

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEINE MÁU,
YẾU TỐ NGUY CƠ MỚI Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP
(RESEARCH ON THE CONCENTRATION OF HOMOCYSTEINEMIA,
A NEW RISK FACTOR IN STROKE PATIENTS AT THUA THIEN HUE)**

ThS. Nguyễn Đức Hoàng^{*}, ThS. Lê Thanh Hải^{*}, ThS. Lê Chuyên^{**},
PGS. TS. Hoàng Khánh^{**}, PGS. TS. Huỳnh Đình Chiến^{**}, TS. Phan Thị Danh^{***}.

^{*} Sở Y Tế TP. Huế, ^{**} Đại Học Y Khoa Huế, ^{***} Bệnh Viện Chợ Rẫy.

ABSTRACT

1. Objectives

- 1.1. To affirm the mean concentration of homocysteinemia in patient-control group.
- 1.2. To affirm the percentage of hyperhomocysteinemia in patient-control group.
- 1.3. To survey the correlation between the mean concentration of homocysteinemia and some other risk factors in cerebral infarction patients.

2. Methods

To quantitate the concentration of homocysteinemia in fasting (at least in 12 hours). To examine bilan lipid of the blood and to estimate some other risk factors in 50 cerebral infarction patients (mean age \pm 1SD, 73,1 \pm 6,7, 30 males, 20 females) and 50 healthy control subjects (mean age \pm 1SD, 73,5 \pm 6,3, 30 males, 20 females) of similar age and sex were studied, corresponding, at the Hue Central Hospital (2004).

3. Results

The mean concentration of homocysteinemia in patient group (18,99 \pm 9,2 μ mol/L) was higher than in control group (11,86 \pm 2,4 μ mol/L) (p<0,001). The percentage of Homocysteinemia in patient group (60%) was higher than in control group (22%) (p<0,01). There were statistically significant correlations between the mean concentration of homocysteinemia and some risk factors in stroke patients.

4. Conclusions

- 4.1. There is hyperhomocysteinemia in cerebral infarction patients. Hyperhomocysteinemia in cerebral infarction patients are a new risk factor in the pathogenesis of stroke.
- 4.2. The percentage of hyperhomocysteinemia in patient group was higher than in healthy control group (p<0,01).
- 4.3. There were statistically significant correlations between the mean concentration of homocysteinemia and some risk factors in cerebral infarction patients.

TÓM TẮT

1. Mục đích

- 1.1. Xác định nồng độ Hcy máu trung bình ở nhóm bệnh-chứng.
- 1.2. Xác định tỉ lệ tăng nồng độ Hcy máu trung bình ở nhóm bệnh-chứng.
- 1.3. Khảo sát mối tương quan giữa nồng độ Hcy máu với một số yếu tố nguy cơ khác ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

2. Phương pháp

Xác định nồng độ Hcy máu trung bình lúc đói (bệnh nhân nhịn đói ít nhất 12 giờ). Xét nghiệm bilan Lipid máu và một vài yếu tố nguy cơ khác ở bệnh nhân nhồi máu não cấp (tuổi trung bình \pm 1SD, 73,1 \pm 6,7, 30 nam, 20 nữ) và 50 người chứng khoẻ mạnh (tuổi trung bình \pm 1SD, 73,5 \pm 6,3, 30 nam, 20 nữ) tương đồng về tuổi và giới với bệnh nhân nghiên cứu, tương ứng, tại bệnh viện Trung Ương Huế (2004).

3. Kết quả

Nồng độ Hcy máu trung bình ở nhóm nhồi máu não cấp là (18,99 \pm 9,2 μ mol/L) cao hơn nhóm chứng (11,86 \pm 2,4 μ mol/L) (p<0,001). Tỉ lệ tăng Hcy máu trong nhóm bệnh (60%) hơn trong nhóm chứng (22%) (p<0,01). Xác định có ý nghĩa thống kê sự tương quan giữa nồng độ Hcy máu trung bình với một số YTNC khác ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

4. Kết luận

- 4.1. Có sự hiện diện tăng nồng độ Hcy máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp. Tăng nồng độ Hcy máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp là YTNC mới trong cơ chế sinh bệnh nhồi máu não.
- 4.2. Tỉ lệ tăng nồng độ Hcy máu ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p<0,01).

4.3. Xác định có ý nghĩa thống kê mối tương quan giữa nồng độ Hcy máu và một số YTNC ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, y văn thế giới đã đề cập khá nhiều về vai trò tăng Homocysteine (Hcy) máu, nó là một trong những yếu tố nguy cơ (YTNC) bệnh lý mạch máu, trong đó có nhồi máu não cấp (NMNC).

Tăng Hcy máu đã được ghi nhận là YTNC phổ biến, tác nhân gây thuyên tắc mạch máu chẳng hạn như NMNC, nhồi máu cơ tim cấp, và thuyên tắc tĩnh mạch. Sự kết hợp giữa tăng Hcy máu trung bình và rối loạn chức năng mạch máu đã ăn sâu vào tiềm thức trong những công trình nghiên cứu gần đây ở động vật và người. Tăng Hcy máu làm suy giảm chức năng mạch máu thông qua các cơ chế bao gồm oxy hoá do stress hoặc thay đổi methyl của tế bào. Mặc dù tăng Hcy máu trung bình có thể điều trị hiệu quả bằng cách cho uống axit folic và hoặc kết hợp vitamin nhóm B mỗi ngày [15].

Để hiểu rõ hơn vấn đề này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích:

- 1.1. Tìm hiểu nồng độ Hcy máu trung bình trong nhóm bệnh - chứng.
- 1.2. Tìm hiểu tỉ lệ tăng nồng độ Hcy máu trong nhóm bệnh - chứng.
- 1.3. Tìm mối tương quan giữa Hcy máu với một số yếu tố nguy cơ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

50 bệnh nhân được chẩn đoán NMNC, đánh giá lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính sọ não. 50 người chứng khoẻ mạnh, chưa lần nào bị tai biến mạch máu não trong đó có NMNC tương đồng về tuổi, giới, tương ứng. Tất cả bệnh nhân này đang được điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung Ương Huế. Thời gian nghiên cứu từ tháng 3 - 11/2004.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Dùng phương pháp nghiên cứu bệnh - chứng.

* Đo huyết áp, phân độ THA theo JNC VI [8].

* Cân, đo chiều cao, tính BMI [1],[5].

* Đo vòng bụng (VB), vòng hông (VM), tính chỉ số VB/VM [1],[5].

Các xét nghiệm

* Định lượng nồng độ Hcy máu lúc đói, xét nghiệm tại khoa sinh hoá Bệnh Viện Chợ Rẫy:

- Bệnh nhân nhịn đói qua đêm ít nhất 12 giờ.

- Định lượng Hcy máu theo kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang phân cực (FPIA = Fluorescence Polarization Immuno Assay) với bộ kit IMx Hcy của hãng Abbott và chạy trên máy IMx. Ngưỡng phát hiện Hcy máu là $<0,5 \mu\text{mol/L}$ và có sự phù hợp cao nếu so sánh với các kỹ thuật dùng sắc ký lỏng cao áp ($r = 0,989$). Ưu điểm cơ bản của kỹ thuật này là đơn giản, nhanh chóng, song vẫn đảm bảo độ chính xác cao. Chính nhờ những ưu điểm này mà việc đo nồng độ Hcy máu trong thực hành lâm sàng được thực hiện dễ dàng hơn nhiều. Nồng độ Hcy máu bình thường từ 4,45 đến 12,42 $\mu\text{mol/L}$ [6].

* Xét nghiệm Bilan Lipid máu.

* Xét nghiệm tiểu cầu, Hematocrite, ure, creatinine máu.

* X quang chụp cắt lớp vi tính: Ghi lại các hình ảnh thương tổn của NMNC.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và phân tích trên chương trình Exel 98 và chương trình phần mềm Epi. Info 6.0.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Bảng phân bố tuổi, giới và chung cả 2 giới giữa nhóm bệnh - chứng

Tuổi \ Nhóm	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Nam	72,7 ± 6,9	72,6 ± 6,9	>0,05
Nữ	74,7 ± 5,2	73,8 ± 6,4	>0,05
Chung	73,5 ± 6,3	73,1 ± 6,7	>0,05
Tỉ lệ Nam/Nữ	1,5	1,5	>0,05

Nhận xét: Không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa tuổi, giới của nhóm bệnh - chứng, tương ứng.

3.2. Bảng phân bố tỉ lệ nhồi máu não cấp giữa 2 giới

	Nam	Nữ	Chung	p
n	30	20	50	
Tỉ lệ (%)	60	40	100	0,01

Nhận xét: Tỉ lệ NMNC của nam lớn hơn nữ (gấp 1,5 lần), khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 giới ($p < 0,01$).

Theo nghiên cứu của các tác giả Ekind MS. (1998), Marc Simaga (2001), Hoàng Khánh (2003), Phạm Gia Khải (2004) thì tỉ lệ TBMMN nam gấp 1,5 đến 2 lần nữ [2],[3],[4],[13].

3.3. Bảng phân bố một số các yếu tố nguy cơ không khác biệt giữa nhóm bệnh - chứng

YTNC	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Thuốc lá	11,8 ± 14,9	12,7 ± 14,9	>0,05
Rượu	0,18 ± 0,19	0,3 ± 1,6	>0,05
VB/VM	0,89 ± 0,07	0,94 ± 0,06	>0,05
BMI	20,5 ± 3,3	21,2 ± 2,5	>0,05
Triglycerid	147,3 ± 64,1	167,2 ± 71,1	>0,05
Cholesterol	191,6 ± 48,5	192,5 ± 42,9	>0,05
HDL-C	47,7 ± 10,5	44,1 ± 8,3	>0,05
LDL-C	114,4 ± 37,9	114,9 ± 37,3	>0,05

Nhận xét: Để chứng minh nồng độ Hcy máu là YTNC gây NMNC cấp. Tất cả các YTNC (thuốc lá, rượu, VB/VM, BMI, triglycerid, cholesterol, HDL-C, LDL-C) đã được điều chỉnh, không xác định có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh - chứng ($p > 0,05$), tương ứng.

3.4. Bảng phân bố một số các yếu tố nguy cơ khác biệt giữa nhóm bệnh - chứng

YTNC	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
HATTh	126,4 ± 16,9	165,1 ± 26,5	<0,001
HATTr	78,2 ± 8,5	90,5 ± 13,2	<0,001
HATB	94,3 ± 10,4	115,4 ± 16,2	<0,001
Mạch	78,2 ± 8,5	80,5 ± 5,7	<0,05

Nhận xét:

Theo nghiên cứu của tác giả Ningjun Li & cs. (2002), nghiên cứu về giải phẫu bệnh cầu thận ở những bệnh nhân tăng Hcy máu đã đi đến kết luận rằng: Tăng Hcy máu là YTNC quan trọng gây bệnh do tổn thương cầu thận gây THA, độc lập với áp lực máu [17].

Theo nghiên cứu của Regina Kahleová và cs. (2002) kết luận rằng: THA ở những người thanh niên vừa kết hợp folic máu thấp và nồng độ Hcy máu cao và hiện diện đề kháng insulin hơn so với những người thanh niên bình thường. Nghiên cứu

cho thấy THA ở những người trẻ có sự hiện sớm của hội chứng đề kháng insulin, rối loạn folic và chuyển hoá Hcy máu có thể đóng vai trò trong các giai đoạn sớm của THA [19].

Theo nghiên cứu của Coen D.A. Stehouwer và Coen van Guldener (2003), thống kê nhiều nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học đã cho thấy có mối liên quan giữa Hcy máu và áp lực máu đặc biệt HATTh. Một nghiên cứu dịch tễ học với quy mô lớn và tiến hành một cách cẩn thận đã đưa ra kết luận rằng cứ tăng mỗi 5 $\mu\text{mol/L}$ Hcy máu kết hợp tăng HATTh và HATTr tương ứng ở nam là 0,7/0,5 mmHg và ở nữ là 1,2/0,7 mmHg độc lập với chức năng thận và nồng độ vitamin ở trong máu. Thêm vào đó, tác giả cũng cho rằng khi điều trị liệu pháp acid folic thì làm giảm nồng độ Hcy máu kéo theo làm giảm áp lực máu, chính vì thế có mối liên quan giữa Hcy máu và áp lực máu. Nồng độ Hcy máu giảm thấp bằng cách bổ sung acid folic qua thức ăn. Cơ chế có thể được giải thích rằng có mối tương quan giữa Hcy máu và áp lực máu bao gồm Hcy máu gây ra hẹp các động mạch nhỏ, rối loạn chức năng thận, gia tăng sự hấp thụ natri và xơ cứng động mạch [11].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, THA là YTNC nổi trội chiếm tỉ lệ cao trong NMNC, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) giữa nhóm bệnh - chứng.

Nhịp tim ở bệnh nhân NMNC cấp cao hơn nhóm chứng xác định có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.5. Bảng phân bố nồng độ Homocysteine trung bình giữa nhóm bệnh - chứng

	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Hcy máu trung bình	11,86 \pm 2,4	18,99 \pm 9,2	<0,001

Nhận xét:

Theo nghiên cứu của tác giả Parnetti L và cs. (2003) tăng Hcy máu một YTNC bệnh mạch máu não. Nhiều công trình nghiên cứu bệnh - chứng đã xác định có sự tương quan thuận chặt chẽ giữa tăng Hcy máu trung bình và bệnh xơ vữa mạch máu, cơ chế sinh bệnh liên quan giữa tăng Hcy máu với NMNC, đặc biệt đáng chú ý vai trò tăng Hcy máu gây ra một tổn thương thành nội mạc mạch máu [18].

Theo nghiên cứu của Steven (2003) kết luận rằng nồng độ Hcy máu trung bình ở mức bình thường cao (10-15 $\mu\text{mol/L}$) được kết hợp với tăng nguy cơ bệnh tim mạch và TBMMN. Giảm thấp Hcy bằng cách cung cấp acid Folic hoặc kết hợp với vitamin nhóm B bằng đường uống, đó là chiến lược điều trị dự phòng bệnh tim mạch và các biến chứng của nó khi tăng Hcy máu [20].

Theo Ward Dean (2005), nghiên cứu tương lai của Framingham tại trường Đại Học Tufts trên 1.000 người lớn tuổi đã báo cáo rằng những người có nồng độ Hcy máu cao nhất thì nguy cơ hẹp động mạch cảnh gấp 2 lần so với người có nồng độ Hcy máu thấp nhất [22].

Theo Wang HL & cs. (2005), nghiên cứu sự liên quan giữa xơ vữa động mạch cảnh và tăng Hcy máu tác giả đã đi đến kết luận rằng tăng Hcy máu là YTNC độc lập cho bệnh xơ vữa động mạch cảnh và nguy kịch của hẹp động mạch cảnh, có sự tương quan chặt chẽ với tăng Hcy máu. Nguyên nhân của tăng Hcy máu có thể là kết quả của của giảm acid folic và vitamin B₁₂. Ngày nay các nghiên cứu lâm sàng đòi hỏi đánh giá việc điều trị các vitamin này nhằm dự phòng tiên phát và thứ phát bệnh tim mạch [21].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Hcy máu ở nhóm bệnh 18,99 \pm 9,2 $\mu\text{mol/L}$ cao hẳn hơn nhóm chứng 11,86 \pm 2,4 $\mu\text{mol/L}$, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Như vậy nồng độ Hcy máu ở nhóm NMNC khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm chứng, sau khi đã điều chỉnh tuổi, giới, một số các YTNC, tương ứng.

3.6. Nồng độ Homocysteine máu trung bình trong nhóm người có sức khỏe bình thường trong nước và nước ngoài

Nhóm chứng khỏe mạnh	Nghiên cứu của chúng tôi (Huế-2004)	Đặng Văn Phước & cs. (tp HCM-2003)	Framingham (2003)	Adachi H & cs. (Japan-2002)	Ahamad Hassan & cs. (London-2004)
	N = 108	N = 106	N = 1.160	N = 1.111	N = 172
Tuổi trung bình	62 ± 13,4	56,8 ± 9,4	67	63 ± 10	66,3 ± 10,2
Hcy trung bình (μmol/L)	10.79	10.68	11.9	10.9	12.01

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi, cũng như một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước thì nồng độ nồng độ Hcy máu trung bình trong nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.7. Bảng phân bố tỉ lệ tăng nồng độ Homocysteine máu theo điểm cắt giới hạn của nhóm chứng

Điểm cắt giới hạn (TBC +1 SD)	Tỉ lệ tăng Hcy máu ở nhóm chứng	Tỉ lệ tăng Hcy máu ở nhóm bệnh	p
14,26 (μmol/L)	22 %	60 %	<0,01

Nhận xét:

Theo nghiên cứu của tác giả Yoshihiro Sato và cs. (2002), tăng Hcy máu được xem là YTNC bệnh mạch máu bao gồm TBMMN thể nhồi máu não. Tác giả đã chứng minh rằng Hcy máu giảm đi khi cung cấp acid folic. Vitamin B₁₂ có thể cũng có lợi khi được cung cấp trong thức ăn với acid folic. Các tác giả đã kiểm tra các bệnh nhân ở Nhật bị TBMMN thể nhồi máu não, Hcy máu tiềm tàng thấp khi kết hợp liệu pháp acid folic và Vitamin B₁₂. Với bệnh nhân TBMMN thể NMNC đã được chọn một cách ngẫu nhiên chia 3 nhóm và mỗi nhóm đã nhận vitamin B₁₂ (1.500 μgam/ngày, n=63), acid folic (5 mg/ngày, n=64), hoặc cả Vitamin B₁₂ với acid folic (n=64) trong 8 tuần. Hcy máu giảm có ý nghĩa thống kê đã được quan sát trong cả 3 nhóm, và liệu pháp kết hợp Vitamin B₁₂ với acid folic đã mang lại kết quả đáng kể, như nồng độ Hcy máu trung bình đã giảm khoảng 38,5% đã xác định có ý nghĩa thống kê giảm hơn trong cả hai nhóm khác (22,4% và 10,9% trong nhóm nhận acid folic và nhóm vitamin B₁₂, tương ứng). Vitamin B₁₂ hiệp lực với acid folic làm giảm Hcy máu trong những bệnh nhân TBMMN thể NMNC ở Nhật và sự kết hợp liệu pháp có thể hiệu quả đặc biệt trong dự phòng thứ phát [23].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm cắt giới hạn bằng trung bình cộng của nhóm chứng + 1 độ lệch chuẩn (TBC+1SD), có giá trị điểm cắt là 14,26 μmol/L. Tỉ lệ tăng nồng độ Hcy máu trên điểm cắt giới hạn trong nhóm bệnh là 60% (30/50), tỉ lệ tăng nồng độ Homocysteine máu trên điểm cắt giới hạn trong nhóm chứng là 22% (11/50). Khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01) giữa 2 nhóm bệnh-chứng sau khi đã điều chỉnh tuổi, giới và một số các YTNC, tương ứng.

3.8. Tương quan giữa Homocysteine máu với một số thông số

Thông số	Hematocrite	Ure máu	Creatinine máu
Hcy máu			
Hệ số r	0,32	0,51	0,52
p	<0,05	0,001	0,001

Nhận xét:

* Tương quan giữa nồng độ Hcy máu với Hematocrite

Theo nghiên cứu của tác giả Ebbesen LS (2004), bằng chứng về nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy rằng tăng Hcy máu là YTNC độc lập cho bệnh huyết khối động mạch chẳng hạn như nhồi máu cơ tim cấp, TBMMN, các rối loạn bất tắc thiếu

máu ngoại vi cũng như thuyên tắc tĩnh mạch. Kết quả nghiên cứu đã xác định, tăng Hcy máu đã ảnh hưởng lên toàn bộ quá trình đông máu, với đặc tính gia tăng tốc độ đông máu, gia tăng mạnh quá trình đông máu [12].

Theo nghiên cứu của Ward Dean (2005) cho thấy rằng Hcy máu gia tăng sự ngưng kết và đông máu, kết quả hình thành các cục máu đông trong lòng tĩnh mạch dẫn đến TBMMN (NMNC, XHN) và nhồi máu cơ tim. Nghiên cứu hồi cứu 8 công trình nghiên cứu với tổng số 2.400 bệnh nhân đã phát hiện sự tiến triển của hình thành huyết khối (các cục máu đông trong lòng mạch) trong một số lượng rất lớn ở những bệnh nhân có nồng độ Hcy máu tăng [22].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận giữa nồng độ Hcy máu với Hematocrite máu ($r = 0,32, p < 0,05$).

**** Tương quan giữa nồng độ Hcy máu với ure máu**

Theo Fonseca (2003), nồng độ Hcy máu tương quan thuận với nồng độ Ure máu, có thể do liên quan giữa quá trình chuyển hoá Hcy với quá trình chuyển hoá của Ure máu [7],[14].

Nghiên cứu của Mohamed EL-Sammak & cs. (2004) đã chứng minh rằng có sự tương quan giữa Hcy máu với ure, creatinine máu. Cần chú ý rằng suy giảm chức năng thận có thể là biến chứng của chính bệnh tim mạch (ví dụ như THA, suy tim). Theo nghiên cứu của Jager và cs. Đã chứng minh rằng tăng Hcy máu là yếu tố độc lập đã được xác định cho sự phát triển microalbumin niệu trong số những đối tượng nghiên cứu không ĐTĐ và giả thuyết rằng tăng Hcy máu có thể đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của microalbumin niệu [16].

Nghiên cứu của chúng tôi, tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Hcy máu với nồng độ ure máu ($r = 0,51, p < 0,001$).

***** Tương quan giữa nồng độ Hcy máu với creatinine máu**

Theo tác giả Adachi H và cs. (2002), nghiên cứu 1.111 trường hợp (tuổi 63 ± 10). Phân tích hồi quy tuyến tính sau khi điều chỉnh tuổi và giới, đã kết luận rằng có sự tương quan có ý nghĩa thống kê nồng độ tHcy và creatinine máu ($p < 0,001$) [9].

Theo Fonseca (2003), nồng độ Hcy máu tương quan thuận với nồng độ creatinine, có thể do liên quan giữa quá trình chuyển hoá Hcy với quá trình chuyển hoá của creatinine [7],[14].

Trong hầu hết các nghiên cứu quần thể học, xác định có ý nghĩa thống kê sự kết hợp giữa Hcy máu và creatinine máu ($r = 0,35, p < 0,0005$) [10].

Nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Hcy máu với nồng độ creatinine máu ($r = 0,52, p < 0,001$).

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 trường hợp nhồi máu não và 50 chứng tương đồng tuổi, giới tại bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 3 đến 11/2004. Chúng tôi có những kết luận như sau:

4.1. Nồng độ Hcy máu trong nhóm NMNC cấp cao hẳn hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Như vậy nồng độ Hcy máu là YTNC đơn độc hoặc kết chùm gây nhồi máu não cấp.

4.2. Tỷ lệ tăng nồng độ Hcy máu trong nhóm NMNC hơn hẳn nhóm chứng dựa vào điểm cắt giới hạn của nhóm chứng ($p < 0,01$).

4.3. Có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Hcy máu với Hematocrite, ure, creatinine máu.

KIẾN NGHỊ

Xem Hcy máu là YTNC của TBMMN nói chung và NMNC nói riêng. Cần phải đưa Hcy máu vào xét nghiệm thường quy.

Cần bổ sung vitamin axit folic (5-15 mg/ngày), vitamin B₆ (50-250 mg/ngày), vitamin B₁₂ (0,5 mg/ngày) mỗi ngày, đặc biệt đối với những người lớn tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG VIỆT

- [1]. Trần Hữu Dàng, Nguyễn Đức Hoàng, Dương Vĩnh Linh (2001). *Nghiên cứu rối loạn glucoza máu ở người béo phì dạng nam*. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học. Đại Hội "Nội Tiết - Đái Tháo Đường Việt Nam" lần thứ nhất - Hà Nội, 2001, trang 288 -293.
- [2]. Phạm Gia Khải (2004). *Tai biến mạch máu não tại Viện Tim Mạch Học Việt Nam*. Tạp chí Y Học Việt Nam, tập 301, 2004, trang 17- 20.
- [3]. Hoàng Khánh (2004). *Dịch tể học tai biến mạch máu não*. Thần kinh học lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, 2004, trang 159-163.
- [4]. Marc Simaga, Thạch Nguyễn, Lê Văn Vĩnh, Buddy Connors (2001). *Điều Trị Can Thiệp Trong Thiếu Máu Não*. Bệnh Tim Mạch, Nhà Xuất Bản Y Học, 2001, trang 415- 487.
- [5]. Huỳnh Văn Minh (1996). *Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát*. Luận án PTS Y Học, ĐH Y Khoa Hà Nội, 1996.
- [6]. Lê Xuân Long, Hồ Đắc Hùng, Phạm Hoàng Phiệt, Lê Xuân Trung (2002). *Homocysteine Trong Bệnh Lý Mạch Máu Não*. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam, số 32, 2002, trang 39-44.
- [7]. Đặng Vạn Phước, Nguyễn Hữu Khoa Nguyên (2003). *Tăng Homocysteine máu và nguy cơ bệnh động mạch vành*. Y học thành phố Hồ Chí Minh. Hội nghị khoa học kỹ thuật lần thứ 20, 2003, trang 14-18.
- [8]. Trần Đỗ Trinh (1999). *Phương pháp tự đo huyết áp*. Tạp chí tim mạch học Việt Nam, số 20, 1999, trang 70-71.

TIẾNG NƯỚC NGOÀI

- [9]. Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, Matsuoka H, Satoh A, Imaizumi T (2002). *Plasma Homocysteine levels and atherosclerosis in Japan: epidemiological study by use of carotid ultrasonography*. Stroke, 2002, 33:2177-81.
- [10]. Ahamad Hassan, Beverley J. Hunt, Michael O'Sullivan (2004). *Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction*. Brain. Vol. 127. No. 1, 2004, 212-219.
- [11]. Coen D.A. Stehouwer, Coen van Guldener (2003). *Does Homocysteine cause hypertension*. Clin chem Lab Med 2003; 41 (11): 1408-1411.
- [12]. Ebbesen LS (2004). *Hyperhomocysteinemia, thrombosis and vascular biology*. PubMed, 2004 Dec;50 (8):917-30.
- [13]. Ekind MS, Sacco RL. (1998). *Stroke risk factors and stroke prevention*. Semin Neurol 1998, 18:429-40.
- [14]. George N.W, Joseph Loscalzo (1998). *Homocysteine and Atherombosis*. The New England Journal of Medicine 338: 1998, 1042-1049.
- [15]. Lentz SR (1998). *Mechanisms of thrombosis in hyperhomocysteinemia*. Curr Opin Hematol 5:343-9.
- [16]. Mohamed EL-Sammak, Mona Kandil, Safaa EL-Hifni, Randa Hosni, Mahmoud Ragab (2004). *Elevated plasma homocysteine is positively associated with age independent of C677T mutation of the methylenetetrahydrofolic reductase gene in selected Egyptian subjects*. Int J Med Sci 2004 1: 181-192.
- [17]. Ningjun Li; Ya-Fei Chen; Ai-Ping Zou (2002). *Implications of Hyperhomocysteinemia inglomerular sclerosis in hypertension*. Hypertension. American Heart Association, 2002; 39:443.

- [18]. Parnetti L, Caso V, Amici S, Lanari A, Gallai V, Bottiglieri T (2003). *Hyperhomocysteinemia: A risk factor for cerebrovascular disease*. Clin Exp Hypertens 24: 2003, 501-9.
- [19]. Regina Kahleová, Daniela Palyzová, Karel Zvára (2002). Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of Homocysteine and vitamins.
- [20]. Steven R. Lentz, Roman N. Rodionov, Sanjana Dayal (2003). *Hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular risk: the potential role of ADMA*. Atherosclerosis 4, 61-65.
- [21]. Wang HL, Fan DS, Shen Y, Sun AP, Zhang J, Yang YJ. (2005). *The relationship between carotid artery atherosclerosis and hyperhomocysteinemia*. PubMed, Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2005 Apr; 44 (4): 258-61.
- [22]. Ward Dean (2005). *High Homocysteine risks extend beyond stroke and heart disease*. Vitamin research news, august 2005, vol, 19, number 6.
- [23]. Yoshihiro Sato, Masahide Kaji, Izumi Kondo, Hidemi Yoshida, Kei Satoh, Norifumi Metoki (2002). Hyperhomocysteinemia in Japanese patients with convalescent stage ischemic stroke: Effect of combined therapy with folic acid and mecobalamine. Elsevier Medical Journals, 2002.
- Xin liên hệ địa chỉ: BS. Nguyễn Đức Hoàng, BV. Hường Trà, Thừa Thiên Huế, Tel: Nhà: 054.812914, Cơ quan: 054.557015, Mobi: 0914091359, Email: hoangtram@pmail.vnn.vn