BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

NGUYỄN THỊ TRUNG THU

THỰC TRẠNG, MỘT SỐ YẾU TỐ MÔI TRƯỜNG VÀ ĐA HÌNH GEN LIÊN QUAN VỚI TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở NGƯỜI 40 - 64 TUỔI TẠI TỈNH HÀ NAM

Chuyên ngành: Sinh lí học người và động vật
Mã số : 62 42 01 04

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Hà Nội - 2016

Công trình được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học: 1. TS. Trần Quang Bình
2. PGS. TS. Nguyễn Đỗ Huy

Phản biện 1: **PGS.TS. Đỗ Thị Hòa**
Trường Đại học Y Hà Nội

Phản biện 2: **PGS.TS. Nguyễn Thị Hồng Vân**
Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQGHN

Phản biện 3: **PGS.TS. Trương Tuyết Mai**
Viện Dinh dưỡng Quốc gia

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án Tiến sĩ
Trường Đại học Sư phạm Hà Nội
Vào hồi ... giờ, ... ngày ... tháng ... năm ...

Có thể tìm đọc luận án tại:
- Thư viện Quốc Gia, Hà Nội
- Thư viện trường Đại học Sư phạm Hà Nội

DANH SÁCH CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ
LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

---

1. **Nguyễn Thị Trung Thu**, Phạm Trần Phương, Trần Quang Bình, (2014), "Tình hình tiền đái tháo đường và một số yếu tố liên quan ở nam giới từ 40-64 tuổi tại vùng nông thôn tỉnh Hà Nam", *Tạp chí Khoa học, trường ĐHQGHN, chuyên san khoa học tự nhiên và công nghệ*, 30 (1S), tr. 202-209.
2. **Nguyễn Thị Trung Thu**, Phạm Trần Phương, Trần Quang Bình (2014), "Mối liên quan của SNP rs7903146 trên gen TCF7L2 với tiền đái tháo đường ở phụ nữ tuổi trung niên tại vùng nông thôn tỉnh Hà Nam", *Tạp chí Y học dự phòng*, 24 (11), tr. 42-29.
3. Binh TQ, **Thu NTT**, Phuong PT, Nhung BT, Nhung TTH (2015), "CDKN2A-rs10811661 polymorphism, waist-hip ratio, systolic blood pressure, and dyslipidemia are the independent risk factor for prediabetes in a Vietnamese population", *BMC Genetics*, 16 (107). Doi:10.1186/s12863-015-0266-0.
4. **Nguyễn Thị Trung Thu**, Phạm Thu Trang, Phạm Trần Phương, Nguyễn Đỗ Huy, Trần Quang Bình (2015), "Đa hình rs9939609 trên gen FTO và nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở nam giới trung niên tỉnh Hà Nam", *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ,* 31(4S), tr. 395-401.
5. **Nguyễn Thị Trung Thu**, Phạm Trần Phương, Nguyễn Đỗ Huy, Trần Quang Bình (2015), "Nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở phụ nữ trung niên vùng nông thôn tỉnh Hà Nam", *Tạp chí Khoa học trường ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, 31(4S), tr. 388-394.
6. **Nguyễn Thị Trung Thu,** Trần Quang Bình (2016), **"**Sử dụng phương pháp allele specific PCR để xác định kiểu gen của đa hình E23K gen *KCNJ11* trên quần thể người Việt Nam", Báo cáo Khoa học về nghiên cứu và giảng dạy Sinh học ở Việt Nam - Hội nghị Khoa học Quốc gia lần thứ 2, tr. 753-761.
7. **Nguyễn Thị Trung Thu,** Trần Quang Bình (2016), "Hội chứng chuyển hóa và yếu tố nguy cơ ở người trung niên bị tiền đái tháo đường", *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, 32 (giấy nhận đăng).
8. **Nguyễn Thị Trung Thu**, Phạm Trần Phương, Trần Quang Bình (2017), "Xác định đa hình rs10811661 gen CDKN2A trên quần thể người Việt Nam sử dụng phương pháp AS-PCR và RFLP-PCR", *Tạp chí Khoa học Đại học Sư phạm Hà Nội: Khoa học tự nhiên*, 62 (giấy nhận đăng)

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Tiền đái tháo đường (ĐTĐ) là tình trạng glucose huyết cao hơn mức bình thường, nhưng chưa đủ cao để chẩn đoán mắc bệnh ĐTĐ. Theo tiêu chuẩn của Hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA) năm 2003, tiền ĐTĐ được xác định khi glucose huyết lúc đói (FPG) trong khoảng 5,6 - 6,9 mmol/L và/hoặc glucose huyết 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống (OGTT) trong khoảng 7,8 - 11,0 mmol/L.

Tỉ lệ tiền ĐTĐ thường cao hơn 2 - 3 lần so với tỉ lệ bệnh ĐTĐ và khác nhau giữa các quần thể, nhóm dân tộc. Tỉ lệ tiền ĐTĐ tăng dần theo tuổi và đặc biệt cao ở người sau tuổi 40, người dân sống ở thành thị có tỉ lệ mắc tiền ĐTĐ cao gấp 2 lần người dân sống ở nông thôn. Điều đáng lo ngại là triệu chứng của tiền ĐTĐ không biểu hiện rõ. Phần lớn (chiếm 70%) người tiền ĐTĐ không được phát hiện sớm và có biện pháp can thiệp kịp thời thì có thể tiến triển thành ĐTĐ týp 2 và các bệnh về tim mạch, đột quỵ, thận, mắt và thần kinh trong suốt cuộc đời. Vì vậy, cần phải sàng lọc để phát hiện sớm tình trạng tiền ĐTĐ dựa vào các yếu tố nguy cơ để có biện pháp can thiệp kịp thời góp phần giảm tỉ lệ người mắc tiền ĐTĐ và các bệnh nguy hiểm khác trong tương lai.

Tiền ĐTĐ là bệnh di truyền đa nhân tố chịu ảnh hưởng của yếu tố môi trường và di truyền. Nhiều nghiên cứu trên thế giới về tiền ĐTĐ đã được thực hiện, tuy nhiên, kết quả về mối liên quan của các yếu tố môi trường và di truyền không đồng nhất giữa các dân tộc khác nhau trên thế giới. Các yếu tố được báo cáo có liên quan với tiền ĐTĐ như: nơi sống, trình độ học vấn, béo phì, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiền sử mắc ĐTĐ của gia đình, hoạt động thể lực, đặc điểm ăn uống và đa hình gen. Nghiên cứu mở rộng bộ gen (GWAs)

đã khám phá ra nhiều đa hình nucleotide đơn (SNP) trên gen có mối liên quan đến ĐTĐ týp 2, tiền ĐTĐ. Trong các gen báo cáo có liên quan mạnh với tiền ĐTĐ và ĐTĐ týp 2 từ nghiên cứu GWAs; đặc biệt ở quần thể người châu Á và hiểu biết về chức năng của gen, nghiên cứu này đã lựa chọn 4 đa hình gen: rs9939609 gen *FTO*, rs7903146 gen *TCF7L2*, rs10811661 gen *CDKN2A* và rs5219 gen *KCNJ11* để nghiên cứu mối liên quan với tiền ĐTĐ.

Tại Việt Nam, hầu hết nghiên cứu chủ yếu tập trung vào xác định thực trạng và phân tích một số yếu tố nguy cơ từ môi trường sống đối với tiền ĐTĐ ở các thành phố lớn như Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh - nơi có quá trình đô thị hoá diễn ra mạnh mẽ, rất ít nghiên cứu về thực trạng tiền ĐTĐ ở vùng nông thôn. Thêm vào đó, hầu như chưa có các nghiên cứu về đa hình gen và nghiên cứu phân tích kết hợp mối liên quan của các yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ được thực hiện.

Xuất phát từ những lí do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Thực trạng, một số yếu tố môi trường và đa hình gen liên quan với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam*".

2. Mục tiêu nghiên cứu

- ***Mục tiêu 1***: Xác định tỉ lệ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam.
- ***Mục tiêu 2***: Tìm hiểu mối liên quan của một số yếu tố môi trường với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam.
- ***Mục tiêu 3:*** Xác định ảnh hưởng của một số đa hình trên gen *FTO, TCF7L2, CDKN2A* và *KCNJ11* với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam.
- ***Mục tiêu 4:*** Phân tích ảnh hưởng kết hợp của yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam.

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài

3.1. Ý nghĩa khoa học

Quy trình xác định kiểu gen của các đa hình gen trong nghiên cứu có thể được ứng dụng rộng rãi tại các phòng thí nghiệm.

Kết quả về tỉ lệ kiểu gen và alen của các đa hình gen có thể giúp ước tính sự phân bố của các kiểu gen và alen trong quần thể và là cơ sở để tính cỡ mẫu cho các nghiên cứu tiếp theo.

Mối liên quan của môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ là cơ sở để định hướng cho các nghiên cứu theo chiều dọc và các nghiên cứu phân tích các yếu tố liên quan với tiền ĐTĐ trong tác động trực tiếp và gián tiếp.

Kết quả của đề tài là cơ sở để thực hiện các nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng ở mức độ phân tử của đa hình gen đến tiền ĐTĐ ở người Việt Nam.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

Tỉ lệ tiền ĐTĐ trong đề tài là cơ sở xác định tầm quan trọng của tình trạng tiền ĐTĐ và giúp các nhà khoa học đưa ra những cảnh báo sớm về nguy cơ phát triển ĐTĐ týp 2 và các bệnh khác.

Cung cấp mối liên quan của môi trường (như chế độ dinh dưỡng, hoạt động thể lực, đặc điểm kinh tế - xã hội, béo phì, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu) và một số đa hình gen với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi. Qua đó giúp định hướng thay đổi của cá nhân và tăng hiệu quả sử dụng thuốc điều trị dựa vào tương tác gen để làm giảm nguy cơ mắc tiền ĐTĐ trong tương lai.

Kết quả của đề tài là cơ sở để đưa ra mô hình dự đoán phù hợp về nguy cơ mắc tiền ĐTĐ dựa trên yếu tố môi trường và đa hình gen, để có thể ứng dụng tại các phòng khám, trung tâm y tế dự phòng để đưa ra những tư vấn hiệu quả, hạn chế nguy cơ mắc tiền ĐTĐ.

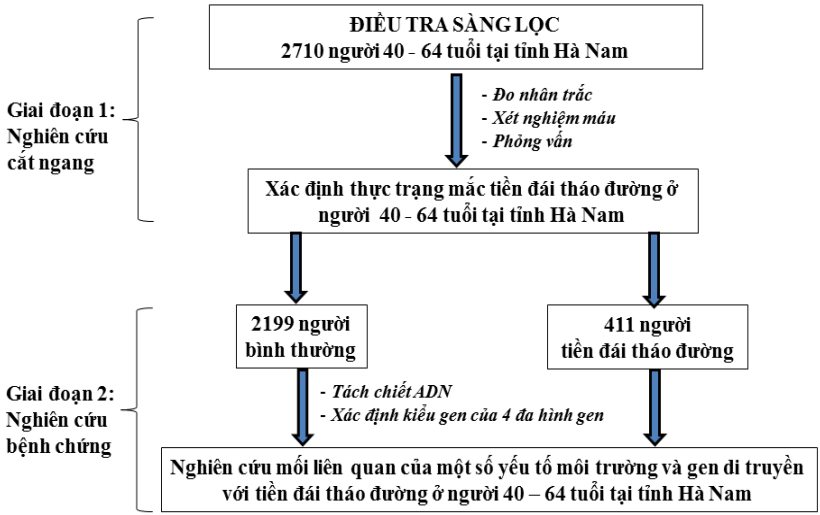
4. Đóng góp mới của luận án

- Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam xác định mối liên quan của các đa hình gen: rs9939609 gen *FTO*, rs7903146 gen *TCF7L2*, rs10811661 gen *CDKN2A* và rs5219 gen *KCNJ11* với tiền ĐTĐ.
- Đề tài cung cấp hệ thống dữ liệu về mối liên quan kết hợp của yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ ở người Việt Nam.

Chương 1 - TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Chương 2 - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu



Hình 2.1. Sơ đồ thiết kế và thực hiện nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 2 giai đoạn (Hình 2.1):

- *Giai đoạn 1: Nghiên cứu cắt ngang.* Đây là giai đoạn điều tra sàng lọc ban đầu để xác định thực trạng tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam.

- *Giai đoạn 2: Nghiên cứu bệnh chứng*. Các đối tượng của nhóm tiền ĐTĐ và nhóm bình thường có glucose huyết bình thường được lựa chọn từ nghiên cứu cắt ngang để phân tích và xác định các yếu tố nguy cơ từ môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng trong nghiên cứu cắt ngang

Tiêu chuẩn chọn: người trong khoảng 40 - 64 tuổi sinh sống tại 30 xã, phường, thị trấn tại tỉnh Hà Nam.

Tiêu chuẩn loại trừ: người mắc các bệnh cấp tính, mạn tính như: lao, nhiễm HIV/AIDS, sử dụng thuốc làm tăng glucose huyết, phụ nữ đang mang thai, người có vấn đề về thần kinh, dị tật bẩm sinh và người không có khả năng trả lời câu hỏi.

2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng trong nghiên cứu bệnh - chứng

Đối tượng trong nghiên cứu bệnh - chứng được lựa chọn dựa theo tiêu chuẩn phân loại của ADA năm 2003 [88] và tiêu chuẩn này đã được Bộ Y tế sử dụng năm 2014 [7] (Bảng 2.1):

Hình 2.1. Tiêu chuẩn phân loại nhóm bình thường và nhóm tiền ĐTĐ theo ADA năm 2003

Tiêu chuẩn	Bình thường	Tiền ĐTĐ		
		IFG	IGT	IFG-IGT
FPG (mmol/L)	< 5,6	5,6 - 6,9	< 5,6	5,6 - 6,9
Glucose 2 giờ (mmol/L)	< 7,8	< 7,8	7,8 - 11,0	7,8 - 11,0

2.3. Cỡ mẫu cho nghiên cứu

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại tỉnh Hà Nam gồm thành phố Phủ Lý và 5 huyện (Bình Lục, Duy Tiên, Kim Bảng, Lý Nhân, Thanh Liêm) với 30 xã, phường, thị trấn.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 7/2011 đến tháng 4/2015.

2.5. Vật liệu nghiên cứu

2.6. Các phương pháp thu thập số liệu

2.6.1. Phương pháp thu thập thông tin về đối tượng nghiên cứu

Phỏng vấn theo bộ câu hỏi để thu thập số liệu về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (*Phụ lục 3*).

2.6.2. Phương pháp đo nhân trắc

2.6.3. Phương pháp lấy máu

Đối tượng được lấy 2 - 3 ml máu từ tĩnh mạch cánh tay sau khi nhịn đói qua đêm. Tiếp theo, đối tượng được uống 75 gram đường

glucose khan pha với 250 ml nước, và sau 120 phút lấy máu tĩnh mạch lần 2.

2.6.4. Phương pháp xét nghiệm glucose huyết và lipid máu

2.6.5. Phương pháp tách chiết ADN

2.6.6. Xác định kiểu gen theo phương pháp đặc hiệu alen

100% mẫu được xác định kiểu gen bằng phương pháp AS - PCR.

2.6.7. Xác định kiểu gen theo phương pháp đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn

Kiểm tra ngẫu nhiên 10% tổng số mẫu bằng phương pháp RFLP - PCR.

2.7. Các biến số nghiên cứu

2.8. Phương pháp phân tích số liệu

Sử dụng các phần mềm: Epidata 3.0, Excel 2010, SPSS 16.0 và R 2.14.0 để nhập, xử lý số liệu theo các phương pháp thống kê.

Sử dụng các kiểm định Kolmologov-Smirnov, kiểm định Student-T test, kiểm định Man-Withney-U test, kiểm định χ^2 test hoặc Fisher Exact.

Phân tích mối liên quan của các yếu tố môi trường và gen di truyền với tiền ĐTĐ bằng tỷ suất chênh (odds ratio, OR).

Các mô hình di truyền giả định sử dụng trong phân tích mối liên quan của các SNP với tiền ĐTĐ gồm: mô hình trội, mô hình đồng trội, mô hình siêu trội, mô hình lặn, mô hình cộng hợp.

Mô hình phù hợp đối với tiền ĐTĐ được xác định bằng hồi quy logistic theo phương pháp backward liên tục với *P* lấy từ kiểm định Hosmer - Lemeshow. Xác định đường cong ROC và diện tích dưới đường cong AUC. Xác định xác suất mà các yếu tố nguy cơ được đưa vào mô hình dự đoán tiền ĐTĐ bằng phân tích Bayesian model average (BMA). Giá trị $P < 0,05$ theo 2 phía được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương thông qua.

Chương 3 - KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

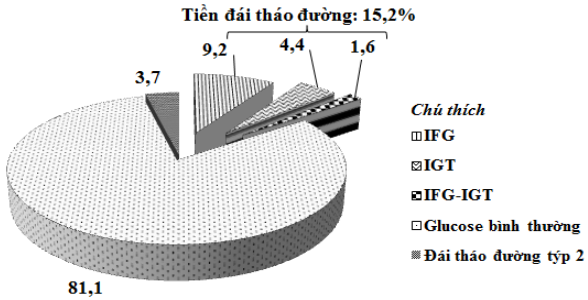
Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng trong nghiên cứu cắt ngang

Đặc điểm	**Nữ (n = 1761)**	**Nam (n = 949)**	**Tổng (n = 2710)**	***P***
Nông thôn n (%)	1663 (94,4)	897 (94,5)	2560 (94,5)	0,926[a]
Tuổi (năm)	50,5 (45,1 - 56,0)	52 (47,3 - 57,0)	51,3 (46,0 - 56,3)	**< 0,0001[b]**
Chiều cao (cm)	152 (149 - 156)	162 (158 - 165)	156 (150 - 160)	**< 0,0001[b]**
Cân nặng (kg)	49,2 (44,8 - 53,8)	55,7 (50,2 - 60,8)	51,8 (46,3 - 56,6)	**< 0,0001[b]**
Tỉ lệ mỡ cơ thể (%)	30,3 (27,0 - 33,2)	22,1 (18,1 - 25,5)	27,2 (23,3 - 31,7)	**< 0,0001[b]**
Vòng eo (cm)	73,0 (68,1 - 78,3)	76,3 (70,3 - 82,5)	74,4 (68,5 - 80,0)	**< 0,0001[b]**
Vòng mông (cm)	87,3 (84,1 - 91,2)	88,5 (85,0 - 92,4)	87,9 (84,0 - 91,6)	**< 0,0001[b]**
Tỉ số eo-mông	0,83 (0,79 - 0,87)	0,86 (0,82 - 0,90)	0,85 (0,80 - 0,88)	**< 0,0001[b]**

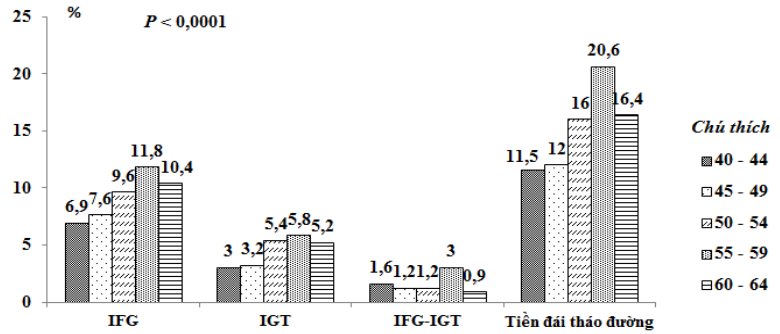
Bảng 3.2. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu bệnh - chứng

Đặc điểm	**Nhóm chứng (n = 2199)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 411)**	***P***
Nơi sống nông thôn n (%)	2106 (95,8)	363 (88,3)	**< 0,0001[a]**
Giới nữ n (%)	1447 (65,8)	259 (63,0)	0,276[a]
Tuổi (năm)	51 (46 - 56)	53 (47 - 58)	**< 0,0001[b]**
BMI (kg/m^2)	21,1 (19,3 - 22,9)	21,5 (19,6 - 23,4)	**0,012[b]**
Tỉ lê mỡ cơ thể (%)	27,5 (23,0 - 31,5)	28,2 (23,7 - 31,9)	0,119[b]
Tỉ số eo-mông	0,84 (0,80 - 0,87)	0,85 (0,81 - 0,90)	**< 0,0001[b]**
Huyết áp tối đa (mmHg)	110 (100 - 128)	120 (110 - 138)	**< 0,0001[b]**
Huyết áp tối thiểu (mmHg)	70 (65 - 80)	80 (70 - 85)	**< 0,0001[b]**
Cholesterol (mmol/l)	4,2 (3,9 - 4,9)	4,6 (4,1 - 5,0)	**< 0,0001[b]**
HDL-C (mmol/l)	1,23 (0,99 - 1,60)	1,19 (0,97 - 1,60)	**< 0,0001[b]**
LDL-C (mmol/l)	2,79 (2,31 - 3,31)	3,10 (2,64 - 3,70)	0,103[b]
Triglyceride (mmol/l)	1,34 (1,0 - 2,10)	1,8 (1,12 - 2,55)	**< 0,0001[b]**
FPG (mmol/l)	4,5 (4,0 - 4,9)	5,9 (5,5 - 6,1)	**< 0,0001[b]**
Glucose 2 giờ (mmol/l)	5,1 (4,6 - 5,9)	6,8 (5,6 - 8,4)	**< 0,0001[b]**

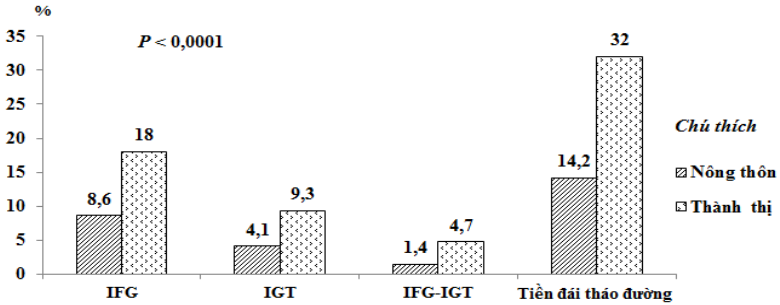
3.2. Tỉ lệ tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam



Hình 3.1. Tỉ lệ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam (%)



Hình 3.2. Tỉ lệ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam theo nhóm tuổi



Hình 3.3. Tỉ lệ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam theo nơi sống

3.3. Mối liên quan của một số yếu tố môi trường sống với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

3.3.1. Đặc điểm kinh tế - xã hội

Bảng 3.3. Mối liên quan của đặc điểm kinh tế - xã hội với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Đặc điểm		**Nhóm chứng (n = 2199)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 411)**	**OR**	***P***
Tuổi				1,19	**< 0,0001**
Nơi sống	Nông thôn	2106 (95,8%)	363 (88,3%)	1	
	Thành thị	93 (4,2%)	48 (11,7%)	2,76	**<0,0001**
Tiền sử ĐTĐ	Không	2016 (96,6%)	377 (94,5%)	1	
	Có	71 (3,4)	22 (5,5%)	1,77	**0,023**
Hôn nhân	Có vợ/chồng	2014 (91,6%)	366 (89,1%)	1	
	Độc thân	34 (1,5%)	14 (3,4%)	2,28	**0,012**
	Khác	151 (6,9%)	31 (7,5%)	1,06	0,790

Bảng 3.4. Một số đặc điểm kinh tế - xã hội có liên quan với các loại tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Đặc điểm		**Nhóm chứng**	**Nhóm tiền ĐTĐ**	**OR**	***P***
IFG		**n = 2199**	**n = 248**		
Tuổi				1,18	**0,001**[a]
Nơi sống	Nông thôn	2106 (95,8%)	221 (89,1%)	1	
	Thành thị	93 (4,2%)	27 (10,9%)	2,55	**<0,0001**
IGT		**n = 2199**	**n = 120**		
Tuổi				1,21	**0,008**
Nơi sống	Nông thôn	2106 (95,8%)	106 (88,3%)	1	
	Thành thị	93 (4,2%)	14 (11,7%)	2,70	**0,001**
Tiền sử ĐTĐ	Không	2016 (96,6%)	108 (93,1%)	1	
	Có	71 (3,4%)	8 (6,9%)	2,27	**0,035**

Đặc điểm		Nhóm chứng	Nhóm tiền ĐTĐ	OR	*P*
Mức thu nhập	Mức 1	566 (25,7%)	26 (21,7%)	1	
	Mức 2	569 (25,9%)	43 (35,8%)	1,66	**0,049**
	Mức 3	530 (24,1%)	20 (16,7%)	0,83	0,573
	Mức 4	534 (24,3%)	31 (25,8%)	1,21	0,485
IFG-IGT		**n = 2199**	**n = 43**		
Nơi sống	Nông thôn	2106 (95,8%)	36 (83,7%)	1	
	Thành thị	93 (4,2%)	7 (16,3%)	4,24	**0,001**
Hôn nhân	Có vợ/chồng	2014 (91,6%)	36 (83,7%)	1	
	Độc thân	34 (1,5%)	4 (9,3%)	6,1	**0,022**
	Khác	151 (6,9%)	3 (7,0%)	0,98	0,981
Trình độ học vấn	Tiểu học	220 (10%)	9 (20,9%)	1	
	THCS	1368 (62,2%)	18 (41,9%)	0,34	**0,012**
	THPT	286 (13,0%)	4 (9,3%)	0,39	0,134
	CĐ và ĐH	325 (14,8%)	12 (27,9%)	0,99	0,996

3.3.2. Đặc điểm ăn uống

Bảng 3.5. Mối liên quan của đặc điểm ăn uống với tiền ĐTĐ và các loại tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Đặc điểm ăn uống		Nhóm chứng	Nhóm tiền ĐTĐ	OR	*P*
Tiền ĐTĐ		**n = 2199**	**n = 411**		
Uống rượu	Không uống	1433 (65,2%)	241 (58,6%)	1	
	1 - 4 cốc/tháng	263 (12,9%)	58 (14,1%)	1,40	**0,045**
	> 4 cốc/tháng	503 (22,9%)	112 (27,3%)	1,58	**0,017**
IFG		**n = 2199**	**n = 248**		
Uống rượu	Không uống	1433 (65,2%)	139 (56,0%)	1	
	1 - 4 lần/tháng	263 (12,0%)	34 (13,7%)	1,50	0,053
	> 4 lần/tháng	503 (22,9%)	75 (30,2%)	2,21	**0,01**

3.3.3. Hoạt động thể lực

Kết quả nghiên cứu chưa nhận thấy mối liên quan của các tổng thời gian xem ti vi, ngồi, ngủ trưa, ngủ tối, đi lại, thể thao đến tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam ($P > 0,05$).

3.3.4. Béo phì, huyết áp tối đa và rối loạn lipid máu

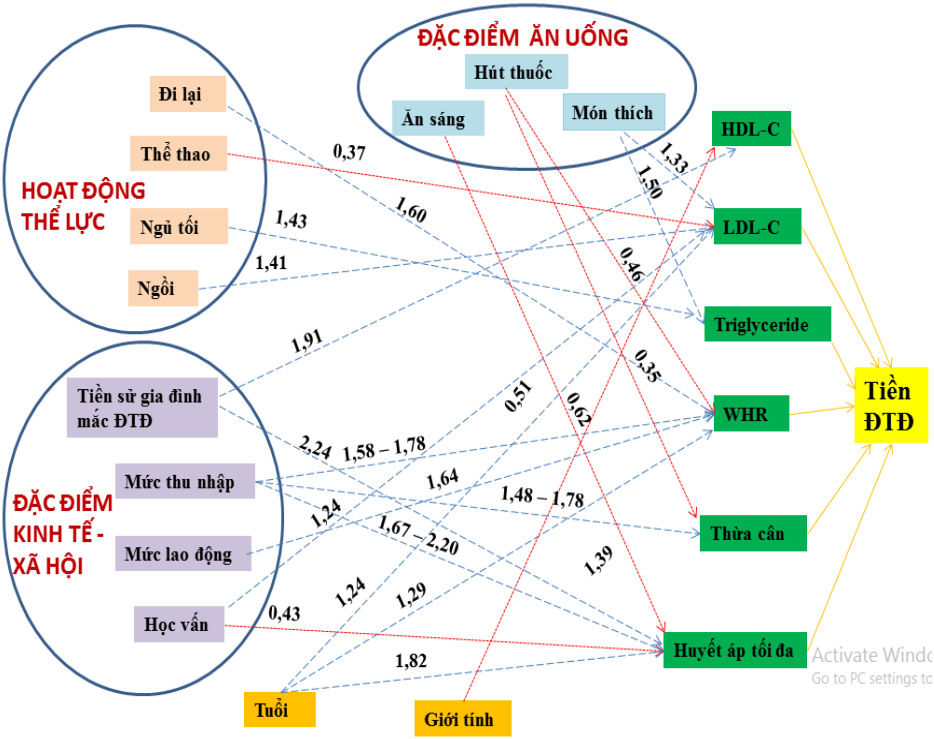
Bảng 3.8. Mối liên quan của béo phì, huyết áp tối đa và rối loạn lipid máu với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Chỉ số sức khỏe		**Nhóm chứng (n = 2199**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 411)**	**OR**	***P***
Tỉ lệ eo/mông				1,27	**< 0,0001**
Tỉ lệ mỡ cơ thể				1,15	**< 0,0001**
Huyết áp tối đa				1,15	**< 0,0001**
HDL-C	Bình thường	1091 (54,7%)	187 (49,9%)	1	
	Thấp	903 (45,3%)	188 (50,1%)	1,26	**0,048**
LDL-C	Bình thường	1506 (76,8%)	219 (60,2%)	1	
	Cao	454 (23,2%)	145 (39,8%)	2,12	**< 0,0001**
Cholesterol tổng số	Bình thường	1677 (84,1%)	305 (81,3%)	1	
	Cao	317 (15,9%)	70 (18,7%)	1,17	0,275
Triglyceride	Bình thường	1249 (62,7%)	168 (44,8%)	1	
	Cao	742 (37,3%)	207 (55,2%)	2,0	**< 0,0001**

Bảng 3.9. Một số đặc điểm béo phì, huyết áp và rối loạn lipid máu liên quan với các loại tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Chỉ số sức khỏe		**Nhóm chứng**	**Nhóm tiền ĐTĐ**	**OR**	***P***
IFG		**n = 2199**	**n = 248**		
Tỉ số eo-mông				1,19	**0,018**
Huyết áp tối đa				1,15	**< 0,0001**
Triglyceride	Bình thường	1249 (62,1%)	107 (49,5%)	1	
	Cao	742 (37,3%)	109 (50,5%)	1,64	**0,003**
IGT		**n = 2199**	**n = 120**		
Tỉ số eo-mông				1,51	**< 0,0001**
Tỉ lệ mỡ cơ thể				2,09	**< 0,0001**
Huyết áp tối đa				1,17	**< 0,0001**
Tình trạng dinh dưỡng	Bình thường	1637 (75,6%)	78 (65,5%)	1	
	Thừa cân	527 (24,4%)	41 (34,5%)	1,60	**0,02**
HDL-C	Bình thường	1091 (54,7%)	44 (37,9%)	1	
	Thấp	903 (45,5%)	72 (62,1%)	2,08	**0,001**
LDL-C	Bình thường	1506 (76,8%)	53 (48,6%)	1	
	Cao	454 (23,2%)	56 (51,4%)	3,13	**< 0,0001**
Triglyceride	Bình thường	1249 (62,7%)	45 (38,8%)	1	
	Cao	742 (37,3%)	71 (61,2%)	2,63	**< 0,0001**

Chỉ số sức khỏe		Nhóm chứng	Nhóm tiền ĐTĐ	OR	*P*
IFG-IGT		**n = 2199**	**n = 43**		
HDL-C	Bình thường	1091 (54,7%)	13 (30,2%)	1	
	Thấp	903 (45,3%)	30 (69,8%)	2,21	**0,03**
LDL-C	Bình thường	1249 (62,7%)	15 (36,6%)	1	
	Cao	742 (37,3%)	26 (63,4%)	5,0	**< 0,0001**
Triglyceride	Bình thường	1249 (62,7%)	16 (37,2%)	1	
	Cao	742 (37,3%)	27 (62,8%)	2,70	**0,004**



Hình 3.5. Mối liên quan của các đặc điểm môi trường với tiền ĐTĐ gián tiếp thông qua béo phì, huyết áp tối đa và lipid máu

→ :tăng nguy cơ, ⇢ : làm giảm nguy cơ, → : liên quan trực tiếp với tiền ĐTĐ.

Chỉ số trong Hình là tỉ số nguy cơ (OR).

3.4. Mối liên quan của gen di truyền với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

3.4.1. Tỉ lệ kiểu gen và alen của các đa hình gen trong nhóm tiền ĐTĐ và nhóm chứng

Bảng 3.10. Tỉ lệ kiểu gen và alen của 4 đa hình gen trong nhóm bệnh chứng ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Đa hình gen		**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 411)**	**Nhóm chứng (n = 2199)**	***P***
rs9939609 gen *FTO*				
Kiểu gen	AA	13 (3,2%)	85 (3,8%)	0,68
	AT	115 (28,2%)	643 (29,4%)	
Alen	TT	280 (68,6%)	1462 (66,8%)	
	A	141 (17%)	813 (19%)	0,39
	T	675 (83%)	3567 (81%)	
rs7903146 gen *TCF7L2*				
Kiểu gen	CC	387 (94,9%)	2101 (96%)	0,55
	CT	20 (4,9%)	85 (3,9%)	
Alen	TT	1 (0,2)	3 (0,1%)	
	C	794 (97%)	4287 (98%)	0,27
	T	22 (3%)	91 (2%)	
rs10811661 gen *CDKN2A*				
Kiểu gen	CC	64 (15,9%)	420 (19,5%)	0,09
	CT	185 (4,9%)	1014 (47,1%)	
Alen	TT	154 (38,2%)	719 (33,4%)	
	C	313 (39%)	1854 (43%)	**0,03**
	T	493 (61%)	2452 (57%)	
rs5219 gen *KCNJ11*				
Kiểu gen	CC	186 (45,8%)	957 (44,2%)	0,84
	CT	176 (43,4%)	960 (44,4%)	
	TT	44 (10,8%)	246 (11,4%)	
Alen	C	548 (67%)	2874 (66%)	0,56
	T	264 (33%)	1452 (34%)	

3.4.2. Đặc điểm glucose huyết của các kiểu gen

Chưa nhận sự khác biệt các đặc điểm glucose huyết tại các kiểu gen của các đa hình nghiên cứu.

3.4.3. Mối liên quan của từng đa hình gen với tiền đái tháo đường

3.4.3.1. Đa hình rs9939609 gen FTO

Bảng 3.13. Mối liên quan của rs9939609 gen *FTO* với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình		**Nhóm chứng (n = 2190)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 408)**	**Phân tích đơn biến**		
				OR	***P***	**AIC**
Đồng trội	TT	1462 (66,8%)	280 (68,6%)	1		2248,8
	AT	643 (29,4%)	115 (28,2%)	0,93	0,544	
	AA	85 (3,9%)	13 (3,2%)	0,79	0,435	
Trội	TT	1462 (68,6%)	280 (68,6%)	1		
	AT - AA	728 (33,2%)	128 (31,4%)	0,91	0,43	2247,1
Lặn	TT - AT	2105 (96,1%)	395 (96,8%)	1		
	AA	85 (3,9%)	13 (3,2%)	0,80	0,46	2247,2
Siêu trội	AA - TT	1547 (70,6%)	293 (71,8%)	1		
	AT	643 (29,4%)	115 (28,2%)	0,94	0,61	2247,5
Cộng gộp mỗi alen A				0,91	0,36	2246,9

3.4.3.2. Đa hình rs7903146 gen TCF7L2

Bảng 3.14. Mối liên quan của rs7903146 gen *TCF7L2* với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình		**Nhóm chứng (n = 2189)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 408)**	**Phân tích đơn biến**		
				OR	***P***	**AIC**
Đồng trội	CC	2101 (96,0%)	387 (94,9%)	1		2248,2
	CT	85 (3,9%)	20 (4,9%)	1,25	0,386	
	TT	3 (0,1%)	1 (0,2%)	1,96	0,564	
Trội	CC	2101 (96,0%)	387 (95,8%)	1		
	CT - TT	88 (4,0%)	21 (5,1%)	1,27	0,350	2246,4
Lặn	CC - CT	2186 (99,9%)	407 (99,8%)	1		
	TT	3 (0,1%)	1 (0,2%)	1,94	0,590	2247,0
Siêu trội	CC - TT	2104 (96,1%)	388 (95,1%)	1		
	CT	85 (3,9%)	20 (4,9%)	1,25	0,40	2246,5
Cộng hợp mỗi alen T				1,27	0,320	2246,3

3.4.3.3. Đa hình rs10811661 gen CDKN2A

Bảng 3.15. Mối liên quan của rs10811661 gen *CDKN2A* với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình		**Nhóm chứng (n = 2143)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 403)**	**Phân tích đơn biến**		
				OR	***P***	**AIC**
Đồng trội	CC	420 (19,5%)	64 (15,9%)	1		2213,8
	CT	1014 (47,1%)	185 (45,9%)	1,18	0,294	
	TT	719 (33,4%)	154 (38,2%)	1,40	**0,039**	
Trội	CC	420 (19,5%)	64 (15,9%)	1		
	CT - TT	1733 (80,5%)	339 (84,1%)	1,27	0,107	2212,9
Lặn	CC - CT	1434 (66,6%)	249 (61,8%)	1		
	TT	719 (33,4%)	154 (38,2%)	1,24	0,058	2213,8
Siêu trội	CC - TT	1139 (52,9%)	218 (54,1%)	1		
	CT	1014 (47,1%)	185 (45,9%)	0,94	0,592	2216,2
Cộng hợp mỗi alen T				1,18	**0,032**	2211,8

Bảng 3.16. Mối liên quan của rs10811661 gen *CDKN2A* với IFG ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình		**Nhóm chứng (n = 2153)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 241)**	**Phân tích đơn biến**		
				OR	***P***	**AIC**
Đồng trội	CC	420 (19,5%)	38 (15,8%)	1		2114,2
	CT	1014 (47,1%)	108 (44,8%)	1,16	0,449	
	TT	719 (33,4%)	95 (39,4%)	1,45	0,064	
Trội	CC	420 (19,5%)	38 (15,8%)	1		
	CT - TT	1733 (80,5%)	203 (84,2%)	1,28	0,179	2115,3
Lặn	CC - CT	1434 (66,6%)	146 (60,6%)	1		
	TT	719 (33,4%)	95 (39,4%)	1,31	0,057	2114,8
Siêu trội	CC - TT	1139 (52,9%)	133 (55,2%)	1		
	CT	1014 (47,1%)	108 (44,8%)	0,90	0,454	2114,9
Cộng hợp mỗi alen T				1,22	**0,045**	2113,8

3.4.3.4. Đa hình rs5219 gen KCNJ11

Bảng 3.17. Mối liên quan của rs5219 gen *KCNJ11* với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình		**Nhóm chứng (n = 2163)**	**Nhóm tiền ĐTĐ (n = 406)**	**Phân tích đơn biến**		
				OR	***P***	**AIC**
Đồng trội	CC	246 (11,4%)	44 (10,8%)	1		2233,3
	CT	960 (44,4%)	176 (43,3%)	0,93	0,852	
	TT	957 (44,2%)	186 (45,8%)	0,90	0,553	
Trội	CC	246 (11,4%)	44 (10,8%)	1		
	CT - TT	1917 (88,6%)	362 (89,2%)	0,92	0,680	2231,3
Lặn	CC - CT	1206 (55,8%)	220 (54,2%)	1		
	TT	957 (44,2%)	186 (45,8%)	0,93	0,456	2231,7
Siêu trội	CC - TT	1203 (55,6%)	230 (56,7%)	1		
	CT	960 (44,4%)	176 (43,3%)	0,95	0,630	2231,6
Cộng hợp mỗi alen T				0,94	0,454	2231,3

3.5. Mối liên quan kết hợp của một số yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

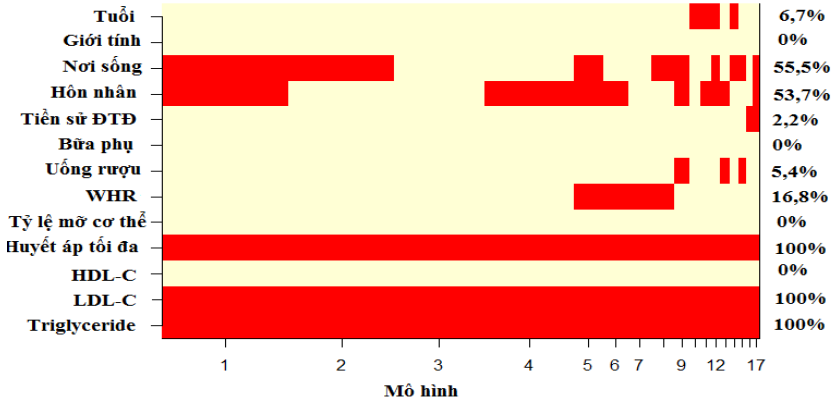
3.5.1. Mối liên quan kết hợp của các yếu tố môi trường với tiền đái tháo đường

Mô hình	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Số yếu tố nguy cơ	**13**	**12**	**11**	**10**	**9**	**8**	**7**	**6**
Tuổi	X	X	X	X	X			
Giới tính	X	X	X	X	X	X		
Nơi sống	X	X	X	X	X	X	X	X
Hôn nhân	X	X	X	X	X	X	X	X
Tiền sử gia đình mắc ĐTĐ	X	X	X	X				
Bữa phụ	X	X						
Uống rượu	X	X	X	X	X	X	X	
Tỉ số eo-mông	X	X	X	X	X	X	X	X
Tỉ lệ mỡ cơ thể	X							
Huyết áp tối đa	X	X	X	X	X	X	X	X
HDL-C	X	X	X					
LDL-C	X	X	X	X	X	X	X	X
Triglyceride	X	X	X	X	X	X	X	X
$P_{H\text{-}L\ test}$	0,693	0,707	0,986	0,971	0,823	0,917	0,603	0,782
AUC	0,691	0,690	0,689	0,688	0,684	0,682	0,680	0,678

Hình 3.6. Các mô hình dự đoán ảnh hưởng của yếu tố môi trường với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Các yếu tố môi trường giúp dự đoán nguy cơ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam khoảng 67,8 - 69,1%. Tương tự, các yếu tố môi trường giúp dự đoán nguy cơ IFG khoảng 63,9% - 64,8%, IGT khoảng 76,1% - 76,4% và kết hợp IFG-IGT khoảng 80,4% - 80,9% (Phụ lục 5 - Hình 1, Hình 2, Hình 4, Hình 5, Hình 7, Hình 8).

Để lựa chọn mô hình phù hợp để dự đoán nguy cơ tiền ĐTĐ từ các yếu tố môi trường, phân tích BMA được tiến hành để xác suất của các yếu tố tham gia vào mô hình. Kết quả được thể hiện ở Hình 3.8, Phụ lục 5 - Hình 3, Hình 6, Hình 9.



Hình 3.8. Xác suất của một số yếu tố môi trường trong các mô hình dự đoán nguy cơ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

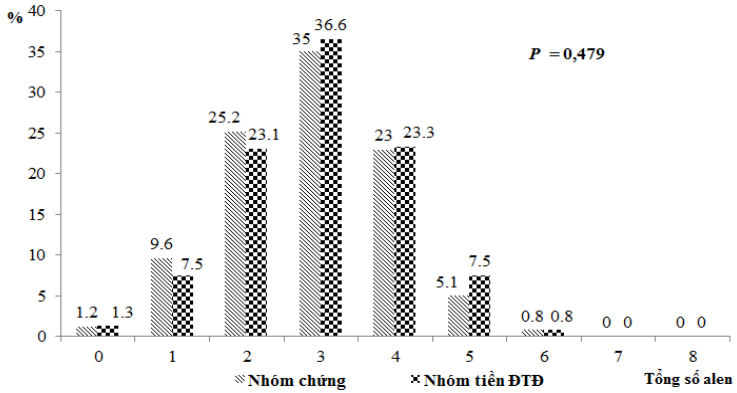
Yếu tố nguy cơ	**Chỉ số**	**Tiền ĐTĐ**	**IFG**	**IGT**	**IFG-IGT**
Mô hình		**6**	**2**	**5**	**4**
Nơi sống thành thị	OR Xác suất	2,19 55,5%	2,56 97,2%	2,56 10,5%	
Độc thân	OR Xác suất	2,49 53,7%			6,15 85,3%
Trung học cơ sở	OR Xác suất				0,36 16,6%
Uống rượu	OR Xác suất		1,42 - 1,87 6,9%		
WHR	OR Xác suất	1,21 16,8%	1,15 10,2%	1,43 46,7%	

Yếu tố nguy cơ	Chỉ số	Tiền ĐTĐ	IFG	IGT	IFG-IGT
Huyết áp tối đa	OR Xác suất	1,14 100%	1,16 100%	1,14 60,5%	
HDL-C thấp	OR Xác suất			2,14 75%	2,32 3,8%
LDL-C cao	OR Xác suất	1,79 100%		2,41 100%	4,23 100%
Triglyceride cao	OR Xác suất	1,64 100%	1,46 45,4%	1,46 100%	2,65 6,9%
AUC		67,8%	64,8%	76,1%	80,4%

Hình 3.9. Tổng hợp các yếu tố nguy cơ từ môi trường trong các mô hình dự đoán tiền ĐTĐ và các loại tiền ĐTĐ phù hợp

3.5.2. Mối liên quan kết hợp của đa hình gen với tiền đái tháo đường

3.5.2.1. Mối liên quan của tổng số alen nguy cơ với tiền đái tháo đường



Hình 3.10. Sự phân bố tổng số alen nguy cơ trong nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.19. Mối liên quan của tổng số alen nguy cơ với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Tổng số alen nguy cơ	Nhóm chứng (n = 2199)	Nhóm tiền ĐTĐ (n = 411)	Phân tích đơn biến OR	*P*
0 - 1	576 (27,0%)	99 (24,8%)	1	
2 - 4	1502 (70,5%)	291 (72,9%)	1,11	0,414
5 - 6	52 (2,4%)	9 (2,3%)	1,27	0,932
Thêm 1 alen nguy cơ			1,03	0,553

3.5.2.2. Mối liên quan kết hợp của một số đa hình gen với tiền đái tháo đường

Mô hình	**1**	**2**	**3**	**4**
Số yếu tố nguy cơ	4	3	2	1
rs9939609 gen *FTO*	X			
rs7903146 gen *TCF7L2*	X	X	X	
rs10811661 gen *CDKN2A*	X	X	X	X
rs5219 gen *KCNJ11*	X	X		
$P_{H\text{-}L\ test}$	0,760	0,118	0,265	0,833
AUC	0,545	0,544	0,537	0,533

Hình 3.11. Các mô hình dự đoán ảnh hưởng của một số đa hình gen với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

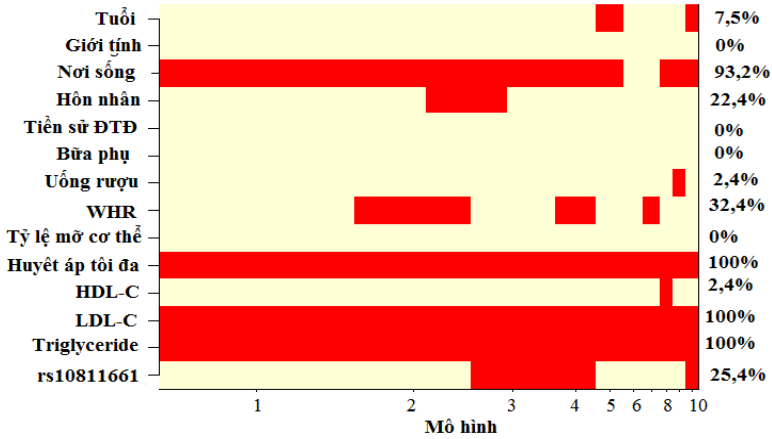
3.5.3. Mối liên quan kết hợp của một số yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền đái tháo đường

Mô hình	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Số yếu tố nguy cơ	**14**	**13**	**12**	**11**	**10**	**9**
Tuổi	X	X	X	X	X	
Giới tính	X	X	X	X		
Nơi sống	X	X	X	X	X	X
Hôn nhân	X	X	X	X	X	X
Tiền sử gia đình mắc ĐTĐ	X	X	X			
WHR	X	X	X	X	X	X
Tỉ lệ mỡ cơ thể	X					
Huyết áp tối đa	X	X	X	X	X	X
HDL-C	X	X	X	X	X	X
LDL-C	X	X	X	X	X	X
Triglyceride	X	X	X	X	X	X
Bữa phụ	X	X				
Uống rượu	X	X	X	X	X	X
rs10811661 gen *CDKN2A*	X	X	X	X	X	X
$P_{H\text{-}L\ test}$	0,023	0,287	0,156	0,043	0,140	0,623
AUC	0,703	0,701	0,700	0,697	0,696	0,692

Hình 3.15. Các mô hình dự đoán ảnh hưởng kết hợp của một số yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Mô hình	**1**	**2**	**3**
Số yếu tố nguy cơ	**8**	**7**	**6**
Tuổi	X	X	X
Giới tính	X	X	X
Nơi sống	X	X	X
Uống rượu	X	X	
WHR	X		
Huyết áp tối đa	X	X	X
Triglyceride	X	X	X
rs10811661 gen *CDKN2A*	X	X	X
$P_{\text{H-L test}}$	0,045	0,083	0,788
AUC	0,676	0,675	0,672

Hình 3.17. Các mô hình nghiên cứu ảnh hưởng kết hợp của một số yếu tố môi trường và đa hình gen với IFG ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam



Hình 3.18. Xác suất của một số yếu tố môi trường và đa hình gen trong các mô hình dự đoán nguy cơ tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Yếu tố nguy cơ	**Chỉ số**	**Tiền ĐTĐ**	**IFG**
Mô hình		**4**	**2**
Nơi sống thành thị	OR	2,37	2,50
	Xác suất	93,2%	97,2%
Độc thân	OR	2,60	
	Xác suất	22,4%	
Uống rượu	OR	1,45 - 1,67	2,0
	Xác suất	2,4%	7,2%

Yếu tố nguy cơ	Chỉ số	Tiền ĐTĐ	IFG
WHR	OR Xác suất	1,22 32,4%	
Huyết áp tối đa	OR Xác suất	1,13 100%	1,14 100%
HDL-C thấp	OR Xác suất	1,32 2,4%	
LDL-C cao	OR Xác suất	1,70 100%	
Triglyceride cao	OR Xác suất	1,77 100%	1,51 63,0%
Alen T của rs10811661 gen *CDKN2A*	OR Xác suất	1,21 25,4%	1,27 13,9%
AUC		69,2%	67,2%

Hình 3.19. Tổng hợp các yếu tố môi trường và đa hình gen trong các mô hình dự đoán tiền ĐTĐ và IFG phù hợp ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam

Như vậy, có sự khác biệt về các mô hình dự đoán gồm các yếu tố môi trường và/hoặc đa hình gen. Mô hình có các yếu tố môi trường với khả năng dự đoán tiền ĐTĐ là 67,8% và IFG là 64,8%; còn mô hình chỉ gồm đa hình rs10811661 gen *CDKN2A* với khả năng dự đoán là 53,3%. Khi thêm đa hình rs10811661 gen *CDKN2A* vào mô hình dự đoán tiền ĐTĐ gồm yếu tố môi trường thì khả năng dự đoán của mô hình tăng lên không đáng kể là 1,4% với tiền ĐTĐ và 2,4% với IFG.

Về điểm mạnh, đây là nghiên cứu đầu tiên trên quần thể người Việt Nam về ảnh hưởng của các đa hình gen: rs9939609 gen *FTO*, rs7903146 gen *TCF7L2*, rs10811661 gen *CDKN2A* và rs5219 gen *KCNJ11* và ảnh hưởng kết hợp của yếu tố môi trường và đa hình gen đến nguy cơ mắc tiền ĐTĐ và các loại tiền ĐTĐ ở người 40 - 64 tuổi. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện trên quần thể đồng nhất với số lượng lớn thuộc đồng bằng sông Hồng, Việt Nam. Cuối cùng, phương pháp xác định tiền ĐTĐ gồm IFG và/hoặc IGT sử dụng máu tĩnh mạch trong xét nghiệm FPG và glucose 2 giờ trong nghiệm pháp OGTT, đảm bảo độ chính xác cao.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. Kết luận

- **Kết luận 1. Tỉ lệ tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam**

Tỉ lệ tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam ở mức cao (15,2%), trong đó phần lớn là rối loạn glucose huyết lúc đói (9,2%). Tỉ lệ tiền đái tháo đường tăng dần theo nhóm tuổi từ nhóm 40 - 44 tuổi (11,5%) và cao nhất ở nhóm 55 - 59 tuổi (20,6%), sau đó giảm ở nhóm 60 - 64 tuổi (16,4%). Tỉ lệ tiền đái tháo đường ở vùng thành thị (32%) cao hơn 2 lần so với ở vùng nông thôn (14,2%).

- **Kết luận 2. Mối liên quan của các yếu tố môi trường với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam**

Các yếu tố môi trường làm tăng nguy cơ tiền đái tháo đường gồm nơi sống thành thị (OR = 2,19 - 2,56), tình trạng độc thân (OR = 2,49 - 6,15), tiền sử gia đình mắc đái tháo đường (OR = 1,77 - 2,31), thu nhập khoảng tứ phân vị thứ 2 (OR = 1,66), uống rượu (OR = 1,42 – 1,87), tỉ số eo/mông cao (OR = 1,21 - 1,43), thừa cân (OR = 1,28 - 1,60), huyết áp tối đa tăng (OR = 1,14 - 1,16), HDL-C thấp (OR = 2,14 - 2,32), LDL-C cao (OR = 1,79), triglyceride cao (OR = 1,46 - 2,65). Trong khi trình độ học vấn tăng làm giảm nguy cơ mắc tiền đái tháo đường (OR = 0,34).

- **Kết luận 3. Mối liên quan của đa hình gen với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam**

Trong 4 đa hình rs9939609 gen *FTO*, rs7903146 gen *TCF7L2*, rs10811661 gen *CDKN2A* và rs5219 gen *KCNJ11*, nghiên cứu chỉ nhận thấy mối liên quan của rs10811661 gen *CDKN2A* với tiền đái tháo đường ở mô hình đồng trội (OR = 1,40) và cộng hợp với mỗi alen T (OR = 1,18); với rối loạn glucose huyết lúc đói ở mô hình cộng hợp với mỗi alen T (OR = 1,22).

- **Kết luận 4. Ảnh hưởng kết hợp các yếu tố môi trường và đa hình gen với tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi tại tỉnh Hà Nam**

Mô hình dự đoán tiền đái tháo đường từ một số yếu tố môi trường và đa hình gen gồm: nơi sống, hôn nhân, uống rượu, tỉ lệ eo/mông, huyết áp tối đa, HDL-C, LDL-C, triglyceride và rs10811661 gen *CDKN2A*.

Mô hình dự đoán rối loạn dung nạp glucose huyết lúc đói từ một số yếu tố môi trường và đa hình gen gồm: nơi sống, uống rượu, huyết áp tối đa, triglyceride và rs10811661 gen *CDKN2A*.

2. Kiến nghị

- Cần chú trọng tăng cường hoạt động thể lực, hạn chế uống rượu, dinh dưỡng hợp lí phòng chống thừa cân béo phì, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp nhằm hạn chế nguy cơ tiến triển tiền đái tháo đường nói riêng và phòng chống bệnh tật nói chung nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống và tuổi thọ người Việt Nam
- Sử dụng đa hình rs10811661 gen *CDKN2A* trong các mô hình dự báo sớm nguy cơ tiền đái tháo đường giúp giảm khả năng tiến triển đái tháo đường týp 2 và các biến chứng.
- Cần nghiên cứu ảnh hưởng của khẩu phần ăn, mức độ hoạt động thể lực và tăng số lượng đa hình gen để nâng cao khả năng dự đoán nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi.
- Tiếp tục nghiên cứu các đối tượng ở độ tuổi và vùng địa lý khác nhau để thấy rõ vai trò ảnh hưởng của các yếu tố môi trường và đa hình gen đến tiền đái tháo đường ở người 40 - 64 tuổi trên quần thể người Việt Nam.