

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ HORMON TSH, FT3, FT4 TRÊN BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ

*Nguyễn Thị Việt¹, Nguyễn Thị Thái An¹, Vũ Quang Huy²,
Trần Gia Huy³, Nguyễn Đức Công³*

TÓM TẮT

Mở đầu: Rối loạn chức năng tuyến giáp là tình trạng phổ biến ở người cao tuổi. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy sự biến đổi nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 có mối liên quan tới cơ chế bệnh sinh của bệnh Alzheimer và các thể bệnh sa sút trí tuệ khác.

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 trên bệnh nhân sa sút trí tuệ và trên từng thể bệnh bao gồm nhóm suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) và bệnh Alzheimer (AD) so với nhóm không sa sút trí tuệ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả trên 224 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, chia thành 2 nhóm. Nhóm khảo sát gồm 112 bệnh nhân sa sút trí tuệ (theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-V) và nhóm chứng gồm 112 bệnh nhân không sa sút trí tuệ. Nồng độ TSH, FT3, FT4 đã được khảo sát trên từng nhóm để tìm hiểu mối liên quan với sa sút trí tuệ. Nghiên cứu được tiến hành tại Đơn vị Trí nhớ và Sa sút trí tuệ, Bệnh viện 30/4 từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021.

Kết quả: Nồng độ trung bình của TSH ở nhóm sa sút trí tuệ là $1,40 \pm 0,95$ μ IU/ml thấp hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $1,71 \pm 0,94$ μ IU/ml ($p = 0,014$). Nhóm sa sút trí tuệ có tỷ lệ giảm TSH là 8,9% và tăng FT4 là 9,8% cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ với tỷ lệ giảm TSH là 1,8% và tăng FT4 là 0,9% (sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,038 và 0,005). Nhóm MCI có nồng độ trung bình của TSH là $1,32 \pm 0,47$ μ IU/ml thấp hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $1,71 \pm 0,94$ μ IU/ml ($p=0,025$). Nhóm AD có nồng độ trung bình FT4 là 0,92

¹ Bệnh viện 30/4; ²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³ Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Thị Việt (cong1608@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/7/2021, ngày phản biện: 11/9/2021

Ngày bài báo được đăng: 30/9/2021

$\pm 0,18$ ng/dL cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $0,89 \pm 0,11$ ng/dl ($p < 0,001$).

Kết luận: Nhóm sa sút trí tuệ có nồng độ TSH thấp hơn và nồng độ FT4 cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ. Nồng độ TSH thấp ở nhóm suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) và nồng độ FT4 cao hơn ở nhóm bệnh Alzheimer so với nhóm không sa sút trí tuệ.

Từ khóa: sa sút trí tuệ, suy giảm nhận thức nhẹ, bệnh Alzheimer, hormon tuyến giáp.

INVESTIGATION ON THE CHANGE OF TSH, FT3, FT4 HORMONE CONCENTRATION IN DEMENTIA PATIENTS

ABSTRACT

Background: Thyroid dysfunction is a common condition in the elderly. Many studies have shown that changes in hormone concentration of TSH, FT3, FT4 are related to the pathogenesis of Alzheimer disease and other types of dementia.

Objectives: Investigation into the change in hormone concentration of TSH, FT3, FT4 in dementia patients including mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer disease (AD) compared with the non-dementia group.

Object and method: A cross-sectional study performed on 224 patients divided into two groups. The study group consisted of 112 dementia patients (according to the DSM-V diagnostic criteria) and the control group with 112 non-dementia patients. TSH, FT3, FT4 concentrations was measured on patients in each group to find out the association with dementia. The research was conducted at the Memory and Dementia Unit, April 30 Hospital from November 2020 to May 2021.

Results: The mean concentration of TSH in the dementia group was 1.40 ± 0.95 μ IU/ml, which lower than the non-dementia group was 1.71 ± 0.94 ($p=0.014$). In the dementia group, the prevalence of decrease in TSH level was 8.9% and increase in FT4 level was 9.8%, compared with the non-dementia group was 1.8% ($p=0.038$) and 0.9% ($p = 0.005$), respectively. More specific, in the MCI group, the mean concentration of TSH was 1.32 ± 0.47 μ IU/ml, which lower than the non-dementia group was 1.71 ± 0.94 μ IU/ml ($p = 0.025$). In the AD group, the mean concentration of FT4 was 0.92 ± 0.18 ng/dL, which higher than the non-dementia group was 0.89 ± 0.11 ng/dL ($p < 0.001$).

Conclusion: This study has found that generally the dementia patients had higher FT4 and lower TSH levels than the non-dementia patients. The concentration of TSH in the MCI patients was lower than the non-dementia patients and the concentration of FT4 in the AD patients was higher than that levels in the non-dementia patients.

Key words: dementia, mild cognitive impairment, Alzheimer disease, thyroid hormone.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hormon tuyến giáp giữ vai trò quan trọng trong điều hòa chuyển hóa và hoạt động của nhiều cơ quan trong cơ thể trong đó có hệ thần kinh. Sự rối loạn hormon tuyến giáp sẽ tác động đến hầu hết các tuyến nội tiết khác gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe con người do rối loạn chuyển hóa và thúc đẩy nhanh quá trình lão hóa trong cơ thể. Đó chính là một trong những yếu tố nguy cơ dẫn đến sa sút trí tuệ. Một số nghiên cứu trong những năm gần đây đã chỉ ra mối liên quan giữa cường giáp hoặc suy giáp với bệnh Alzheimer và các thể bệnh sa sút trí tuệ khác [5], [1]. Cả hai nguy cơ cường giáp và suy giáp đều thúc đẩy nhanh quá trình thoái hóa, rối loạn điều hòa hoạt động tế bào và cơ chế chết tự nhiên của tế bào trong đó có tế bào thần kinh [6], đặc biệt trên người lớn tuổi thường có kết hợp với nhiều bệnh mạn tính khác sẽ càng làm tăng thêm nguy cơ mắc sa sút trí tuệ và đẩy nhanh quá trình tiến triển bệnh. Sự già hóa dân số đang gia tăng mạnh mẽ đồng nghĩa với số người bị sa sút trí tuệ sẽ ngày càng tăng, chính vì thế sa sút trí tuệ đã trở thành một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Các nghiên cứu dịch tễ học trên thế giới đã chỉ rõ để phòng tránh và điều trị hiệu quả sa sút trí tuệ, một trong các xu hướng hiện nay là phát hiện sớm và kiểm

soát tốt các yếu tố nguy cơ sa sút trí tuệ. Trong đó, một số nghiên cứu đã cho thấy việc duy trì nồng độ TSH, FT3, FT4 ở mức độ tối ưu trên người lớn tuổi là rất cần thiết giúp cho các hoạt động bình thường của các cơ quan như tim mạch, thần kinh, và giúp điều hòa các cơ chế chuyển hóa của cơ thể. Đảm bảo tốt các chức năng này sẽ làm chậm quá trình thoái hóa trong cơ thể, đồng nghĩa với giảm nguy cơ sa sút trí tuệ [4].

Vì thế, để góp phần tìm hiểu về mối liên quan của sự thay đổi nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 với sa sút trí tuệ, từ đó hỗ trợ cho việc phòng ngừa và điều trị bệnh hiệu quả hơn cũng như theo dõi và cảnh báo các yếu tố nguy cơ liên quan đến sa sút trí tuệ, đề tài “Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 trên bệnh nhân sa sút trí tuệ” tại Đơn vị Trí nhớ và Sa sút trí tuệ, Bệnh viện 30-4 nhằm tìm hiểu sự thay đổi nồng độ TSH, FT3, FT4 ở bệnh nhân sa sút trí tuệ.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi đến khám và điều trị sa sút trí tuệ tại đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ Bệnh viện 30-4 từ tháng 11/2020- 05/2021

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên

cứu:

Nhóm bệnh: Bệnh nhân ≥ 60 tuổi có điểm đánh giá MMSE < 26 , được các bác sĩ chuyên khoa thần kinh chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần, xuất bản lần thứ 5 (DSM-V) tại đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ Bệnh viện 30/4.

Nhóm không sa sút trí tuệ: Bệnh nhân ≥ 60 tuổi không than phiền về trí nhớ và nhận thức có điểm test MMSE ≥ 26 .

Tiêu chuẩn loại trừ:

Nhóm bệnh: Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm TSH, FT3, FT4 như; hormon tuyến giáp, kháng giáp trạng, amiodarone, lithium, các chế phẩm corticoid, hormon sinh dục (estrogen).

Đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn, lao phổi, suy gan, suy thận.

Bệnh nhân bị tâm thần phân liệt.

Nhóm chứng: bệnh nhân có bệnh lý tuyến giáp và đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm TSH, FT3, FT4 như: hormon tuyến giáp, kháng giáp trạng, amiodarone, lithium, các chế phẩm corticoid, hormon sinh dục (estrogen) bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn, lao phổi, suy gan, suy thận, khối u ác tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang,

mô tả, có so sánh đối chứng.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

Cỡ mẫu:

$$n \geq \frac{(Z_{\beta} + Z_{1-\frac{\alpha}{2}})^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Được tính theo công thức so sánh hai trung bình dựa vào nồng độ TSH ở nhóm bệnh và nhóm so sánh.

Trong đó:

n Cỡ mẫu tối thiểu

α Xác suất sai lầm loại I

β Xác suất sai lầm loại II

Z_{β} Phân vị của phân phối bình thường tại β

$Z_{(1-\alpha/2)}$ Phân vị của phân phối bình thường tại $(1-\alpha/2)$

μ_1 Nồng độ TSH trung bình của nhóm bệnh

μ_2 Nồng độ TSH trung bình của nhóm chứng

σ_1 Độ lệch chuẩn nồng độ TSH của nhóm bệnh

σ_2 Độ lệch chuẩn nồng độ TSH của nhóm chứng

Nghiên cứu chấp nhận các ngưỡng xác suất sai lầm loại I là $\alpha = 0.1$; và ngưỡng xác suất sai lầm loại 2 là $\beta = 0.2$.

Nồng độ TSH trung bình ở nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $\mu_1 = 1,40$; $\mu_2 = 1,70$ và các độ lệch chuẩn tương ứng là $\sigma_1 = 0,9$; $\sigma_2 = 0,9$ [7].

Từ đây suy ra cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm là $n = 112$.

2.3 Các tiêu chuẩn chẩn đoán:

2.3.1 Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ theo DSM-V (2013)

A. Có bằng chứng suy giảm nhận thức đáng kể ở ít nhất 2 trong các lĩnh vực nhận thức (sự tập trung chú ý, chức năng điều hành, học tập và trí nhớ, chức năng ngôn ngữ, thị giác không gian và nhận thức xã hội) dựa trên:

(1) Than phiền của người bệnh, hoặc của người thân, hoặc ghi nhận bởi bác sĩ về sự suy giảm rõ rệt chức năng nhận thức của bệnh nhân.

(2) Suy giảm đáng kể trong biểu hiện nhận thức được xác định bởi các test tâm thần kinh đã được chuẩn hóa hoặc dựa trên đánh giá lâm sàng có chất lượng.

B. Suy giảm nhận thức làm ảnh hưởng đến tính độc lập trong các hoạt động hằng ngày (cần sự hỗ trợ tối thiểu ở các hoạt động sống phức tạp như trả hóa đơn, dùng thuốc điều trị...).

C. Bệnh nhân đang không bị mê sảng, lú lẫn cấp.

D. Suy giảm nhận thức không phải do nguyên nhân tâm thần kinh khác (ví dụ

trầm cảm hay tâm thần phân liệt).

2.3.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán AD theo DSM-V (2013)

A. Thỏa mãn tiêu chuẩn SSTT

B. Suy giảm nhận thức khởi phát từ từ và tiến triển tăng dần ở ít nhất có 2 lĩnh vực nhận thức.

C. Thỏa mãn tiêu chuẩn có khả năng hoặc có thể bệnh Alzheimer dưới đây:

Chẩn đoán có khả năng bệnh Alzheimer nếu thỏa mãn một trong hai tiêu chuẩn sau, còn không thỏa mãn thì chẩn đoán là có thể bệnh Alzheimer:

(1) Bằng chứng có đột biến gen gây bệnh Alzheimer từ tiền sử gia đình hoặc kiểm tra di truyền học.

(2) Có cả ba tiêu chuẩn sau:

a. Bằng chứng rõ ràng giảm trí nhớ và khả năng học tập và ít nhất một trong các lĩnh vực nhận thức khác (dựa vào hỏi tiền sử và các test tâm thần kinh).

b. Tiến triển suy giảm nhận thức nặng dần liên tục và từ từ, không có thời kỳ bình nguyên kéo dài.

c. Không có bằng chứng của các nguyên nhân kết hợp khác (như không có bệnh lý thoái hóa thần kinh khác và các bệnh lý mạch máu não hoặc các rối loạn thần kinh, tâm thần khác hoặc các bệnh lý hệ thống gây suy giảm nhận thức).

D. Những rối loạn này không được giải thích phù hợp hơn bởi các bệnh lý mạch máu não, các bệnh lý thoái hóa thần kinh khác, tác dụng của một chất hoặc các bệnh lý tâm thần, thần kinh hoặc bệnh lý hệ thống khác.

2.3.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán suy giảm nhận thức nhẹ (MCI – Mild Cognitive Impairment) theo DSM-V (2013):

Bệnh nhân có suy giảm nhận thức nhẹ ở một hay nhiều lĩnh vực (sự chú ý, chức năng điều hành, ngôn ngữ, học tập và trí nhớ...).

Sự suy giảm này đủ để nhận ra bởi những người xung quanh hoặc bác sĩ lâm sàng và qua các test tâm thần kinh.

Những suy giảm nhận thức này chưa đủ để gây ảnh hưởng đến tính độc lập trong các hoạt động hàng ngày.

2.3.4 Tiêu chuẩn chẩn đoán cường giáp:

Được đánh giá dựa trên phép đo nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 theo phạm vi tham chiếu của phòng xét nghiệm.

* Khoảng tham chiếu của TSH : 0.40 – 5.33 μ IU/mL.

* Khoảng tham chiếu của FT3: 2.0 – 4.1 pg/mL.

* Khoảng tham chiếu của FT4 : 0.61 - 1.12 ng/dl.

- Cường giáp dưới lâm sàng khi

TSH < 0.40 μ IU/ mL và FT3, FT4 trong khoảng tham chiếu.

- Cường giáp lâm sàng khi TSH < 0.40 μ IU/ mL kết hợp với mức FT3 và/ hoặc FT4 cao hơn khoảng tham chiếu.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu ghi nhận thông tin cần thiết từ hồ sơ bệnh án như tuổi, giới, điểm MMSE, BMI, huyết áp và kết hợp các xét nghiệm TSH, FT3, FT4 và các chỉ số cận lâm sàng khác. Định lượng nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 trên mẫu huyết thanh được thực hiện trên máy miễn dịch Access 2 của hãng Beckman Coulter bằng kỹ thuật miễn dịch hóa phát quang. Các chỉ số sinh hóa khác được thực hiện trên máy sinh hóa tự động AU 680. Các xét nghiệm này được chuẩn hóa tại phòng xét nghiệm của Bệnh viện 30-4 tại Thành phố Hồ Chí Minh.

2.5. Phân tích số liệu

Nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016, phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. So sánh 2 trung bình giữa các biến số định lượng có phân phối chuẩn bằng t - test, nhiều hơn 2 nhóm phân phối chuẩn bằng test ANOVA. Phép

kiểm phi tham số Man Whitney dùng để phép kiểm t. So sánh 2 hay nhiều tỷ lệ so sánh 2 trung bình giữa các biến số phân bằng kiểm định chi bình phương. Sự khác phối không chuẩn, không thỏa điều kiện biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu (N = 224)

	Chung (N = 224)	SSTT (n = 112)	Không SSTT (n = 112)	P
Tuổi (năm)	68,8 ± 7,10	69,0 ± 8,10	68,5 ± 6,0	0,630
Nhóm tuổi				
60-69 tuổi, n (%)	135 (60,3)	66 (58,9)	69 (61,6)	0,682
≥ 70 tuổi, n (%)	89 (39,7)	46 (41,1)	43 (38,4)	
Giới tính				
Nam (%)	69 (30,8)	35 (31,3)	34 (30,4)	0,885
Nữ (%)	155 (69,2)	77 (68,7)	78 (69,6)	

Nghiên cứu này thực hiện trên 224 bệnh nhân, trong đó tuổi trung bình của 112 bệnh nhân ở nhóm sa sút trí tuệ là 69,0 ± 8,10 tuổi, 112 bệnh nhân ở nhóm không sa sút trí tuệ là 68,5 ± 6,0 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình và giới ở hai nhóm. Nữ giới chiếm đa số ở cả hai nhóm cao gấp 2,2 lần so với nam.

Bảng 2. So sánh nồng độ TSH, FT3, FT4 giữa nhóm sa sút trí tuệ và không sa sút trí tuệ

	Sa sút trí tuệ (n=112)	Không sa sút trí tuệ (n= 112)	P
TSH (μIU/ml)	1,40 ± 0,95	1,71 ± 0,94	0,014
TSH tăng, n (%)	2 (1,8)	1 (0,9)	
TSH bình thường, n (%)	100 (89,3)	109 (97,3)	0,038
TSH giảm, n (%)	10 (8,9%)	2 (1,8)	
FT3 (pg/ml)	3,29 ± 0,40	3,38 ± 0,32	0,110
FT3 tăng, n (%)	2 (1,8)	0 (0)	
FT3 bình thường, n (%)	110 (98,2)	112 (100)	0,095
FT3 giảm, n (%)	0 (0)	0 (0)	
FT4 (ng/dl)	0,91 ± 0,19	0,89 ± 0,11	0,457
FT4 tăng, n (%)	11 (9,8)	1 (0,9)	
FT4 bình thường, n (%)	99 (88,4)	110 (98,2)	0,005
FT4 giảm, n (%)	2 (1,8)	1 (0,9)	

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Nồng độ trung bình của TSH ở nhóm sa sút trí tuệ là $1,40 \pm 0,95$ μ IU/ml thấp hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $1,71 \pm 0,94$ μ IU/ml với $p = 0,014$. Nhóm sa sút trí tuệ có tỷ lệ giảm TSH là 8,9% và tăng FT4 là 11% cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ với tỷ lệ giảm TSH là 1,8% và tăng FT4 là 0,9% (sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,038 và 0,005). Như vậy có tỉ lệ cường giáp cao hơn ở nhóm sa sút trí tuệ so với nhóm không sa sút trí tuệ.

Bảng 3. So sánh nồng độ TSH, FT3, FT4 giữa nhóm MCI và nhóm không sa sút trí tuệ

	MCI (n = 16)	Không sa sút trí tuệ (n = 112)	p
TSH (μ IU/mL)	$1,32 \pm 0,47$	$1,71 \pm 0,94$	0,025
FT3 (pg/mL)	$3,28 \pm 0,39$	$3,38 \pm 0,32$	0,947
FT4 (ng/dL)	$0,86 \pm 0,14$	$0,89 \pm 0,11$	0,213

Bảng 4. So sánh nồng độ TSH, FT3, FT4 giữa nhóm AD và nhóm không sa sút trí tuệ

	AD (n = 74)	Không sa sút trí tuệ (n = 112)	p
TSH (μ IU/mL)	$1,38 \pm 0,47$	$1,71 \pm 0,94$	0,931
FT3 (pg/mL)	$3,24 \pm 0,42$	$3,38 \pm 0,32$	0,160
FT4 (ng/dL)	$0,92 \pm 0,18$	$0,89 \pm 0,11$	< 0,001

Kết quả bảng 3 và 4 cho thấy nhóm suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) có nồng độ trung bình của TSH là $1,32 \pm 0,47$ μ IU/ml thấp hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $1,71 \pm 0,94$ μ IU/ml với $p=0,025$. Nhóm bệnh Alzheimer (AD – Alzheimer’s Disease) có nồng độ trung bình FT4 là $0,92 \pm 0,18$ ng/dL cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ là $0,89 \pm 0,11$ với $p < 0,001$.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện

trên đối tượng là người cao tuổi (≥ 60 tuổi) nên cả nhóm sa sút trí tuệ và nhóm không sa sút trí tuệ với tuổi trung bình của cả hai nhóm là $68,8 \pm 7,1$ tuổi. Các đặc điểm về tuổi và giới cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm sa sút trí tuệ và nhóm không sa sút trí tuệ với $p > 0,05$. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu này là nữ. Ở nhóm bệnh sa sút trí tuệ tỉ lệ nữ chiếm 68,7% cao gấp 2,2 lần so với nam (31,3%). Trong các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ thì giới tính là một trong những yếu tố nguy cơ, tỉ lệ

sa sút trí tuệ ở phụ nữ cao hơn nam giới [8]. Nghiên cứu này cũng ghi nhận tỉ lệ sa sút trí tuệ ở nữ cao hơn nam giới. Điều này có thể do tuổi thọ trung bình của nữ cao hơn so với nam. Tại Việt Nam theo kết quả tổng điều tra dân số năm 2019 tuổi thọ trung bình của nữ là 76,3 tuổi và tuổi thọ trung bình của nam là 71,0 tuổi.

Sự biến đổi nồng độ TSH, FT3, FT4 trên nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ TSH giảm ở nhóm sa sút trí tuệ và có tăng tỉ lệ FT4 tăng và TSH giảm ở nhóm sa sút trí tuệ. Như vậy là có tỉ lệ cường giáp cao hơn ở nhóm sa sút trí tuệ so với nhóm không sa sút trí tuệ. Nồng độ FT3 khá tương đồng giữa hai nhóm điều này có thể do nồng độ FT3 luôn được duy trì và không bị ảnh hưởng bởi quá trình lão hóa. Nghiên cứu của S Mariotti và cộng sự chứng minh rằng sự giảm FT3 huyết thanh chỉ được quan sát ở những người trong độ tuổi rất già từ 100-110 tuổi khi nghiên cứu nồng độ hormon TSH, FT3, FT4 trên những nhóm tuổi khác nhau với độ tuổi từ 28-110 tuổi [9]. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với tác giả Yue Wu và cộng sự khi phân tích gộp 11 nghiên cứu thấy rằng nồng độ FT4 cao hơn và TSH thấp hơn làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ [10].

Trong nhóm MCI kết quả nghiên cứu này cho thấy rằng nồng độ TSH giảm có ý nghĩa ở nhóm sa sút trí tuệ so với nhóm không sa sút trí tuệ trong khi đó nồng độ

FT3, FT4 chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Như vậy nồng độ TSH thấp có mối liên quan với MCI và điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trước đây [11]. Chúng ta đã biết MCI là trạng thái chuyển tiếp giữa nhận thức bình thường và sa sút trí tuệ, là một giai đoạn tiền căn của chứng sa sút trí tuệ lâm sàng được xác định bởi sự suy giảm nhận thức lớn hơn dự kiến đối với quá trình lão hóa bình thường nhưng vẫn duy trì các hoạt động sống hàng ngày. MCI có thể tiến triển thành AD, sa sút trí tuệ mạch máu và các thể bệnh sa sút trí tuệ khác. Bên cạnh đó, nồng độ TSH thấp được cho rằng làm tăng nguy cơ phát triển thành AD ở những bệnh nhân MCI [12]. Vì thế, việc xác định được các nguyên nhân gây ra MCI có thể điều trị được như sử dụng thuốc, các bệnh lý đi kèm trong đó có rối loạn chức năng tuyến giáp là rất quan trọng vì khi điều chỉnh được các nguyên nhân này bệnh nhân có thể cải thiện được tình trạng nhận thức hoặc hồi phục được.

Đối với thể bệnh AD, kết quả nghiên cứu này cho thấy nồng độ FT4 trên nhóm AD tăng có ý nghĩa so với nhóm không sa sút trí tuệ. Nồng độ TSH có xu hướng giảm ở nhóm AD là $1,38 \pm 0,47$ μ IU/mL so với nhóm không sa sút trí tuệ là $1,71 \pm 0,94$ μ IU/mL nhưng sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, nồng độ FT3 khá tương đồng giữa hai nhóm. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với một số

ngiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Frank Jan de Jong và cộng sự chứng minh rằng nồng độ T4 và FT4 cao hơn có liên quan đến nguy cơ sa sút trí tuệ và AD [13]. Bu B. Yeap cũng cho thấy nồng độ FT4 cao hơn liên quan tới tăng nguy cơ sa sút trí tuệ trong một nghiên cứu dọc với 3401 người tham gia là nam giới độ tuổi từ 70-89 tuổi [2]. Liesbeth A.D.M và cộng sự đã báo cáo rằng nồng độ TSH trung bình ở nhóm AD thấp hơn nhóm chứng [3]. Mối liên quan giữa cường giáp với sa sút trí tuệ còn được chứng minh qua một số nghiên cứu chụp cắt lớp phát xạ đơn photon đánh giá sự trao đổi glucose trong não trên những bệnh nhân cường giáp và kết quả cho thấy ở những bệnh nhân cường giáp có biểu hiện chuyển hóa glucose thấp hơn ở hệ lưới và thùy trán, thùy thái dương. Sau khi được điều trị bằng thuốc kháng giáp chuyển hóa glucose trong não được cải thiện. Do đó sự tăng nồng độ hormon tuyến giáp hoạt động thông qua rối loạn điều hòa chuyển hóa glucose ở não có thể làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ [14]. Kết quả khám nghiệm tử thi trong nghiên cứu lão hóa Châu Á ở Honolulu cho thấy nồng độ thyroxin tăng lên dẫn đến tăng các mảng bám thần kinh và đám rối sợi thần kinh trong não bệnh nhân AD [13]. Nồng độ hormon tuyến giáp tăng cao được cho là cũng gây ra những tác động xấu đến khả năng tồn tại của tế bào thần kinh. Các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng đã chứng minh sự gia tăng các loại oxy phản ứng (ROS) và các

peroxidase lipid ở trạng thái cường giáp dẫn đến đẩy nhanh quá trình thoái hóa và chết của tế bào thần kinh.

5. KẾT LUẬN

Trên nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ có nồng độ TSH thấp hơn và nồng độ FT4 cao hơn nhóm không sa sút trí tuệ. Nồng độ TSH thấp hơn ở nhóm suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) và nồng độ FT4 cao hơn ở nhóm bệnh Alzheimer so với nhóm không sa sút trí tuệ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Z. S. Tan, R. S. Vasani (2009) "Thyroid function and Alzheimer's disease". *J Alzheimers Dis*, 16 (3), 503-7.
2. B. B. Yeap, H. Alfonso, S. A. Chubb, G. Puri, G. J. Hankey, L. Flicker, et al. (2012) "Higher free thyroxine levels predict increased incidence of dementia in older men: the Health in Men Study". *J Clin Endocrinol Metab*, 97 (12), E2230-7.
3. L. A. van Osch, E. Hogervorst, M. Combrinck, A. D. Smith (2004) "Low thyroid-stimulating hormone as an independent risk factor for Alzheimer disease". *Neurology*, 62 (11), 1967-71.
4. Dale Bredesen (2017) *The end of Alzheimer's: The first program to prevent and reverse cognitive decline*, Penguin,
5. David S. Cooper, Mary H. Samuels (2020) "Hyperthyroidism and

Dementia”. *Thyroid*, 30 (5), 648-650.

6. AK Thakur, P Kamboj, K Goswami (2018) “Pathophysiology and management of alzheimer’s disease: an overview”. *J Anal Pharm Res*, 9 (2), 226-235.

7. Isabela M Benseñor, Paulo A Lotufo, Paulo R Menezes, Márcia Scazufca (2010) “Subclinical hyperthyroidism and dementia: the Sao Paulo ageing & Health study (SPAH)”. *BMC public health*, 10 (1), 1-8.

8. Longfei Jia, Yifeng Du, Lan Chu, Zhanjun Zhang, Fangyu Li, Diyang Lyu, et al. (2020) “Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study”. *The Lancet Public Health*, 5 (12), e661-e671.

9. Stefano Mariotti, Giuseppe Barbesino, Patrizio Caturegli, Luigi Bartalena, Paolo Sansoni, Francesco Fagnoni, et al. (1993) “Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians”. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77 (5), 1130-1134.

10. Yue Wu, Yuqing Pei, Fei Wang, Danfei Xu, Wei Cui (2016) “Higher FT4 or TSH below the normal range are associated with increased risk of dementia: a meta-analysis of 11 studies”. *Scientific reports*, 6 (1), 1-8.

11. Jae-Min Kim, Robert Stewart, Seon-Young Kim, Kyung-Yeol Bae, Su-Jin Yang, Sung-Wan Kim, et al. (2010) “Thyroid stimulating hormone, cognitive impairment and depression in an older Korean population”. *Psychiatry investigation*, 7 (4), 264.

12. Sylvia Annerbo, Lars-Olof Wahlund, Johan Lökk (2006) “The significance of thyroid-stimulating hormone and homocysteine in the development of Alzheimer’s disease in mild cognitive impairment: a 6-year follow-up study”. *American Journal of Alzheimer’s Disease & Other Dementias®*, 21 (3), 182-188.

13. F. J. de Jong, K. Masaki, H. Chen, A. T. Remaley, M. M. Breteler, H. Petrovitch, et al. (2009) “Thyroid function, the risk of dementia and neuropathologic changes: the Honolulu-Asia aging study”. *Neurobiol Aging*, 30 (4), 600-6.

14. Q Miao, S Zhang, YH Guan, HY Ye, ZY Zhang, QY Zhang, et al. (2011) “Reversible changes in brain glucose metabolism following thyroid function normalization in hyperthyroidism”. *American Journal of Neuroradiology*, 32 (6), 1034-1042.