

TÌNH TRẠNG ĐỀ KHÁNG INSULIN VÀ GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN CAO TUỔI ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Văn Tân^{1,2}, Phạm Hòa Bình^{1,2}, Trịnh Thị Bích Hà¹

Đặng Long Triều³ và Cao Đình Hưng^{4,5,✉}

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất

³Bệnh viện Quân Y 175

⁴Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

⁵Đại học Nguyễn Tất Thành

Gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) là bệnh lý chuyển hóa phổ biến ở người cao tuổi, trong đó đề kháng insulin đóng vai trò trung tâm trong cơ chế bệnh sinh và tiến triển của bệnh. Tại Việt Nam, dữ liệu về đề kháng insulin và mối liên quan với NAFLD ở người cao tuổi còn hạn chế, đặc biệt trong bối cảnh dân số già hóa nhanh và bệnh chuyển hóa gia tăng. Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 404 bệnh nhân ≥ 60 tuổi đến khám tại phòng khám cán bộ cấp cao, Bệnh viện Quân Y 175 từ tháng 08/2024 đến tháng 06/2025, cho thấy nồng độ insulin, HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin đều tăng theo mức độ NAFLD ($p < 0,01$). Trong đó, tỷ lệ đề kháng insulin tăng từ 11,7% ở nhóm không NAFLD lên 88,9% ở NAFLD độ 3. HOMA-IR có giá trị dự báo trung bình đối với NAFLD (AUC = 0,76), với ngưỡng cắt tối ưu là 2,05. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh vai trò trung tâm của đề kháng insulin trong cơ chế sinh bệnh của NAFLD ở người cao tuổi. Phát hiện sớm và kiểm soát đề kháng insulin là chiến lược quan trọng cần được xây dựng trong phòng ngừa và quản lý NAFLD ở nhóm đối tượng này.

Từ khóa: NAFLD, người cao tuổi, đề kháng insulin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD) là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng tích tụ mỡ trong gan, được xác định khi có $> 5\%$ nhu mô gan có hiện tượng thâm nhiễm mỡ trên khảo sát mô bệnh học.¹ Trong bối cảnh già hóa dân số và gánh nặng bệnh chuyển hóa gia tăng, tỷ lệ NAFLD được ghi nhận ngày càng cao ở nhóm người cao tuổi. Tại khu vực Châu Á - Thái Bình Dương, hơn 120 triệu ca NAFLD ở nhóm cao tuổi đã được ghi nhận tính đến năm 2019, với tỷ lệ mắc tăng từ

25,28% giai đoạn 1999 - 2005 lên 33,90% giai đoạn 2012 - 2017, cho thấy đây là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm.^{2,3}

Đề kháng insulin làm tăng nguy cơ NAFLD bằng cách thúc đẩy tích tụ mỡ tại gan thông qua nhiều rối loạn chuyển hóa khác nhau, bao gồm tăng dòng acid béo tự do về gan, kích hoạt quá trình tổng hợp triglyceride và giảm khả năng oxy hoá mỡ.⁴ Trên thực hành lâm sàng, HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) là chỉ số đánh giá đề kháng insulin đơn giản nhưng đáng tin cậy phản ánh khả năng đáp ứng insulin của cơ thể.⁵ Chỉ số này được sử dụng phổ biến để xác định những người có nguy cơ cao và đánh giá mối liên quan giữa đề kháng insulin với NAFLD.

Tác giả liên hệ: Cao Đình Hưng

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Email: hungcd@pnt.edu.vn

Ngày nhận: 24/11/2025

Ngày được chấp nhận: 11/12/2025

Ở người cao tuổi, tình trạng suy giảm chuyển hóa và tích tụ mỡ nội tạng càng khiến đề kháng insulin trở nên phổ biến. Nghiên cứu của Seonah ghi nhận đề kháng insulin là yếu tố liên quan độc lập với NAFLD ở nhóm người trên 50 tuổi, trong đó nhóm có HOMA-IR cao nhất có nguy cơ mắc NAFLD cao gấp 2,55 lần (KTC 95%: 1,08 - 6,05).⁶ Tác động chồng lấp giữa tình trạng lão hóa, đề kháng insulin và NAFLD, đặc biệt ở những người có nhiều bệnh lý nền và tích tụ mỡ nội tạng, có thể làm trầm trọng thêm các bệnh chuyển hóa đi kèm, tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đái tháo đường típ 2 và tăng huyết áp.⁴

Trong bối cảnh già hóa dân số và tỷ lệ mắc các bệnh chuyển hóa ngày càng tăng, việc đánh giá thực trạng đề kháng insulin cũng như mối liên quan giữa đề kháng insulin và NAFLD ở người cao tuổi là vấn đề cấp thiết. Nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu:

(1) Khảo sát tỷ lệ đề kháng insulin.

(2) Đánh giá mối liên quan giữa đề kháng insulin với NAFLD trên nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện Quân y 175.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân ≥ 60 tuổi khám tại phòng khám cán bộ cấp cao Bệnh viện Quân y 175, Bộ Quốc Phòng.

- Không có tiền sử uống bia rượu hoặc lạm dụng đồ uống có cồn (nam giới < 140 g/tuần và nữ giới < 70 g/tuần).⁷

- Không dùng thuốc các thuốc gây rối loạn chuyển hóa mỡ tại gan (corticosteroid, methotrexate, valproate acid, amiodarone, tamoxifen, irinotecan, 5-FU).⁸

- Không bị suy dinh dưỡng (không có nguy cơ suy dinh dưỡng và BMI $\geq 18,5$ kg/m² với

người < 70 tuổi hoặc ≥ 20 kg/m² với người > 70 tuổi) vì trong chẩn đoán NAFLD, suy dinh dưỡng là yếu tố gây gan nhiễm mỡ thứ phát tại gan nên cần được loại trừ.⁹

- Bệnh nhân ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang bị viêm gan virus B hoặc C, được xác định bởi kết quả HBsAg dương tính và/hoặc anti-HCV dương tính.^{10,11}

- Đang bị viêm gan hoặc xơ gan.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Phòng khám cán bộ cấp cao Bệnh viện Quân y 175 trong khoảng thời gian từ tháng 08/2024 đến tháng 06/2025.

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ n: là cỡ mẫu tối thiểu.

+ p = 41,9% là tỷ lệ lưu hành của NAFLD trên 1091 bệnh nhân cao tuổi (≥ 60) tại Đài Loan năm 2020 theo nghiên cứu của tác giả Tsung- Po Chen và cộng sự.¹²

+ $\alpha = 0,05$ là mức ý nghĩa.

+ $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ với hệ số tin cậy 95%.

+ d = 0,05 là sai số tuyệt đối cho phép.

Cỡ mẫu tối thiểu dự kiến cho nghiên cứu là 374 bệnh nhân. Nghiên cứu ước tính 5% hao hụt cho trường hợp không thu thập đầy đủ dữ liệu hoặc mất mẫu, cỡ mẫu cuối cùng được

ước tính là 394 bệnh nhân. Trên thực tế, nghiên cứu tuyển chọn được 404 đối tượng đáp ứng các tiêu chuẩn.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình thu thập biến số nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân ≥ 60 tuổi khám tại phòng khám cán bộ cấp cao Bệnh viện Quân y 175 được sàng lọc theo các tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ khả năng mắc bệnh gan nhiễm mỡ do nguyên nhân thứ phát: lạm dụng rượu bia, viêm gan virus B hoặc C hoặc các yếu tố khác không phù hợp. Những bệnh nhân không thuộc diện loại trừ sẽ được:

- Thực hiện siêu âm gan tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân Y 175 do các bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh với ≥ 5 năm kinh nghiệm thực hiện, sử dụng máy siêu âm ALOKA SSD 1400 của Nhật Bản, chế độ B-mode để đánh giá mức độ nhiễm mỡ ở gan nhạy tốt với steatosis $\geq 20 - 30\%$ nhưng độ nhạy thấp khi mức mỡ thấp hơn nên khả năng đánh giá thấp tỉ lệ NAFLD, đặc biệt mức độ nhẹ.¹³

- + Không NAFLD: Nhu mô gan có âm đồng nhất, còn phân biệt rõ với thận, thấy rõ cơ hoành và thành của tĩnh mạch cửa.

- + NAFLD độ 1 (nhẹ): nhu mô gan tăng âm

nhẹ, phân biệt khá rõ với thận, còn thấy rõ cơ hoành và thành của tĩnh mạch cửa.

- + NAFLD độ 2 (trung bình): nhu mô gan tăng âm nhiều, việc quan sát cơ hoành và thành tĩnh mạch cửa không được rõ.

- + NAFLD độ 3 (nặng): Nhu mô gan tăng âm làm hạn chế hoàn toàn khả năng nhìn thấy cơ hoành, thành tĩnh mạch cửa và các hạ phân thùy sau của thùy gan phải.

- Thu thập 2mL mẫu máu tĩnh mạch của bệnh nhân, vào buổi sáng lúc chưa ăn (cách bữa ăn trước ít nhất 8 giờ), không chống đông, thời gian lấy máu không quá 30 ngày so với thời điểm thực hiện siêu âm bụng. Kết quả được gửi đến Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân Y 175 để thực hiện theo quy trình chuẩn của phòng xét nghiệm để tiến hành xét nghiệm:

- + Định lượng nồng độ glucose máu đói (mmol/L) bằng phương pháp dùng enzym Glucose Oxidase trên máy Beckman Coulter DxC700AU năm 2024 của Mỹ.

- + Định lượng nồng độ insulin máu đói ($\mu\text{U/mL}$) bằng phương pháp miễn dịch điện hoá phát quang (Electrochemiluminescence Immunoassay - ECLIA) trên máy xét nghiệm tự động Beckman Coulter AU680-4 năm 2018 của Mỹ.

- Tính toán chỉ số HOMA-IR theo công thức⁵:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{"Glucose máu (mmol/L) x Insulin } (\mu\text{U/ml})"}{22,5}$$

- Tình trạng đề kháng insulin được xác định khi chỉ số HOMA-IR $\geq 2,5$. Ngưỡng cắt được đề xuất từ nghiên cứu xây dựng khoảng tham chiếu HOMA-IR trên quần thể người Nhật trưởng thành và nghiên cứu gần đây tại Việt Nam tại bệnh viện Thống Nhất cũng sử dụng ngưỡng này.^{14,15}

- Tăng huyết áp: được xác định khi bệnh nhân có huyết áp tâm thu $\geq 140\text{mmHg}$ và/hoặc

huyết áp tâm trương $\geq 90\text{mmHg}$, hoặc đang sử dụng thuốc hạ huyết áp.

- Đái tháo đường típ 2: được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2024.¹⁶

- Rối loạn lipid máu: Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu (RLLM) hoặc chẩn đoán mới được thiết lập theo tiêu chuẩn của Chương trình giáo dục quốc gia về

điều trị rối loạn cholesterol III (NCEP ATP III) khi thỏa một trong bốn tiêu chí sau¹⁷:

- + Tăng cholesterol toàn phần: ≥ 200 mg/dL (5,2 mmol/L).
- + Tăng LDL-c: ≥ 130 mg/dL (3,36 mmol/L).
- + Giảm HDL-c: < 40 mg/dL (1,03 mmol/L).
- + Tăng triglyceride: ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L).
- + Hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc hạ lipid máu.

Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu sẽ được phân tích và xử lý bằng

phần mềm SPSS.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Dược TP Hồ Chí Minh số 2056/ ĐHYD-HĐĐĐ ngày 23 tháng 08 năm 2024 và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân Y 175 Số 4065/GCN-HĐĐĐ ngày 06 tháng 09 năm 2024.

III. KẾT QUẢ

1. Tình trạng đề kháng insulin trên nhóm bệnh nhân NAFLD cao tuổi

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, 404 bệnh nhân được đưa vào khảo sát của chúng tôi

Đặc điểm	Không NAFLD (n = 162)	NAFLD (n = 242)	p
Tuổi (<i>Trung bình $\pm$ ĐLC</i>)	70,1 $\pm$ 6,6	70,1 $\pm$ 6,7	0,9*
Giới (<i>n, %</i>)			
+ Nam	112 (69,1)	187 (77,3)	0,07**
+ Nữ	50 (30,9)	55 (22,7)	
BMI (kg/m ²) (<i>Trung bình $\pm$ ĐLC</i>)	22,9 $\pm$ 1,9	24,6 $\pm$ 2,1	< 0,01*
Tăng huyết áp (<i>n, %</i>)	86 (53,1)	157 (64,9)	0,02**
Đái tháo đường (<i>n, %</i>)	40 (24,7)	90 (37,2)	< 0,01**
Rối loạn lipid máu (<i>n, %</i>)	114 (70,4)	205 (84,7)	< 0,01**

* Phép kiểm T, ** Phép kiểm Chi bình phương

Chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân NAFLD ghi nhận xu hướng tỷ lệ nam giới cao hơn so với nhóm không NAFLD, mặc dù sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê. Đáng chú ý, nhóm NAFLD có chỉ số BMI cao hơn và tỷ lệ tăng huyết áp, đái tháo đường cùng rối loạn lipid máu đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với

nhóm không NAFLD ($p < 0,05$). Những kết quả này cho thấy béo phì và các rối loạn chuyển hoá có mối liên quan chặt chẽ với nguy cơ hiện diện NAFLD. Trong khi đó, độ tuổi trung bình giữa hai nhóm gần tương đồng và không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Tình trạng đề kháng insulin trên nhóm bệnh nhân NAFLD

Đặc điểm	Dân số chung (n = 404)	Không có NAFLD (n = 162)	Độ 1 (n = 180)	Độ 2 (n = 53)	Độ 3 (n = 9)	p
Insulin (μ U/mL) ^a	7,1 [6,4 - 7,6]	5,2 [4,9 - 5,9]	7,9 [7,5 - 8,7]	12,3 [9,5 - 14,4]	15 [10,2 - 18,2]	< 0,01*
HOMA-IR ^a	1,9 [1,7 - 2,0]	1,3 [1,3 - 1,5]	2,1 [1,9 - 2,5]	3,3 [2,8 - 4,2]	3,9 [2,6 - 6,6]	< 0,01*
Tỉ lệ đề kháng insulin ^b	146 (36,1)	19 (11,7)	77 (42,8)	42 (79,8)	8 (88,9)	< 0,01**

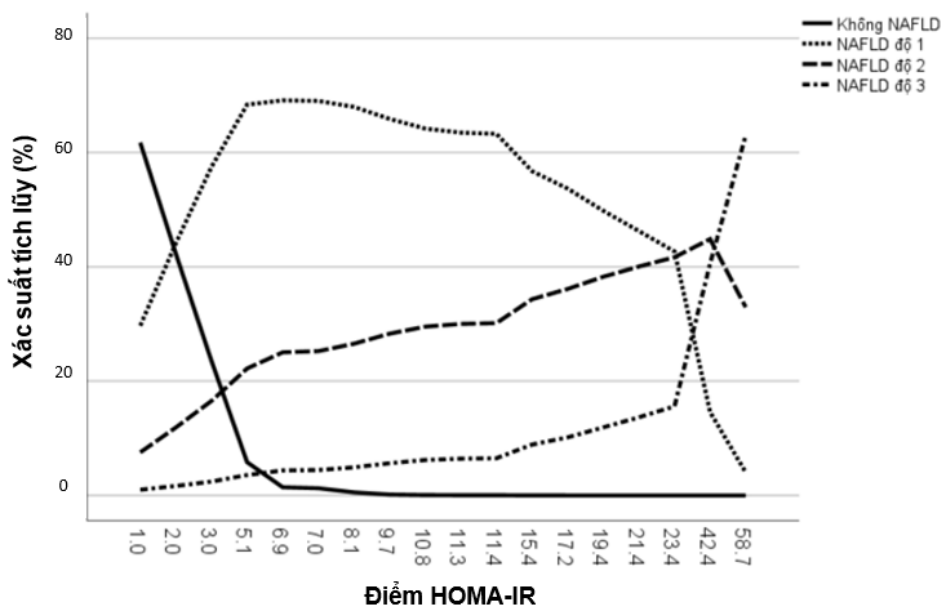
^aTrung vị [Khoảng tứ phân vị], ^bTần số (Tỷ lệ phần trăm)

*Phép kiểm Kruskal-Wallis, **Phép kiểm Chi bình phương

Chúng tôi ghi nhận nồng độ insulin máu, chỉ số HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin đều tăng dần theo mức độ gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). Nhóm không có NAFLD có tỷ lệ đề kháng insulin thấp nhất (11,7%), trong khi nhóm NAFLD độ 3 có tỷ lệ rất cao (88,9%). Sự khác

biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), khẳng định mối liên quan chặt chẽ giữa đề kháng insulin và mức độ nặng của NAFLD ở người cao tuổi.

2. Liên quan giữa tình trạng đề kháng insulin và NAFLD trên nhóm bệnh nhân cao tuổi

Biểu đồ xác suất tích lũy mắc NAFLD theo mức HOMA-IR**Biểu đồ 1. Biểu đồ xác suất tích lũy NAFLD theo chỉ số HOMA-IR**

Có mối liên quan rõ rệt giữa chỉ số HOMA-IR và xác suất tích lũy của NAFLD. Khi chỉ số HOMA-IR tăng, xác suất không mắc NAFLD giảm mạnh, đặc biệt sau ngưỡng ≥ 5 . Ngược lại, xác suất mắc NAFLD độ 1 tăng dần theo HOMA-IR và chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các mức độ NAFLD, đạt đỉnh ở mức 5-7, sau đó giảm dần khi HOMA-IR tiếp tục tăng cao. NAFLD độ 2 có xu hướng tăng đều theo HOMA-IR và đạt

tỷ lệ cao nhất ở khoảng 21,4 trước khi giảm nhẹ ở mức HOMA-IR rất cao. Đặc biệt, NAFLD độ 3 có xác suất thấp ở mức HOMA-IR thấp và trung bình nhưng tăng đột biến mạnh khi HOMA-IR vượt ngưỡng ≥ 21 và trở thành mức độ chiếm ưu thế ở nhóm có HOMA-IR rất cao.

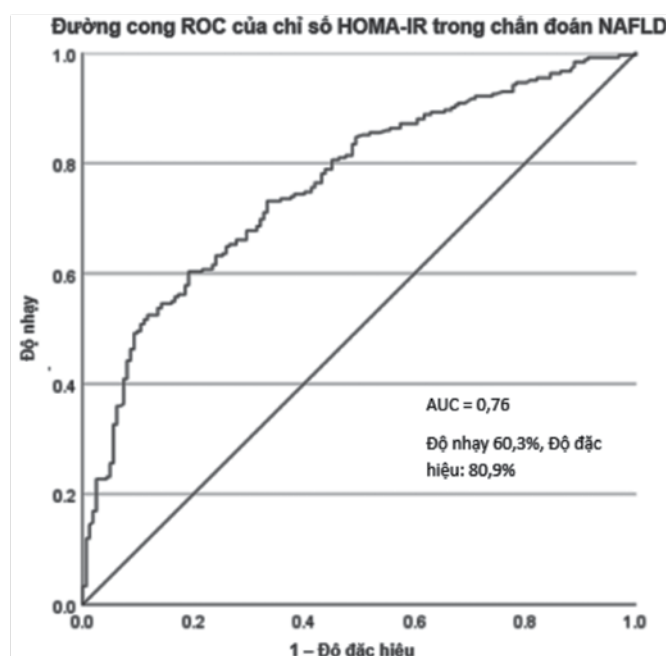
3. Vai trò của chỉ số HOMA-IR trong dự đoán NAFLD trên nhóm bệnh nhân cao tuổi

Bảng 3. Giá trị diện tích dưới đường cong của mô hình đánh giá HOMA-IR đối với NAFLD

Ngưỡng cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
2,05	0,76 [0,7 - 0,8]	60,3%	80,9%

Giá trị HOMA-IR có khả năng phân biệt giữa nhóm có và không có NAFLD với độ chính xác trung bình với AUC đạt 0,76 [0,7 - 0,8]. Ngưỡng

cắt tối ưu là 2,05, với độ nhạy 60,3% và độ đặc hiệu 80,9%.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của chỉ số HOMA-IR trong dự đoán NAFLD

**Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic
các yếu tố liên quan với tình trạng gan nhiễm mỡ không do rượu**

Đặc điểm	Phân tích đa biến	
	OR (95%CI)	p
Tuổi	1,01 (0,98 - 1,05)	0,3
Giới tính nữ	1,12 (0,7 - 1,16)	0,4
BMI	1,55 (1,37 - 1,76)	< 0,01
Tăng huyết áp	1,2 (0,71 - 2,03)	0,5
Rối loạn lipid máu	1,9 (1,05 - 3,54)	0,03
HOMA-IR $\geq 2,05$	1,8 (1,37 - 2,52)	< 0,01
Hosmer and Lemeshow Test: p = 0,7 Nagelkerke R ² = 0,4		

Nhận xét:

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy chỉ số BMI, tình trạng đề kháng insulin ($\text{HOMA-IR} \geq 2,05$) và rối loạn lipid máu là những yếu tố nguy cơ độc lập liên quan có ý nghĩa thống kê với NAFLD với OR lần lượt là 1,55 (1,37 - 1,76) và 1,8 (1,37 - 2,52). Ngược lại, các yếu tố tuổi, giới tính và tăng huyết áp không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa sau khi đã hiệu chỉnh trong mô hình đa biến.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đề kháng insulin là 36,1%, với nồng độ insulin trung vị là 7,1 [6,4 - 7,6] $\mu\text{U/mL}$ và chỉ số HOMA-IR trung vị là 1,9 [1,7 - 2,0]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành tại Bệnh viện Thống Nhất ghi nhận tỷ lệ đề kháng insulin là 41,5%, với nồng độ insulin trung vị là 9,01 $\mu\text{U/mL}$ và HOMA-IR là 2,15.¹⁸ Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành được tiến hành trên nhóm dân số có nguy cơ ĐTĐ nên tỷ lệ đề kháng insulin sẽ cao hơn dân số nghiên cứu của chúng tôi.

Khi phân tích theo mức độ NAFLD, tỷ lệ đề kháng insulin tăng rõ rệt, từ 11,7% ở nhóm

không NAFLD lên 42,8% ở NAFLD độ 1, 79,8% ở độ 2 và 88,9% ở độ 3 ($p < 0,01$). Nồng độ insulin và chỉ số HOMA-IR cũng tăng dần theo mức độ bệnh. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Koehler trên nhóm dân số người cao tuổi tại Rotterdam, Hà Lan cho thấy chỉ số HOMA-IR chung là 2,6 [1,8 - 4,0], trong đó nhóm bệnh nhân NAFLD có chỉ số HOMA-IR cao hơn đáng kể so với nhóm không NAFLD (3,9 [2,7 - 5,9] so với 2,2 [1,5 - 3,2], $p < 0,01$).¹⁹

Ngoài ra, xác suất tích lũy các mức độ NAFLD cho thấy sự thay đổi rõ rệt theo mức độ đề kháng insulin. Khi $\text{HOMA-IR} \geq 5$, nguy cơ mắc NAFLD độ 2 và độ 3 tăng nhanh, trong khi nhóm không mắc NAFLD gần như không còn xuất hiện, cho thấy mối liên hệ mạnh giữa đề kháng insulin và mức độ trầm trọng của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. Trong phân tích ROC, chỉ số HOMA-IR thể hiện khả năng phân biệt nhóm có và không có NAFLD ở mức độ chính xác trung bình, với AUC đạt 0,76 (KTC 95%: 0,7 - 0,8) nên cần kết hợp thêm các chỉ số khác để đánh giá toàn diện hơn. Ngưỡng cắt tối ưu là 2,05, mang lại độ nhạy 60,3% và độ đặc hiệu 80,9%. Khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến, $\text{HOMA-IR} \geq 2,05$ tiếp tục là yếu

tổ nguy cơ độc lập đối với NAFLD (OR = 1,8; KTC 95%: 1,37 - 2,52; $p < 0,01$), củng cố vai trò trung tâm của đề kháng insulin trong sự hình thành và tiến triển của NAFLD.

Xu hướng này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Pei Zeng trên quần thể người Trung Quốc, ghi nhận chỉ số HOMA-IR cao hơn đáng kể ở nhóm mắc NAFLD so với nhóm không mắc. Ở nhóm không mắc đái tháo đường, HOMA-IR có giá trị dự đoán NAFLD tốt với AUC 0,792 (KTC 95%: 0,768 - 0,817) tại ngưỡng cắt 3,13, độ nhạy 73,4% và độ đặc hiệu 72,9%. Ở nhóm không đái tháo đường và không béo phì, AUC đạt 0,770 (KTC 95%: 0,723 - 0,818), ngưỡng cắt 2,77, độ nhạy 65,8% và độ đặc hiệu 75,8%.²⁰ Một nghiên cứu khác của tác giả Jiejun Shi cũng cho kết quả tương đồng, với ngưỡng cắt HOMA-IR 2,75 cho độ nhạy 0,73 và độ đặc hiệu 0,74.²¹

Các kết quả trên cho thấy HOMA-IR có giá trị hữu ích trong đánh giá nguy cơ NAFLD, đặc biệt ở giai đoạn sớm khi siêu âm hoặc men gan chưa biểu hiện rõ ràng. Tuy nhiên, sự khác biệt về ngưỡng cắt tối ưu giữa các nghiên cứu cho thấy yếu tố nhân khẩu học, tỉ lệ béo phì và đặc điểm chuyển hóa của từng quần thể có thể ảnh hưởng đến giá trị dự đoán của HOMA-IR. Do đó, việc áp dụng giá trị ngưỡng chung cho mọi nhóm dân số có thể chưa phù hợp, do đó cần thêm các nghiên cứu tại Việt Nam để tối ưu hóa hiệu quả tầm soát NAFLD trong thực hành lâm sàng. Tuy vậy, tỷ lệ đề kháng insulin tăng cao ở nhóm NAFLD độ 2-3 cho thấy nhu cầu sàng lọc sớm đề kháng insulin ở các nhóm nguy cơ để can thiệp kịp thời, phù hợp với thực hành lâm sàng tại Việt Nam. HOMA-IR có giá trị dự báo NAFLD ở mức trung bình (AUC = 0,76), do đó chỉ số này không nên được sử dụng đơn độc. Thay vào đó, việc kết hợp HOMA-IR với các yếu tố lâm sàng hoặc cận lâm sàng khác có thể nâng cao độ chính xác trong sàng lọc NAFLD

Về mặt bệnh sinh tình trạng đề kháng insulin tại gan gây tăng phân giải triglyceride, làm tích tụ acid béo tự do, từ đó kích hoạt quá trình viêm mạn tính, stress oxy hóa, tổn thương ty thể và gây rối loạn chức năng tế bào gan. Về lâu dài, quá trình này dẫn đến viêm gan thoái hóa mỡ (NASH) và xơ gan.⁵ Ngoài ra, tình trạng này còn làm gia tăng các rối loạn chuyển hóa khác như tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa đường huyết, không chỉ làm nặng thêm tình trạng NAFLD mà còn làm tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch.²² Ở người cao tuổi, tình trạng đề kháng insulin thường liên quan đến sự gia tăng mỡ nội tạng và lắng đọng lipid trong cơ và gan.²³ Những thay đổi này làm tăng giải phóng acid béo tự do và các cytokine viêm (như TNF- α , IL-6), từ đó làm suy giảm đường truyền tín hiệu của insulin thông qua việc giảm hoạt tính của IRS-1 và làm gián đoạn quá trình hoạt hóa PI3K-Akt.²⁴ Hậu quả là GLUT-4 được huy động kém hiệu quả, khiến khả năng hấp thu glucose ở mô ngoại vi giảm đi.²⁴ Stress oxy hóa tăng lên theo tuổi cùng với sự suy yếu chức năng ty thể làm giảm hiệu suất tiêu thụ năng lượng, tạo điều kiện cho lipid tích tụ nhiều hơn và thúc đẩy độc tính chuyển hóa.²⁴ Những cơ chế phối hợp này góp phần làm đề kháng insulin trở nên rõ rệt hơn ở người cao tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi còn vài hạn chế cần được lưu ý. Trong khảo sát này, chẩn đoán NAFLD được xác định bằng siêu âm bụng. Điều này tuy phù hợp lâm sàng nhưng phụ thuộc nhiều vào chất lượng máy và kinh nghiệm người thực hiện, đồng thời kém nhạy ở trường hợp gan nhiễm mỡ nhẹ. Do chỉ có một bác sĩ thực hiện toàn bộ quá trình siêu âm, nghiên cứu không tiến hành đánh giá độ lặp lại giữa các quan sát viên. Dữ liệu tự báo cáo về rượu và bệnh kèm có thể gây sai lệch hồi tưởng. Việc chọn mẫu thuận tiện tiềm ẩn nguy cơ thiên lệch chọn mẫu. Nghiên cứu cũng chưa

đánh giá ảnh hưởng của thuốc điều trị hay chế độ ăn có thể tác động đến đề kháng insulin và mức độ NAFLD. Cuối cùng, thiết kế cắt ngang chỉ phản ánh mối liên quan chứ không xác định quan hệ nhân quả. Do đó, cần thêm các nghiên cứu dọc đa trung tâm, kết hợp thêm chỉ dấu sinh học và dữ liệu về thuốc, chế độ ăn nhằm cải thiện độ chính xác của mô hình dự đoán trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ đề kháng insulin là 36,1% ở bệnh nhân cao tuổi. Trong đó, mức độ đề kháng insulin tăng rõ rệt theo mức độ nặng của NAFLD, và chỉ số HOMA-IR có giá trị dự báo mức độ trung bình với nguy cơ NAFLD. Kết quả này gợi ý nên sàng lọc NAFLD cho nhóm bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt nhóm béo phì, rối loạn lipid máu và có HOMA-IR $\geq 2,05$.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi chân thành cảm ơn Phòng khám cán bộ cấp cao Bệnh viện Quân y 175 đã hỗ trợ trong thời gian nghiên cứu này được tiến hành. Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016; 64(6): 1388-1402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004/
2. Danpanichkul P, Kongarin S, Permpatdechakul S, et al. The Surreptitious Burden of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Elderly in the Asia-Pacific Region: An Insight from the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(20). doi:10.3390/jcm12206456
3. Li J, Zou B, Yeo YH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4(5): 389-398. doi:10.1016/S2468-1253(19)30039-1.
4. Palma R, Pronio A, Romeo M, et al. The Role of Insulin Resistance in Fueling NAFLD Pathogenesis: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(13): 3649. doi:10.3390/jcm11133649.
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412-419. doi:10.1007/BF00280883.
6. Kim S, Choi J, Kim M. Insulin resistance, inflammation, and nonalcoholic fatty liver disease in non-obese adults without metabolic syndrome components. *Hepatol Int*. 2013/06// 2013; 7(2): 586-591. doi:10.1007/s12072-012-9412-1.
7. Drinking Patterns and Their Definitions. *Alcohol Res*. 2018; 39(1): 17-18.
8. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023; 77(5): 1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323.
9. Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004; 363(9403): 157-163. doi:10.1016/S0140-6736(03)15268-3.
10. Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B*. Bộ Y tế; 2019.
11. Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus C*. Bộ Y tế; 2024.

12. Chen T-P, Lai M, Lin W-Y, Huang K-C, Yang K-C. Metabolic profiles and fibrosis of nonalcoholic fatty liver disease in the elderly: A community-based study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35(9): 1636-1643. doi:10.1111/jgh.15073.
13. Mahale AR, Prabhu SD, Nachiappan M, Fernandes M, Ullal S. Clinical relevance of reporting fatty liver on ultrasound in asymptomatic patients during routine health checkups. *J Int Med Res*. 2018; 46(11): 4447-4454. doi:10.1177/0300060518793039.
14. Hà Vũ, Trần Thị Khánh Tường, Hồ Thượng Dũng. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng nhiễm mỡ ở bệnh gan nhiễm mỡ liên quan đến rối loạn chuyển hóa. *VMJ*. 2025; 553(3). doi:10.51298/vmj.v553i3.15440.
15. Yoon SM, Park B. Association of Insulin Resistance with Dysglycemia in Elder Koreans: Age-and Sex-Specific Cutoff Values. *Journal of Personalized Medicine*. 2025; 15(9): 438. doi:10.3390/jpm15090438.
16. Committee ADAPP. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes care*. 2023; 47(Supplement_1): S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002 %J Diabetes Care.
17. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. Dec 17 2002; 106(25): 3143-421.
18. Nguyễn Văn Thành, Trang Mộng Hải Yên, Hoàng Ngọc Vân, et al. Tăng đề kháng insulin trên bệnh nhân cao tuổi mắc yếu tố nguy cơ cao đái tháo đường típ 2. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2016; 20(16): 12-16.
19. Koehler EM, Schouten JNL, Hansen BE, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study. *Journal of Hepatology*. 2012; 57(6): 1305-1311. doi:10.1016/j.jhep.2012.07.028.
20. Zeng P, Cai X, Yu X, Huang L, Chen X. HOMA-IR is an effective biomarker of non-alcoholic fatty liver disease in non-diabetic population. *J Int Med Res*. 2023; 51(10): 03000605231204462. doi:10.1177/03000605231204462.
21. Shi J, Chen J, Zhang Z, Qian G. Multi-dimensional comparison of abdominal obesity indices and insulin resistance indicators for assessing NAFLD. *BMC Public Health*. 2024; 24(1): 2161. doi:10.1186/s12889-024-19657-6.
22. Ziamanesh F, Mohammadi M, Ebrahimpour S, Tabatabaei-Malazy O, Mosallanejad A, Larijani B. Unraveling the link between insulin resistance and Non-alcoholic fatty liver disease (or metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease): A Narrative Review. *J Diabetes Metab Disord*. 2023; 22(2): 1083-1094. doi:10.1007/s40200-023-01293-3.
23. Petersen KF, Befroy D, Dufour S, et al. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science (New York, NY)*. 2003; 300(5622): 1140-2. doi:10.1126/science.1082889.
24. Serrano R, Villar M, Gallardo N, Carrascosa JM, Martinez C, Andrés A. The effect of aging on insulin signalling pathway is tissue dependent: central role of adipose tissue in the insulin resistance of aging. *Mechanisms of ageing and development*. 2009; 130(3): 189-97. doi:10.1016/j.mad.2008.11.005.

Summary

INSULIN RESISTANCE AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AMONG ELDERLY PATIENTS ATTENDING MILITARY HOSPITAL 175

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common metabolic disorder in the elderly, in which insulin resistance plays a central role in the pathogenesis and progression of the disease. In Vietnam, data on insulin resistance and its association with NAFLD in older adults remain limited, particularly in the context of a rapidly aging population and the increasing burden of metabolic diseases. A cross-sectional study was conducted on 404 patients aged ≥ 60 years old who visited the Senior Officials Clinic at Military Hospital 175 from August 2024 to June 2025. Results showed that insulin levels, HOMA-IR, and the rate of insulin resistance all increased with the severity of NAFLD ($p < 0.01$); the prevalence of insulin resistance rose from 11.7% in the non-NAFLD group to 88.9% in the NAFLD grade 3 group. HOMA-IR showed moderate predictive value for NAFLD (AUC = 0.76), with an optimal cutoff of 2.05. These findings highlight the central role of insulin resistance in the pathogenesis of NAFLD among older adults. Early detection and management of insulin resistance should be prioritized as key strategies for the prevention and control of NAFLD in this population.

Keywords: NAFLD, elderly, insulin resistance.