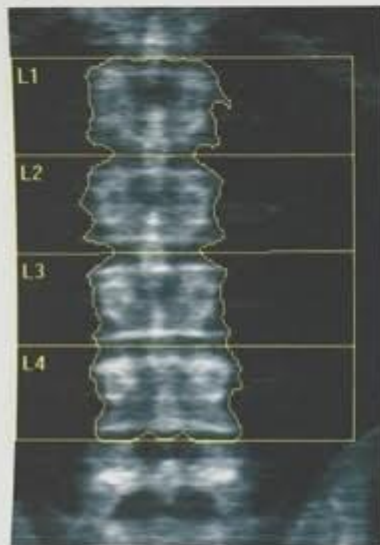
Telephone: 0435747940

Name: NGUYEN DUC THANG, 4
Patient ID: 20170214-01
DOB: 15 February 1953

Sex: Female
Ethnicity: Asian

Height: 158.0 cm
Weight: 67.5 kg
Age: 63

Referring Physician: BS HANG XANH- PON



116 x 129
DAP: 2.1 cGy*cm²

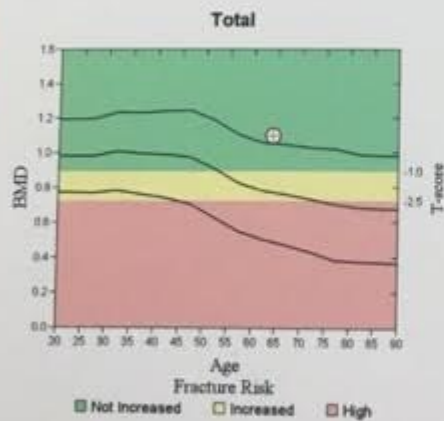
Scan Information:

Scan Date: 14 February 2017 ID: A02141704
Scan Type: f Lumbar Spine
Analysis: 14 February 2017 10:14 Version 13.4.2
Spine
Operator: NGA
Model: Discovery Wi (S/N 86361)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T - score	PR (%)	Z - score	AM (%)
L1	13.28	12.33	0.929	-0.3	96	1.2	123
L2	14.03	14.62	1.042	0.5	106	2.1	139
L3	13.70	16.33	1.192	1.4	116	2.8	152
L4	15.64	18.84	1.205	1.6	118	3.0	157
Total	56.65	62.12	1.097	0.8	109	2.3	143

Total BMD CV 1.0%
WHO Classification: Normal
Fracture Risk: Not Increased



Comment:

T-score vs. Asian Female; Z-score vs. Asian Female. Source: Native Asian (JP) Reference Data

HOLOGIC

BENH VIEN DONG DO
 So 5 Xa Dan, Q. Dong Da, Ha Noi
PHONG DO MAT DO XUONG, TANG G

Telephone: 0435747940

Name: NGUYEN DUC THANG, 4
 Patient ID: 20170214-01
 DOB: 15 February 1953

Sex: Female
 Ethnicity: Asian

Height: 158.0 cm
 Weight: 67.5 kg
 Age: 63

Scan Information:

Scan Date: 14 February 2017 ID: A02141703
 Scan Type: a Whole Body
 Analysis: 14 February 2017 10:13 Version 13.4.2
 Auto Whole Body
 Operator: NGA
 Model: Discovery Wi (S/N 86361)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	BMC (g)	Fat Mass (g)	Lean Mass (g)	Lean + BMC (g)	Total Mass (g)	% Fat
L Arm	153	988.2	2482.5	2635.9	3624.0	27.3
R Arm	168	913.3	2619.0	2787.0	3700.3	24.7
Trunk	620	8826.2	24244.7	24864.4	33690.6	26.2
L Leg	432	1956.6	7003.3	7434.8	9391.5	20.8
R Leg	406	1586.7	6874.2	7280.7	8867.3	17.9
Subtotal	1779	14270.9	43223.8	45002.8	59273.7	24.1
Head	741	1214.2	3581.9	4322.8	5537.0	21.9
Total	2520	15485.1	46805.6	49325.6	64810.7	23.9

TBAR1904 - NHANES BCA calibration

HOLOGIC

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN THỊ THÚY HẰNG

**nghiên cứu tình trạng một số
bệnh nhân bị thuyên giảm
vùng ức, vùng nách, hạch bạch huyết
lưu ý**

Chuyên ngành : Nội tiết

Mã số : 62720145

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Vũ Bích Nga

HÀ NỘI - 2020

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả tấm lòng kính trọng và biết ơn tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng uỷ, phòng đào tạo sau Đại học trường Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Nội, khoa Nội tiết bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi để tôi học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới PGS.TS Vũ Bích Nga, cô đã hết lòng dìu dắt tôi trong quá trình nghiên cứu và tận tình hướng dẫn tôi thực hiện đề tài, giúp tôi giải quyết nhiều khó khăn trong quá trình thực hiện luận án và tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành luận án này.

Tôi cũng xin được bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới:

- Đảng uỷ, Ban giám đốc Bệnh viện Đa khoa Xanh pôn đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu và thực hiện đề tài.

- Tập thể các anh, chị em, đồng nghiệp Khoa khám bệnh, Khoa thăm dò chức năng, Khoa sinh hóa, Khoa phục hồi chức năng, Khoa dinh dưỡng – Bệnh viện đa khoa Xanh pôn, phòng đo loãng xương – bệnh viện Đông Đô, bộ môn sinh lý – trường đại học Y Hà Nội, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu và thực hiện đề tài.

- Các Thầy Cô trong Hội đồng thông qua đề cương và chuyên đề, tiểu luận tổng quan. Các Thầy cô đánh giá trong hội đồng cấp cơ sở đã nhiệt tình dạy bảo, đóng góp rất nhiều ý kiến để tôi hoàn thành luận án.

- Các anh chị em đồng nghiệp và bạn bè đã quan tâm, động viên, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và công tác.

- Những bệnh nhân và người nhà bệnh nhân, đã giúp tôi thực hiện nghiên cứu và cung cấp cho tôi những số liệu vô cùng quý giá để tôi hoàn thành luận án.

Cuối cùng, tôi xin dành tình yêu thương cho chồng, các con, các anh chị em là chỗ dựa vô cùng to lớn cả về vật chất lẫn tinh thần để tôi thực hiện và hoàn thành luận án.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Tác giả luận án

Nguyễn Thị Thúy Hằng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người viết cam đoan

Nguyễn Thị Thúy Hằng

MỘT SỐ TỪ VIẾT TẮT TRONG LUẬN VĂN

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AGE	Advanced glycation enproducts	Sản phẩm chuyển hóa cuối của glucat
ACE	Angiotensin converting enzyme	Men chuyển angiotensin
ARB	Angiotensin receptor blocker	Ức chế thụ thể angiotensin
ATP	Adenosine triphotphat	
ADN		
AWGS	Asian Worrking Group for Sarcopenia	Tổ chức châu Á nghiên cứu về mất cơ
ASMI _s	Appendicular skeletal muscle indices	Chỉ số khối cơ tứ chi
ASMI _H	Height-adjusted appendicular skeletal muscle index	Khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo chiều cao
ASMI _W	Weight-adjusted appendicular skeletal muscle index	Khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo cân nặng
ASMI _{BMI}	BMI-adjusted appendicular skeletal muscle index	Khối cơ tứ chi hiệu chỉnh theo BMI
ASMI _R	Residual appendicular skeletal muscle index	Phần còn lại của khối cơ tứ chi
BIA	Bioelectrical Impedance Analysis	Kháng trở điện sinh học
BN		Bệnh nhân
BMI	Body mass index	Chỉ số khối cơ thể
CT	Computer Tomography	Chụp cắt lớp vi tính
ĐTĐ		Đái tháo đường
EWGSOP	European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People	Tổ chức châu Âu nghiên cứu về mất cơ trên người cao tuổi EWGSOP

EPSEN	Effective Provision for Special Educational Needs	Theo dự án về mất cơ của Tổ chức Quốc gia về sức khỏe
GLUT - 4	Glucose transporter type 4	
HOMA IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance	Chỉ số đánh giá kháng insulin
HCDBTT	Hội chứng dễ bị tổn thương	
HbA1C	Glycated Haemoglobin	
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
IWGOS	International working group on sarcopenia	Tổ chức Thế giới nghiên cứu về mất cơ
SOPCWD	The Society of sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders	Tổ chức nghiên cứu suy kiệt và mất cơ
SARC- F	A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia	Bộ câu hỏi chẩn đoán nhanh mất cơ
IL	Interleukine	Yếu tố viêm
THA		Tăng huyết áp
TNF α	Tumor necrosis factor	Yếu tố hoại tử u
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey	Khảo sát dinh dưỡng và sức khỏe quốc gia
PAD	Peripheral artery disease	Bệnh lý động mạch ngoại biên
TLĐK		Tập luyện đối kháng
MET	Metabolic equivalent of task	

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về tình hình mắc bệnh ĐTĐ và các biến chứng mạn tính	3
1.2. Mất cơ	5
1.2.1. Mất cơ và các yếu tố liên quan	5
1.2.2. Chẩn đoán mất cơ.....	9
1.3. Mối liên quan giữa mất cơ và đái tháo đường typ 2.....	18
1.4. Điều trị mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2	35
1.4.1. Bổ sung dinh dưỡng	35
1.4.2. Một số thuốc điều trị	36
1.4.3. Tập thể dục đối kháng.....	38
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	45
2.1. Đối tượng nghiên cứu	45
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng.....	45
2.1.2. Tiêu chuẩn chọn nhóm ĐTĐ.....	45
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ	46
2.2. Phương pháp nghiên cứu	47
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	47
2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	47
2.2.3. Cỡ mẫu	47
2.2.4. Các biến số nghiên cứu	48
2.2.5. Quy trình nghiên cứu	52
2.2.6. Phương tiện nghiên cứu	57
2.2.7. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu.....	57
2.2.8. Sơ đồ nghiên cứu	60
2.2.9. Xử lý và phân tích số liệu	60

2.2.10. Đạo đức trong nghiên cứu.....	61
2.2.11. Những điểm còn hạn chế trong nghiên cứu.....	Error! Bookmark not defined.
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	62
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG	62
3.1.1. Đặc điểm chung của hai nhóm.....	62
3.1.2. Đặc điểm chung của nhóm ĐTĐ	64
3.2. TỶ LỆ MẤT CƠ Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TYP 2	67
3.2.1. Tỷ lệ mất tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng ở hai nhóm	67
3.2.2. Tỷ lệ mất tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng ở nhóm ĐTĐ	74
3.2.3. Đặc điểm về thành tố mất cơ của nhóm ĐTĐ, nhóm không ĐTĐ	75
3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MẤT CƠ VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ CỦA BỆNH NHÂN ĐTĐ TYP 2	83
3.3.1. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với tình trạng mất cơ ở nhóm ĐTĐ	83
3.3.2. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với mất cơ ở nhóm ĐTĐ	87
3.3.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với giảm ASMI _H	91
3.3.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với giảm tốc độ đi bộ và cơ lực tay của nhóm ĐTĐ.....	94
3.4. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BẰNG TẬP LUYỆN.....	96
3.4.1. Sự thay đổi về lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm ĐTĐ trước tập và sau tập.....	96
3.4.2. Sự thay đổi về các thành tố mất cơ của nhóm ĐTĐ trước và sau tập.....	100
3.4.3. Sự thay đổi về cấu trúc cơ thể của nhóm ĐTĐ trước và sau tập..	101

Chương 4. BÀN LUẬN	105
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG	105
4.1.1. Đặc điểm chung về nhóm ĐTĐ	105
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ĐTĐ typ 2	106
4.1.3. Đặc điểm về glucose máu, HbA1C và rối loạn lipid của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ĐTĐ typ 2.....	109
4.1.4. Đặc điểm về sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường	111
4.2. Tỷ lệ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	112
4.3. Các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	124
4.3.1. Các yếu tố lâm sàng ảnh hưởng tới nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2	124
4.3.2. Mối liên hệ giữa xét nghiệm cận lâm sàng và nguy cơ mất cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.....	130
4.3.3. Mối liên quan giữa các thành tố của mất cơ (khối cơ tứ chi, tốc độ đi bộ, cơ lực tay) và các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.....	135
4.4. Hiệu quả can thiệp bằng luyện tập nhằm giảm mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2	137
KẾT LUẬN	150
KHUYẾN NGHỊ.....	152
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Các tiêu chuẩn chẩn đoán mất cơ	9
Bảng 1.2.	Phân loại các giai đoạn mất cơ theo Hiệp hội mất cơ Châu Âu.	13
Bảng 2.1.	Đánh giá BMI cho người châu Á - Thái Bình Dương.....	57
Bảng 2.2.	Phân loại huyết áp theo ESH/ESC 2007.....	58
Bảng 2.3:	Mục tiêu kiểm soát Glucose máu của ADA 2014 dành cho người cao tuổi.....	58
Bảng 2.4:	Mục tiêu kiểm soát Glucose máu của ADA 2014 dành cho người cao tuổi.....	58
Bảng 2.5:	Mục tiêu kiểm soát lipid máu theo NCEP - ATP III	59
Bảng 2.6.	Chẩn đoán theo hiệp hội mất cơ Châu Á [33].	59
Bảng 2.7.	Chẩn đoán theo hiệp hội mất cơ Châu Âu [16]	59
Bảng 3.1.	Đặc điểm dân số - xã hội của hai nhóm.....	62
Bảng 3.2.	Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm	63
Bảng 3.3.	Đặc điểm cận lâm sàng của hai nhóm	64
Bảng 3.4.	Đặc điểm về khối cơ tứ chi của hai nhóm	67
Bảng 3.5.	Đặc điểm về khối mỡ tứ chi của hai nhóm	67
Bảng 3.6.	Đặc điểm về thời gian bị bệnh của nhóm ĐTĐ	65
Bảng 3.7.	Các đặc điểm về lâm sàng của nhóm ĐTĐ	65
Bảng 3.8.	Đặc điểm về cận lâm sàng nhóm ĐTĐ.....	66
Bảng 3.9.	Đặc điểm về thuốc điều trị.....	66
Bảng 3.10.	Tỷ lệ tiền mất cơ	67
Bảng 3.11.	Tỷ lệ mất cơ	71
Bảng 3.12.	Tỷ lệ mất cơ nặng	72
Bảng 3.13.	Đặc điểm về chỉ số ASMI _H hai nhóm.....	75
Bảng 3.14.	Đặc điểm về tốc độ đi bộ của hai nhóm	76

Bảng 3.15.	Đặc điểm về cơ lực tay của hai nhóm.....	77
Bảng 3.16.	Mối liên quan giữa tuổi, giới và mất cơ.....	83
Bảng 3.17.	Mối liên quan giữa BMI, huyết áp với mất cơ	85
Bảng 3.18.	Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và mất cơ	86
Bảng 3.19.	Mối liên quan giữa thuốc điều trị ĐTD với mất cơ.....	86
Bảng 3.20.	Mối liên quan giữa glucose máu với mất cơ.....	87
Bảng 3.21.	Mối liên quan giữa HbA1C với mất cơ	88
Bảng 3.22.	Mối liên quan giữa rối loạn chuyển hóa lipid với mất cơ	89
Bảng 3.23.	Liên quan giữa kiểu gen MTHFR C677T với mất cơ	90
Bảng 3.24.	Liên quan hồi quy logistic giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với giảm khối cơ tứ chi của nhóm ĐTD.....	91
Bảng 3.25.	Liên quan giữa khối cơ và một số yếu tố.....	92
Bảng 3.26.	Liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với giảm tốc độ đi bộ của nhóm ĐTD	94
Bảng 3.27.	Liên quan hồi quy logistic giữa giảm cơ lực tay với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm ĐTD	95
Bảng 3.28.	Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN tham gia tập	96
Bảng 3.29.	Đặc điểm về các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau tập	97
Bảng 3.30.	Đặc điểm ASMI _H của bệnh nhân, trước và sau tập theo phân loại mất cơ.....	100
Bảng 3.31.	Sự thay đổi ASMI _H trước và sau tập theo giới	100
Bảng 3.32.	Tốc độ đi bộ trước và sau tập theo giới	100
Bảng 3.33.	Cơ lực trước và sau tập theo giới.....	101
Bảng 3.34.	Sự thay đổi BMI trước và sau tập.....	101
Bảng 3.35.	Sự thay đổi khối cơ chi trên trước và sau tập theo giới.....	102
Bảng 3.36.	Sự thay đổi khối cơ chi dưới trước và sau tập theo giới.....	102
Bảng 3.37.	Sự thay đổi khối mỡ chi trên trước và sau tập theo giới	98
Bảng 3.38.	Sự thay đổi khối mỡ chi dưới trước và sau tập theo giới	103

Bảng 4.1. Tỷ lệ mất cơ ở một số nghiên cứu	115
--	-----

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Tỷ lệ tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng của hai nhóm.....	73
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ tiền mất cơ, mất cơ, mất cơ nặng theo giới ở nhóm ĐTD.	74
Biểu đồ 3.3.	Tỷ lệ cơ lực tay thấp, tốc độ đi bộ giảm và $ASMI_H$ giảm ở nam giới	78
Biểu đồ 3.4.	Tỷ lệ cơ lực tay thấp, tốc độ đi bộ giảm và $ASMI_H$ giảm ở nữ giới	79
Biểu đồ 3.5.	Cơ lực tay thấp theo nhóm tuổi	80
Biểu đồ 3.6.	Tốc độ đi bộ thấp theo nhóm tuổi.....	81
Biểu đồ 3.7.	Khối cơ tứ chi giảm theo nhóm tuổi.....	81
Biểu đồ 3.8.	Tỷ lệ mất cơ theo nhóm tuổi ở nhóm ĐTD	84
Biểu đồ 3.9.	Mối tương quan giữa $ASMI_H$ với BMI	Error! Bookmark not defined.
Biểu đồ 3.10.	Mối tương quan giữa $ASMI_H$ với BMI theo giới	92
Biểu đồ 3.11.	Sự thay đổi glucose máu tại các thời điểm 0, 3, 6, 9, 12 tháng	98
Biểu đồ 3.12.	Sự thay đổi HbA1C trước và sau tập, sau 3, 6, 9, 12 tháng	99

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Cơ chế sinh bệnh học của mất cơ	9
Hình 1.2.	Các yếu tố ảnh hưởng tới mất cơ ở bệnh nhân ĐTĐ typ2	21
Hình 1.3.	Ảnh hưởng của đái tháo đường lên ty thể.....	22
Hình 1.4:	Kết hợp các hiệu ứng của lão hóa, đái tháo đường, mất cơ và rối loạn chức năng chi dưới.....	26
Hình 1.5.	Cơ chế phân tử của tập luyện đối với mất cơ	39
Hình 2.1.	Đo cơ lực tay bằng máy Jamar 5030J1	51
Hình 2.2.	Đo tốc độ đi bộ.....	51
Hình 2.3.	Máy Hologic Discovery	52