BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN VĂN VY HẬU

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ HÌNH ẢNH HỌC CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 CÓ RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC

Chuyên ngành: NỘI KHOA
Mã số: 9 72 01 07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

2020

Công trình nghiên cứu được hoàn thành tại:
Trường Đại Học Y Dược, Đại Học Huế

Người hướng dẫn khoa học:

Giảng viên hướng dẫn 01: PGS.TS. HOÀNG MINH LỢI
Giảng viên hướng dẫn 02: GS. TS. NGUYỄN HẢI THỦY

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp .....

Họp tại: .....

Vào lúc: .....giờ .....phút, ngày .....tháng .....năm 2019.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế
- Thư viện Quốc gia

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết đề tài luận án

Theo IDF (2019), thế giới hiện nay có khoảng 463 triệu người mắc bệnh đái tháo đường, dự kiến tăng đến 700 triệu người vào năm 2045. Riêng khu vực TâyThái Bình Dương trong đó có Việt Nam số trường hợp hiện mắc là 163 triệu người. Đái tháo đường cũng là nguyên nhân làm gia tăng sa sút trí tuệ lên 50%-100% bao gồm cả Alzheimer và sa sút trí tuệ mạch máu, với nhiều cơ chế bệnh sinh vẫn chưa được biết rõ ràng và còn đang tiếp tục nghiên cứu về tổn thương mạch máu, rối loạn chuyển hóa và thay đổi cấu trúc tế bào thần kinh.

Rối loạn thần kinh nhận thức là một hội chứng có thể do nhiều bệnh lý khác nhau tác động đến, có thể hồi phục hoặc không hồi phục được. Đặc trưng là tình trạng suy giảm tiến triển mắc phải ít nhất một trong sáu lĩnh vực chức năng nhận thức: chức năng điều hành, ngôn ngữ, học tập- trí nhớ, thị giác không gian, tập trung chú ý và nhận thức xã hội. Rối loạn thần kinh nhận thức điển hình hay sa sút trí tuệ thường nối tiếp sau rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ và bệnh Alzheimer chiếm tỷ lệ nhiều nhất

Nhiều nghiên cứu trên thế giới từ 2003 đến năm 2018, các tác giả tập trung phân tích mối liên quan giữa thay đổi nhận thức với các tổn thương trên hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não như như teo não, tổn thương mạch máu, nhồi máu não im lặng, nhồi máu não lỗ khuyết, thoái hóa chất trắng…ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Thể mắc bệnh thường gặp là Alzheimer hay sa sút trí tuệ mạch máu hay tổn thương hỗn hợp chiếm ưu thế cho đến nay vẫn chưa thống nhất và tiếp tục đề nghị nghiên cứu.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về rối loạn thần kinh nhận thức nói chung và rối loạn thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường nói riêng. Tuy nhiên, nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ, tình trạng kiểm soát đái tháo đường cũng như xác định tổn thương hay gặp trên hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não có liên quan gì đến các lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức thì chưa được khảo sát kỹ tại Việt Nam.

Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài: ***"Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ và hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có rối loạn thần kinh nhận thức***" nhằm ba mục tiêu:

2. Mục tiêu của luận án

2.1. Khảo sát đặc điểm các yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát đái tháo đường ở đối tượng đái tháo đường type 2 có rối loạn thần kinh nhận thức.

2.2. Khảo sát đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não và phân tầng rối loạn thần kinh nhận thức ở đối tượng đái tháo đường type 2.

2.3. Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não với các mức độ rối loạn chức năng thần kinh nhận thức ở đối tượng đái tháo đường type 2.

3. Ý nghĩa khoa học

Đái tháo đường là một nguyên nhân làm tăng tỷ lệ sa sút trí tuệ lên trên 50%-100%, bao gồm Alzheimer và sa sút trí tuệ mạch máu. Đái tháo đường ảnh hưởng lên sa sút trí tuệ thông qua nhiều cơ chế bệnh sinh và tăng tổn thương nhu mô não do ảnh hưởng lên hệ thống mạch máu não. Do đó, nghiên cứu về rối loạn thần kinh nhận thức trên bệnh nhân đái tháo đường là một vấn đề thời sự, đặc biệt trong giai đoạn đại dịch đái tháo đường hiện nay.

Đề tài nghiên cứu nhằm tìm ra mối liên quan giữa rối loạn thần kinh nhận thức và hình ảnh học sọ não ở bệnh nhân đái tháo đường sẽ góp phần làm sáng tỏ các thể nguyên nhân rối loạn thần kinh nhận thức đặc trưng của bệnh đái tháo đường, một điều hiện nay còn rất nhiều bàn cãi. Nó cũng góp phần giải thích tính đa dạng của rối loạn thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường.

Góp phần cung cấp các cơ sở khoa học về yếu tố nguy cơ, cơ chế bệnh sinh, đặc điểm tổn thương não để hướng đến đến thuật ngữ bệnh não đái tháo đường (diabetic encephalopathy) là một biến chứng của ĐTĐ ảnh hưởng đến chức năng thần kinh nhận thức .

4. Ý nghĩa thực tiễn

Đề tài nghiên cứu sử dụng thang điểm MMSE, MoCA, ADL và IADL là những thang điểm mà bác sĩ nội khoa dễ thực hành hàng ngày để tầm soát các rối loạn thần kinh nhận thức.

Đề tài khảo sát đặc điểm một số yếu tố nguy cơ cũng như các mối liên quan giữa kiểm soát glucose máu, huyết áp, lipid máu với tổn thương não cũng như thay đổi các lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức. Từ các kết quả nghiên cứu này có thể cảnh báo cho các bác sĩ lâm sàng tầm soát sớm các rối loạn thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường.

Ngoài ra, hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não trong nghiên cứu cũng là những xung thường quy

trong thực hành hàng ngày nên có thể đưa ra ứng dụng trong thực tiễn và xây dựng protocol cộng hưởng từ sọ não cho bệnh nhân đái tháo đường và các hướng dẫn phân tích kết quả.

5. Đóng góp mới luận án

- Là nghiên cứu đầu tiên trong nước khảo sát về đặc điểm các yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát đái tháo đường ở đối tượng đái tháo đường type 2 có rối loạn thần kinh nhận thức.
- Nghiên cứu cũng tìm ra các mối liên quan giữa tổn thương trên hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não với các rối loạn trong lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức, giúp cho bác sỹ lâm sàng định hướng và định khu được tổn thương khi khám phân loại rối loạn thần kinh nhận thức.
- Nghiên cứu đánh giá các tổn thương về cấu trúc hay gặp trên cộng hưởng từ sọ não và từ đó định hướng các thể rối loạn thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường type 2
- Xây dựng được các mô hình dự báo giúp ích cho việc tầm soát và quản lý các thay đổi lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.
- Góp phần định hướng cho các nghiên cứu chuyên sâu trong lĩnh vực rối loạn thần kinh nhận thức và thay đổi não bộ bệnh nhân đái tháo đường trong tương lai.

6. Cấu trúc luận án

Gồm 148 trang: Đặt vấn đề 3 trang, tổng quan tài liệu 42 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 23 trang, kết quả nghiên cứu 36 trang, bàn luận 39 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Luận án có 60 bảng biểu, 4 sơ đồ, 30 hình, 172 tài liệu tham khảo: 14 tài liệu tiếng Việt, 158 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

1.1.1. Đại cương về đái tháo đường và biến chứng

Đái tháo đường là một rối loạn chuyển hóa glucose máu mạn tính do tình trạng thiếu hụt insulin hoặc giảm tiếp nhận insulin tại mô đích. Sự gia tăng nồng độ glucose máu kéo dài đã ảnh hưởng lên quá trình sống của tế bào trong cơ thể. Hệ quả làm gia tăng các biến chứng trên hệ thống mạch máu và thần kinh.

Theo UKPDS, ngay tại thời điểm chẩn đoán đái tháo đường type 2 đã có 50% biến chứng tim mạch, hay nói cách khác biến chứng tim mạch đã xuất hiện từ rất sớm ngay trong giai đoạn tiền ĐTĐ hoặc HCCH. Trong đó biến chứng mạch máu lớn đã xuất hiện từ 10 năm trước thời điểm mắc bệnh và biến chứng mạch máu nhỏ khoảng 5 năm trước. Các biến chứng mạch máu lớn hay gặp là nhồi máu cơ tim, suy tim, đột quỵ nhồi máu não, XVMM; các biến chứng mạch máu nhỏ hay gặp là bệnh võng mạc ĐTĐ, bệnh thận ĐTĐ và bệnh lý thần kinh ngoại biên

Những năm gần đây ADA, IDF hay WHO đã nhìn nhận ĐTĐ là một trong những nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ tử vong tim mạch hàng đầu so với các nguyên nhân khác và đều nhấn mạnh đến vai trò kiểm soát glucose máu an toàn có thể ngăn ngừa tiến trình phát triển biến chứng

1.1.2. Yếu tố nguy cơ RLTKNT ở bệnh nhân ĐTĐ type 2

Qua nhiều thực nghiệm ở đối tượng đái tháo đường type 2 đã đưa ra các bằng chứng để chứng minh sự tác động của các yếu tố nguy cơ sau đây đến RLTKNT bao gồm: Các yếu tố nguy cơ không can thiệp được như: yếu tố di truyền, chủng tộc, tuổi tác, giới tính, thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Các yếu tố nguy cơ có thể can thiệp được như: trình độ học vấn thấp, lối sống tĩnh tại, thừa cân, béo phì, chế độ dinh dưỡng không lành mạnh, hút thuốc lá, rượu bia, nồng độ glucose máu, HbA1c, mức độ kiểm soát huyết áp và rối loạn lipid máu…

1.1.2.1. Tăng glucose máu và rối loạn thần kinh nhận thức

1.1.2.2. Béo phì và rối loạn thần kinh nhận thức

1.1.2.3. Tăng huyết áp và rối loạn thần kinh nhận thức

1.1.2.4. Lipid máu và rối loạn thần kinh nhận thức

1.1.2.5. Cường cortisol và rối loạn chức năng trục hạ đồi– tuyến yên- thượng thận (HPA)

1.2. ĐẠI CƯƠNG VỀ RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC

1.2.1. Cơ cấu và chức năng các vùng não bộ

Liên kết vùng (Brain connectome): là bản đồ tổng thể về các liên kết thần kinh bên trong não. Nó có thể nằm ở mức độ vi mô với một bức tranh chi tiết về các tế bào thần kinh và các khớp thần kinh; hoặc cũng có thể nằm ở mức độ vĩ mô với tất cả các liên kết về cấu trúc và chức năng của kiến trúc vỏ (cortical) và dưới vỏ (subcortical) trong não.

1.2.2. Định nghĩa và phân loại rối loạn thần kinh nhận thức

Rối loạn thần kinh nhận thức là tình trạng đặc trưng suy giảm nhận thức mắc phải ở một hay nhiều lĩnh vực chức năng nhận thức bao gồm: chức năng điều hành, thị giác không gian, học tập- trí nhớ, tốc độ xử lý thông tin, ngôn ngữ và nhận thức xã hội.

Theo phân loại DSM 5, RLTKNT phân làm RLTKNT nhẹ, RLTKNT điển hình và mê sảng. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu về RLTKNT nhẹ và điển hình, phân loại này tùy vào mức độ nghiêm trọng của bệnh, ví dụ một người có thể mắc RLTKNT nhẹ hoặc điển hình do Alzheimer.

1.2.3. Các thang trắc nghiệm đánh giá chức năng thần kinh nhận thức

1.2.3.1. Thang đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu của Folstein (Mini-Mental State Examination: MMSE)

1.2.3.2. Thang MoCA

1.3. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 CÓ RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC

1.3.1. Đặc điểm chung về CHT sọ não ở đối tượng ĐTĐ type 2

1.3.1.1 Teo não

Teo não được định nghĩa là sự co rút của nhu mô não đây là kết quả của quá trình thoái hóa tế bào thần kinh như mất tế bào thần kinh và các mạng lưới liên kết của tế bào mô đệm.

Các thang điểm tiêu chuẩn để đánh giá teo não trên CHT bao gồm:

(1). Thang điểm GCA đánh giá teo vỏ đại não

(2). Thang điểm MTA đánh giá teo thùy thái dương giữa

(3). Thang điểm Kodeam đánh giá teo thùy đỉnh- chẩm

1.3.1.2. Bệnh lý vi mạch máu não (Small Vessel Disease)

Đây là bệnh lý các động mạch não nhỏ, tiểu động mạch, tĩnh mạch và mao mạch của não bị ảnh hưởng bởi nhiều nguyên nhân khác nhau trong đó nguyên nhân ĐTĐ liên quan chặt chẽ với tổn thương này. Các dấu hiệu thường gặp trên CHT cấu trúc là tổn thương chất trắng, vi xuất huyết, nhồi máu não im lặng, nhồi máu não lỗ khuyết và nhồi máu não vùng chiến lược

Bệnh não chất trắng (White Matter Lesions: WMLs)

Nhồi máu não im lặng, nhồi máu não lỗ khuyết và nhồi máu chiến lược

Vi xuất huyết

1.4. CÁC TỔN THƯƠNG ĐIỂN HÌNH CỦA CÁC THỂ RLTKNT

1.4.1. RLTKNT mức độ nhẹ (Mild Neurocognitive disorder)

1.4.2. Alzheimer

Bệnh Alzheimer chiếm tỷ lệ 50-70% các trường hợp RLTKNT ở người lớn tuổi. ĐTĐ type 2 làm gia tăng tỷ lệ mắc Alzheimer lên gấp 2 lần. Sự phát triển bệnh Alzheimer từ từ và thường sống trung bình 10 năm sau khi có triệu chứng. Theo tiến trình sự teo não lan rộng xuất hiện trong giai đoạn cuối của bệnh Alzheimer và các thể RLTKNT khác.

1.3.1. RLTKNT mạch máu (SSTT mạch máu)

RLTKNT mạch máu thường gặp xếp thứ 2 sau bệnh Alzheimer. Đôi khi có thể phân biệt được Alzheimer bởi sự khởi phát đột ngột và liên quan đến các yếu tố nguy cơ mạch máu. Thoái hóa thùy trán thái dương (FTLD)

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

102 đối tượng được chọn vào nghiên cứu là những bệnh nhân có độ tuổi từ 45- 85 mắc bệnh đái tháo đường type 2 có RLTKNT theo phân loại DSM 5 được xác định tổn thương trên CHT sọ não tại bệnh viện Đa khoa Gia Đình Đà Nẵng, từ tháng 01/2017 đến tháng 06/ 2019

2.1.6. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa kèm theo như: suy giáp, suy tuyến thượng thận, suy gan, suy thận nặng, rối loạn điện giải và thiếu máu nặng.
- Bệnh nhân nghiện rượu
- Bệnh nhân nhiễm HIV
- Bệnh nhân bị đột quỵ cấp, hôn mê, sa sút trí tuệ tiến triển nhanh như: hội chứng cận ung thư, hội chứng thoái hóa tiểu não, viêm não Hashimoto hay viêm não virus.

- Bệnh nhân hiện mắc hoặc tiền sử có tổn thương não như: u não, viêm não, chấn thương sọ não.
- Bệnh nhân mắc các bệnh lý tâm thần như: trầm cảm, tâm thần phân liệt.
- Những bệnh nhân có thị lực kém, thính lực kém, rối loạn vận động không thực hiện được các bài kiểm tra đánh giá thần kinh nhận thức.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang. Thực hiện thu thập số liệu từ 01/2017 đến 06/2019 tại Bệnh viện Đa khoa Gia Đình Đà Nẵng

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Vì nghiên cứu xác định mối liên quan giữa RLTKNT và YTNC với tổn thương CHT sọ não ở bệnh nhân ĐTĐ, nên chúng tôi chọn cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh 02 tỷ lệ trong quần thể:

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu và sơ đồ nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu:

2.2.2. Các tham số nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ

Tuổi, Béo phì, Hoạt động thể lực, Trình độ học vấn

Xét nghiệm: Đường máu đói, HbA1c, Bilan lipid máu

Siêu âm tim, Siêu âm Động mạch cảnh, Điện tim đồ

Protocol MRI sọ não:

+ Đánh gia tẹo não qua các thang điểm GCA, MTA, Koedam

+ Đánh giá tổn thương vi mạch não: Nhồi máu lỗ khuyết, Thoái hóa chất trắng, Fazekas

2.3. PHƯƠNG PHÁP THU THẬP- XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.3.1. Phương pháp thu thập số liệu : Thực hiện theo sơ đồ nghiên cứu

2.3.2. Phương pháp xử lý số liệu : Phần mềm SPSS 20.0

2.4. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đề tài luận án được tiến hành sau khi:

- Được sự đồng ý của Trường Đại Học Y Dược, Đại Học Huế và của Bệnh viện Đa khoa Gia Đình Đà Nẵng
- Được sự đồng ý của các đối tượng nghiên cứu, thông tin được đảm bảo bí mật.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ TÌNH TRẠNG KIỂM SOÁT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.2. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát đái tháo đường

Bảng 3.1. *Đặc điểm chung và một số yếu tố nguy cơ*

Thông số	Giá trị	Nam		Nữ		Chung		p
		n	%	n	%	n	%	
Tuổi (năm)	**< 65 tuổi**	20	54,05	26	40,00	46	45,10	0,170
	≥ 65 tuổi	17	45,95	39	60,00	56	54,90	
	$\overline{X}$ **± SD**	64,95±9,72		66,94±7,73		66,22±8,51		0,258
Trình độ học vấn	**Tiểu học+ THCS**	15	40,54	44	67,69	59	57,84	***0,001***
	THPT	11	29,73	19	29,23	30	29,41	
	CĐ-ĐH	11	29,73	2	3,08	13	12,75	
Vòng bụng (cm)	$\overline{X}$ **± SD**	90,62±9,53		87,86±7,04		88,86±8,10		0,098
	Béo bụng	19	51,35	52	80,00	71	69,61	***0,002***
BMI (kg/m^2)	$\overline{X}$ **± SD**	24,57±3,05		24,29±2,95		24,39±2,97		0,655
	Thừa cân- béo phì	26	70,27	40	61,54	66	64,71	0,375
Thuốc lá	**Có**	16	43,24	6	9,23	22	21,57	**< 0,001**
	Không	21	56,76	59	90,77	80	78,43	
Hoạt động thể lực	**Có hoạt động**	16	43,24	22	33,85	38	37,25	0,345
	Không/ ít hoạt động thể lực	21	56,76	43	66,15	64	62,75	

Độ tuổi trung bình là 66,22 ± 8,47 năm, trong đó độ tuổi < 65 chiếm tỷ lệ 45,10% và ≥ 65 tuổi chiếm tỷ lệ 54,90% (p> 0,05).

Trình độ học vấn Tiểu học và THCS chiếm đa số 57,84% (p<0,001)

Tỷ lệ thừa cân- béo phì là 64,7% không có sự khác biệt ở hai giới (p>0,05), nhưng tỷ lệ béo bụng là 69,60% có sự khác biệt giữa hai giới (p<0,01).

Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 21,57%, trong đó nam hút thuốc lá cao hơn nữ khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001)

Có đến 62,75% đối tượng không/ ít hoạt động thể lực.

Bảng 3.3. *Tình trạng kiểm soát huyết áp theo mục tiêu của ADA*

Kiểm soát huyết áp		Số lượng (n=82)	Tỷ lệ (%)
HA ≤ 130/80 mmHg	Đạt	29	35,37
	Không đạt	53	64,63
HA ≤ 140/90 mmHg	Đạt	46	56,10
	Không đạt	36	43,90

Tỷ lệ kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu HA <140/90 mmHg là 56,10% và kiểm soát HA <130/80 mmHg là 35,37%.

Bảng 3.5. *Tình trạng kiểm soát glucose máu đói và HbA1c theo mục tiêu ADA*

Thông số	Giá trị	Tuổi < 65		Tuổi ≥ 65		Chung (n=102)	p
		n=46	%	n=56	%	n (%)	
Glucose (mmol/l)	≤ 7,2	20	43,48	23	41,07	43 (42,16)	0,842
	> 7,2	26	56,52	33	58,93	59 (57,84)	
HbA1c (%)	≤ 7	27	58,70	24	42,86	51 (50,00)	0,163
	>7	19	41,30	32	57,14	51 (50,00)	

50% đối tượng kiểm soát HbA1c ≤ 7% theo khuyến cáo ADA 2016 (p>0,05). Ở nhóm đối tượng < 65 tuổi, kiểm soát HbA1c≤ 7% đạt mục tiêu là 58,70% cao hơn ở nhóm đối tượng ≥ 65 tuổi là 42,86% (p>0,05).

Bảng 3.7. *Tình trạng kiểm soát lipid máu theo mục tiêu ADA*

Thông số	Giá trị	Nam (n=37)		Nữ (n = 65)		Chung (n=102)		P
		n	%	n	%	n	%	
TG (mmol/l)	Đạt	18	48,65	36	55,38	54	52,94	0,512
	Không	19	51,35	29	44,62	48	47,06	
LDL.C (mmol/l)	Đạt	25	51,35	38	58,46	63	61,76	0,363
	Không	12	32,43	27	41,54	39	38,24	
HDL.C (mmol/l)	Đạt	7	18,92	47	72,31	54	52,94	**<0,001**
	Không	30	81,08	18	27,69	48	47,06	

Tỷ lệ đối tượng kiểm soát đạt mục tiêu về TG là 52,94%, LDL.C là 61,76% (p> 0,05) và HDL.C là 52,94% (p< 0,001).

Bảng 3.11. *Tình trạng xơ vữa động mạch và dày lớp nội trung mạc*

Thông số	Giá trị IMT (mm)	Số lượng (n=102)	Tỷ lệ (%)	p
ĐMCC P	≤ 0,79	20	(19,61)	0,221
	0,8-1,19	49	(50,00)	
	≥1,2	33	(30,39)	
ĐMCC T	≤ 0,79	18	(17,65)	**0,047**
	0,8-1,19	46	(45,10)	
	≥1,2	38	(37,25)	
ĐMCT P	≤ 0,79	23	(22,55)	0,321
	0,8-1,19	52	(50,98)	
	≥1,2	27	(26,47)	
ĐMCT T	≤ 0,79	20	(19,61)	**0,005**
	0,8-1,19	50	(49,02)	
	≥1,2	32	(31,37)	
Rối loạn IMT	≤ 0,79	10	(9,80)	0,191
	0,8-1,19	61	(59,80)	
	≥1,2	31	(30,40)	

90,2 % đối tượng nghiên cứu có dày lớp nội trung mạc ở ĐMC (IMT ≥ 0,8 mm) và trong số này có đến 30,4% đối tượng có xơ vữa động mạch cảnh IMT ≥1,2 mm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê về bề dày lớp nội trung

3.2. PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO VÀ PHÂN TẦNG RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC Ở ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.2.1. Phân tích đặc điểm tổn thương cộng hưởng từ sọ não ở đối tượng nghiên cứu

***Bảng 3.14**. Phân loại tổn thương cộng hưởng từ sọ não ở đối tượng nghiên cứu*

Thông số	Giá trị	Số lượng (n=102)	Tỷ lệ (%)
Teo não	Có	47	46,08
	Không	55	53,92
Vi mạch não	Có	89	87,25
	Không	13	12,75
Đa tổn thương	Có	41	40,20
	Không	61	59,80

Tỷ lệ tổn thương vi mạch chiếm tỷ lệ cao đến 87,29 %, tỷ lệ teo não là 46,08%.

Tỷ lệ đa tổn thương (hai hình thái tổn thương vi mạch và teo não) là 40,20%.

***Bảng 3.15**. Phân tầng các mức độ tổn thương vi mạch trên CHT*

Thông số	Giá trị	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	Chung (n, %)	p
Fazekas	Không	19 (41,30)	12 (21,43)	31 (30,39)	**<0,001**
	Có	27 (58,70)	44 (78,57)	71 (69,61)	
	1	22 (47,83)	10 (17,86)	32 (31,37)	
	2	04 (8,70)	16 (28,57)	20 (19,61)	
	3	01 (2,17)	18 (32,14)	19 (18,63)	
Nhồi máu lỗ khuyết	Có	30 (29,41)	54 (52,94)	84 (82,35)	**0,011**
	Không	7 (6,86)	11 (10,78)	18 (17,65)	
Nhồi máu vùng chiến lược	Có	14 (13,72)	28 (27,45)	42 (41,18)	**0,001**
	Không	23 (22,55)	37 (36,27)	60 (58,82)	
WML	Có	22 (21,57)	48 (47,06)	70 (68,63)	**0,001**
	Không	15 (14,70)	17 (16,67)	32 (31,37)	

Tỷ lệ tổn thương nhồi máu lỗ khuyết 82,35% chiếm tỷ lệ cao hơn các tổn thương khác trong nhóm nghiên cứu, trong đó nhồi máu vùng chiến lược là 41,18%, tổn thương chất trắng chiếm tỷ lệ 68,63% tương đương với thang điểm Fazeka 69,61%.

***Bảng 3.16**. Phân tầng các mức độ tổn thương teo não trên CHT*

Thông số	Giá trị	Tuổi < 65 (n=46) (n, %)	Tuổi ≥ 65 (n=56) (n, %)	Chung (n=102) (n, %)	p
GCA	Không teo	39 (84,78)	19 (33,93)	58 (56,86)	**<0,001**
	Có teo	07 (15,22)	37 (66,07)	44 (43,14)	
	Teo nhẹ	05 (10,87)	24 (42.86)	29 (28,43)	
	Teo vừa	02 (4,35)	12 (21,43)	14 (13,73)	
	Teo nặng	0 (0,00)	01 (1,79)	01 (0,98)	
MTA	Không teo	38 (82,61)	20 (35,71)	58 (56,86)	**<0,001**
	Có teo	08 (17,39)	36 (64,29)	44 (43,14)	
	1	06 (13,04)	13 (23,21)	19 (18,63)	
	2	0 (0,00)	14 (25,00)	14 (13,73)	
	3	0 (0,0)	05 (8,93)	05 (4,90)	
	4	02 (4,35)	04 (7,14)	06 (5,88)	
Koedam	Không	39 (84,78)	20 (35,71)	59 (57,84)	**<0,001**
	Có	07 (15,22)	36 (64,29)	28 (42,16)	
	Teo nhẹ	05 (10,87)	23 (41,07)	28 (27,45)	
	Teo vừa	02 (4,35)	12 (21,43)	14 (13,73)	
	Teo nặng	0 (0,00)	01 (1,79)	01 (0,98)	
Teo hồi hải mã	Không	41 (89,13)	23 (41,07)	64 (62,75)	**<0,001**
	Có	05 (11,76)	33 (58,93)	38 (37,25)	
	Teo nhẹ	03 (6,52)	25 (44,64)	28 (27,45)	

	Teo vừa	0 (0,00)	03 (5,36)	03 (2,94)	
	Teo nặng	02 (4,35)	05 (8,93)	07 (6,86)	
Thể tích đồi thị	X ± SD	4,99±1,14	4,43±1,02	4,69±1,11	**0,011**
Góc sừng trán não thất bên	X ± SD	127,80±12,20	128,30±12,84	128,08±12,50	0,842

Tỷ lệ teo hồi hãi mã là 37,25%, tỷ lệ teo trán thái dương qua thang điểm MTA là 43,13%, tỷ lệ teo vùng đỉnh chẩm qua thang điểm Koedam là 42,16% và teo vỏ não toàn bộ qua thang điểm GCA là 43,14%. Teo não có sự khác biệt theo nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Bảng 3.17. *Tổn thương định khu hay gặp trong nhồi máu não lỗ khuyết*

Vị trí nhồi máu	Số lượng (n=84)	Tỷ lệ (%)
Thùy trán	18	21,43
Thùy đỉnh	8	9,52
Thùy chẩm	4	4,76
Thái dương	3	3,57
Nhân xám	1	1,19
Nhân bèo	22	26,19
Đồi thị	23	27,38
Bao trong	1	1,19
Não thất bên	10	11,9
Hạch nền	1	1,19

Tỷ lệ nhồi máu lỗ khuyết tập trung thùy trán (21,43%), nhân bèo (26,19%) và đồi thị (27,38%) chiếm tỷ lệ cao.

3.2.3. Phân tầng rối loạn thần kinh nhận thức theo phân loại DSM 5

Bảng 3.20. *Phân tầng RLTKNT theo phân loại DSM 5*

DSM 5	Số lượng (n=102)	Tỷ lệ (%)
RLTKNT nhẹ	42	41,18
RLTKNT điển hình	60	58,82

Theo phân loại DSM 5, RLTKNT nhẹ chiếm tỷ lệ 41,18% và RLTKNT điển hình là 58,82%.

Bảng 3.21. *Phân bố mức điểm MMSE và MoCa theo phân loại RLTKNT DSM 5*

Thang điểm / DSM 5	MMSE ($\overline{X} \pm SD$)	MoCa ($\overline{X} \pm SD$)	p
RLTKNT nhẹ	27,83±1,87	24,86±2,62	< **0,001**
RLTKNT điển hình	24,23±4,56	17,83±4,33	< **0,001**

Dựa vào phân loại DSM 5, chúng tôi ghi nhận giá trị điểm số trung bình tương ứng với RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình theo MMSE lần lượt là: 27,83±1,87 và 24,23±4,56; theo MoCA lần lượt là: 24,86±2,62 và 17,83±4,33, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p<0,001).

3.2.5. Phân tầng các rối loạn thần kinh nhận thức theo các lĩnh vực chức năng

Căn cứ vào đánh giá AUC ROC thang điểm MoCA có độ nhạy và đặc hiệu tốt hơn MMSE nên chúng tôi sử dụng phân loại các lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức theo thang điểm MoCA để so sánh với các tham số dưới đây:

Bảng 3.23. *Phân tầng các rối loạn lĩnh vực chức năng nhận thức theo độ tuổi*

Độ tuổi / Thông số	< 65 tuổi (n=38)	≥65 tuổi (n=18)	Chung (n=102)	p
Chức năng điều hành ($\overline{X} \pm SD$)	3,72±1,34	2,70±1,28	3,16±1,40	**0,001**
Thị giác không gian ($\overline{X} \pm SD$)	2,41±0,81	2,13±0,90	2,25±0,86	0,094
Tập trung chú ý ($\overline{X} \pm SD$)	4,76±1,24	4,23±1,31	4,46±1,30	0,049
Học tập + trí nhớ ($\overline{X} \pm SD$)	3,09±1,55	2,45±1,40	2,74±1,50	**0,031**
Chức năng ngôn ngữ ($\overline{X} \pm SD$)	1,50±0,91	1,45±0,85	1,47±0,88	0,760
Tư duy trừu tượng ($\overline{X} \pm SD$)	1,22±0,84	0,96±0,85	1,08±0,85	0,136
Định hướng ($\overline{X} \pm SD$)	5,72±0,81	5,36±1,18	5,52±1,04	0,082

Chức năng điều hành và học tập trí nhớ có sự khác biệt theo nhóm tuổi (p< 0,05). Các lĩnh vực chức năng nhận thức khác như thị giác không gian, tập trung chú ý, chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng không gian thời gian không có sự khác biệt theo nhóm tuổi (p> 0,05).

Bảng 3.24. *Phân tầng các rối loạn lĩnh vực chức năng nhận thức theo MoCA*

Thông số \ MoCA	MoCA ≤ 21	MoCA > 21	p
Chức năng điều hành ($\overline{X} \pm SD$))	2,16±1,05	4,16±0,90	**<0,001**
Thị giác không gian ($\overline{X} \pm SD$)	1,82±0,88	2,69±0,58	**<0,001**
Tập trung chú ý ($\overline{X} \pm SD$)	3,80±1,30	5,12±0,91	**<0,001**
Học tập + trí nhớ ($\overline{X} \pm SD$)	1,96±1,20	3,51±1,36	**<0,001**
Chức năng ngôn ngữ ($\overline{X} \pm SD$)	1,12±0,82	1,82±0,79	**<0,001**
Tư duy trừu tượng ($\overline{X} \pm SD$)	0,69±0,81	1,47±0,70	**<0,001**
Định hướng ($\overline{X} \pm SD$)	5,10±1,33	5,94±0,24	**<0,001**

Mức điểm trung bình các lĩnh vực chức năng nhận thức như chức năng điều hành, thị giác không gian, tập trung chú ý, chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng, định hướng thời gian không gian thấp hơn nhiều ở ngưỡng MoCA ≤ 21 so với MoCA > 21 (p< 0,0001).

Bảng 3.25. *Phân tầng các rối loạn lĩnh vực chức năng TKNT theo DSM 5*

Thông số \ DSM 5	RLTKNT nhẹ ($\overline{X} \pm SD$)	RLTKNT điển hình ($\overline{X} \pm SD$)	p
Chức năng điều hành ($\overline{X} \pm SD$)	4,17±0,94	2,45±1,23	**<0,001**
Thị giác không gian ($\overline{X} \pm SD$)	2,67±0,57	1,97±0,92	**<0,001**
Tập trung chú ý ($\overline{X} \pm SD$)	5,07±1,05	4,05±1,31	**<0,001**
Học tập + trí nhớ ($\overline{X} \pm SD$)	3,57±1,31	2,15±1,34	**<0,001**
Chức năng ngôn ngữ ($\overline{X} \pm SD$)	1,90±0,76	1,17±0,83	**<0,001**
Tư duy trừu tượng ($\overline{X} \pm SD$)	1,43±0,73	0,83±0,85	**<0,001**
Định hướng ($\overline{X} \pm SD$)	5,95±0,22	5,22±1,26	**<0,001**

Mức điểm trung bình của các lĩnh vực chức năng nhận thức ở nhóm RLTKNT điển hình thấp hơn so với RLTKNT nhẹ theo phân loại DSM 5, p< 0,001.

Bảng 3.26*. Phân tích liên quan các rối loạn lĩnh vực chức năng TKNT theo DSM 5*

Thông số \ DSM 5	Giá trị	RLTKNT nhẹ (n=42, %)	RLTKNT điển hình (n=60, %)	Chung n=102 (n, %)	p
Chức năng điều hành (n,%)	Giảm	22 (52,38)	55 (91,67)	*77 (75,49)*	**< 0,001**
	Bình thường	20 (47,62)	5 (8,33)	25 (24,51)	
Thị giác không gian (n,%)	Giảm	12 (28,57)	40 (66,67)	52 (50,98)	**< 0,001**
	Bình thường	30 (71,43)	20 (33,33)	50 (49,02)	
Tập trung chú ý (n,%)	Giảm	26 (61,90)	53 (88,33)	*79 (77,45)*	**0,002**
	Bình thường	16 (38,10)	7 (11,67)	23 (22,55)	
Học tập + trí nhớ (n,%)	Giảm	30 (71,43)	58 (96,67)	*88 (86,27)*	**< 0,001**
	Bình thường	12 (28,57)	2 (3,33)	14 (13,73)	
Chức năng ngôn ngữ (n,%)	Giảm	32 (76,19)	57 (95,00)	*89 (87,25)*	**0,006**
	Bình thường	10 (23,81)	3 (5,00)	13 (12,75)	
Tư duy trừu tượng (n,%)	Giảm	18 (42,86)	43 (71,67)	*61 (59,80)*	**0,003**
	Bình thường	24 (57,14)	17 (28,33)	41 (40,20)	
Định hướng thời gian, không gian (n,%)	Giảm	2 (4,76)	22 (36,67)	24 (23,53)	**<0,001**
	Bình thường	40 (95,24)	38 (63,33)	78 (76,47)	

Các lĩnh vực chức năng TKNT bị rối loạn chiếm tỷ lệ cao là: học tập trí nhớ (87,25%), tập trung chú ý (77,45%), chức năng điều hành (75,49%), tư duy trừu tượng (59,80%) và thị giác không gian (50,98%).

Tất cả các lĩnh vực chức năng TKNT suy giảm đều có tỷ lệ cao hơn ở nhóm RLTKNT điển hình so với nhóm RLTKNT nhẹ với p< 0,05. Điều đáng lưu ý ngay trong giai đoạn RLTKNT nhẹ đã có rối loạn trong các lĩnh vực chức năng liên quan.

3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO VỚI CÁC MỨC ĐỘ RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC

3.3.1. Phân tích liên quan giữa YTNC, tình trạng kiểm soát ĐTĐ với RLTKNT

Bảng 3.27. *Phân tích liên quan giữa YTNC với RLTKNT theo phân loại DSM 5*

Thông số		RLTKNT nhẹ (n=42, %)	RLTKNT điển hình (n=60, %)	p
LÂM SÀNG				
Tuổi		62,64±7,27	68,72±8,48	**<0,001**
Thời gian ĐTĐ		6,62±4,57	7,40±6,12	0,485
Thời gian THA		5,55±4,70	5,70±5,99	0,891
HẠ glucose máu		5 (11,90)	2 (3,33)	0,092
Hút thuốc lá		9 (21,13)	13 (21,67)	0,977
Ít/ không hoạt động thể lực		21 (50,00)	43 (71,67)	**0,026**
Hoạt động thể lực		21 (50,00)	17 (28,33)	
TĐHV	Tiểu học	7 (16,67)	24 (40,00)	**0,013**
	THCS	10 (23,81)	18 (30,00)	
	THPT	16 (38,09)	14 (23,33)	
	CĐ+ ≥ĐH	9 (21,43)	4 (6,67)	
VB (cm)		90,55±9,06	87,68±7,19	0,079
BMI (kg/cm^2)		24,98±2,87	23,98±3,00	0,094
HATT đứng (mmHg)		127,12±18,20	129,38±15,88	0,506
HATTr đứng (mmHg)		74,16±10,35	74,08±11,17	0,970
HATT nằm (mmHg)		127,21±16,99	131,80±16,14	0,170
HATTr nằm (mmHg)		73,90±9.95	74,15±10,40	0,905
CẬN LÂM SÀNG				
QTc ms		406,90±18,85	410,10±30,82	0,551
LVMI (g/m^2)		103,43±23,22	99,47±23,59	0,403
CT (mmo/l)		4,32±1,40	4,21±1,33	0,669
TG (mmol/l)		1,79±0,79	1,78±1,16	0,978
HDL.C (mmol/l)		1,18±0,39	1,16±0,28	0,826
LDL.C (mmol/l)		2,41±1,18	2,29±1,19	0,632
Glucose (mmol/l)		7,98±3,37	9,20±4,73	0,153
HbA1c (%)		7,27±1,78	7,59±1,56	0,337

Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn và lối sống tĩnh tại ở hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình với p < 0,05.

Bảng 3.28. *Phân tích liên quan YTNC bất thường và tình trạng kiểm soát đái tháo đường với RLTKNT theo phân loại DSM 5*

Thông số	Giá trị	RLTKNT nhẹ (n=42, %)	RLTKNT điển hình (n=60, %)	Chung (n=102, %)	p
YẾU TỐ NGUY CƠ					
VB (cm)	Nguy cơ	30 (71,43)	41 (68,33)	71 (69,61)	0,738
	Bình thường	12 (28,57)	19 (31,67)	31 (30,39)	
BMI (kg/m2)	> 23	31 (73,81)	35 (58,33)	66 (64,71)	0,107
	≤ 23	11 (26,19)	25 (41,67)	36 (35,29)	
HĐTL	<30p/ng	21 (50,00)	43 (71,67)	64 (62,75)	**0,026**
	>30p/ng	21 (50,00)	17 (28,33)	38 (37,25)	
THA	Có	34 (80,95)	48 (80,00)	82 (80,39)	0,905
	Không	8 (19,05)	12 (20,00)	20 (19,61)	
TGĐTĐ	< 5 năm	17 (40,48)	23 (38,33)	40 (39,22)	0,827
	≥ 5 năm	25 (59,52)	37 (61,67)	62 (60,78)	

Hút thuốc lá	Có	9 (21,43)	13 (21,67)	22 (21,57)	0,977
	Không	33 (78,57)	47 (78,33)	80 (78,43)	
Độ tuổi	< 65 tuổi	27 (64,29)	19 (31,67)	46 (45,10)	**< 0,001**
	≥ 65 tuổi	15 (35,71)	41 (68,33)	56 (54,90)	
KIỂM SOÁT THEO MỤC TIÊU ADA					
HA < 140/90 mmHg	Đạt	27 (64,29)	36 (60,00)	63 (61,76)	0,350
	Không đạt	15 (35,71)	24 (40,00)	39 (38,24)	
CT (mmo/l)	≥ 5,2	12 (28,57)	15 (25,00)	27 (26,47)	0,687
	< 5,2	30 (71,43)	45 (75,00)	75 (73,53)	
TG (mmo/l)	Đạt	22 (53,38)	32 (53,33)	54 (52,94)	0,924
	Không đạt	20 (47,62)	28 (46,67)	48 (47,06)	
LDL.C (mmo/l)	Đạt	25 (59,52)	38 (63,33)	63 (61,76)	0,697
	Không đạt	17 (40,48)	22 (36,67)	39 (38,24)	
HDL.C (mmo/l)	Đạt	21 (50,00)	33 (55,00)	54 (52,94)	0,619
	Không đạt	21 (50,00)	27 (45,00)	48 (47,06)	
HbA1c (%)	>7	17 (40,48)	34 (56,67)	51 (50,00)	0,108
	≤7	25 (59,52)	26 (43,33)	51 (50,00)	
Glucose (mmol/l)	> 7,2	22 (52,38)	37 (61,67)	59 (57,84)	0,350
	≤ 7,2	20 (47,62)	23 (38,33)	43 (42,16)	
BIẾN CHỨNG VÀ BIỂU HIỆN TIM MẠCH					
Hạ HA tư thế	Có	02 (4,76)	06 (10,00)	08 (7,84)	0,333
	Không	40 (95,24)	54 (90,00)	94 (92,16)	
Xơ vữa ĐM	Có	24 (57,14)	37 (61,67)	61 (59,8)	0,647
	Không	18 (42,86)	23 (38,33)	41 (40,2)	
RL IMT	Có	38 (90,48)	54 (90,00)	92 (90,2)	0,937
	Không	04 (9,52)	06 (10,00)	10 (9,8)	
TKNB	Có	06 (14,29)	11 (18,33)	17 (16,67)	0,589
	Không	36 (85,71)	49 (81,67)	85 (83,33)	
VMĐTĐ	Có	18 (42,86)	26 (43,33)	55 (53,92)	0,962
	Không	24 (57,14)	34 (56,67)	47 (46,08)	
EF (%)	≤ 55	6 (14,29)	11 (18,33)	17 (16,67)	0,589
	>55	36 (85,71)	49 (81,67)	85 (83,33)	
LVMI (g/m^2)	Bất thường	19 (45,24)	26 (43,33)	45 (44,12)	0,849
	Bình thường	23 (54,76)	34 (56,67)	57 (55,88)	
TMCT	Có	8 (19,05)	11 (18,33)	19 (18,63)	0,927
	Không	34 (80,95)	49 (81,67)	83 (81,37)	
QTc (ms)	≥440	03 (7,14)	05 (8,33)	08 (7,84)	0,826
	<440	39 (92,86)	55 (91,67)	94 (92,16)	

Trong phân nhóm RLTKNT điển hình tỷ lệ đối tượng ít/ không hoạt động thể lực chiếm 71,67% cao hơn gấp 2,5 lần nhóm có hoạt động thể lực 28,33%, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,05); tương tự, tỷ lệ đối tượng ≥ 65 tuổi chiếm 68,33% cao hơn 2,16 lần so với nhóm < 65 tuổi là 31,67%, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,001).

Các yếu tố nguy cơ khác có sự khác biệt giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình, nhưng không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05)

3.3.2. Phân tích mối liên quan giữa YTNC, tình trạng kiểm soát đái tháo đường với tổn thương CHT sọ não

Bảng 3.29. *Phân tích mối liên quan giữa các YTNC, biến chứng đái tháo đường và biểu hiện tim mạch với tổn thương teo não*

Thông số		Teo não (n=47, %)	Không teo (n=55, %)	p
LÂM SÀNG				
Tuổi		71,81±7,01	61,44±6,57	**<0,001**
BMI		23,89±3,30	24,82±2,61	0,113
Vòng bụng		87,81±9,33	89,76±6,83	0,226
Thời gian ĐTĐ		7,38±6,03	6,82±5,09	0,609
Thời gian THA		6,34±6,32	5,04±4,61	0,232
Hút thuốc lá		10 (21,28)	12 (21,82)	0,947
Tiền sử hạ glucose máu		01 (2,13)	06 (10,91)	0,080
Ít/ không hoạt động thể lực		35 (74,47)	29 (52,73)	***0,024***
Hoạt động thể lực		12 (25,53)	26 (47,27)	
HATT nằm		133,15±16,35	127,15±16,4	0,068
HATTr nằm		75,3±10,73	72,98±9,63	0,253
HATT đứng		130,06±15,78	127,07±17,7	0,373
HATTr đứng		74,89±11,44	73,46±10,27	0,505
Hạ HA tư thế		05 (10,64)	03 (5,45)	0,332
CẬN LÂM SÀNG				
HbA1C (%)		7,89±1,83	7,09±1,4	***0,014***
Glucose (mmol/l)		9,80±5,20	7,76±2,96	***0,015***
CT (mmol/l)		4,13±1,32	4,36±1,39	0,407
LDL.C (mmol/l)		2,30±1,17	2,37±1,20	0,765
HDL.C (mmol/l)		1,10±0,28	1,22±0,36	***0,05***
TG (mmol/l)		1,69±0,75	1,87±1,21	0,369
QTc (ms)		410,66±30,24	407,18±22,97	0,511
LVMI (g/m^2)		97,34±22,24	104,31±24,09	0,135
BIẾN CHỨNG VÀ BIỂU HIỆN TIM MẠCH				
Hạ huyết áp tư thế	Có	5 (10,64)	3 (5,45)	0,332
	Không	42 (89,36)	52 (94,55)	
TMCT	Có	8 (17,02)	11 (20,00)	0,700
	Không	39 (82,98)	44 (80,00)	
Võng mạc ĐTĐ	Có	22 (46,81)	22 (40,00)	0,489
	Không	25 (53,19)	33 (60,00)	
TKNB	Có	11 (23,40)	6 (10,91)	0,091
	Không	36 (76,60)	49 (89,09)	
Rối loạn IMT ĐMC	Có	45 (95,74)	47 (85,45)	0,082
	Không	2 (4,26)	8 (14,55)	
Xơ vữa ĐMC	Có	28 (59,57)	33 (60,00)	0,965
	Không	19 (40,43)	22 (40,00)	
LVMI	Bất thường	18 (38,30)	27 (49,09)	0,274
	Bình thường	29 (61,70)	28 (50,91)	
QTc	≥ 440 ms	3 (6,38)	5 (9,09)	0,612
	< 440 ms	44 (93,62)	50 (90,91)	
EF	<55%	7 (14,89)	10 (18,18)	0,657
	>55%	40 (85,11)	45 (81,82)	

Có mối liên quan giữa tuổi và tình trạng hoạt động thể lực, glucose máu đói, HbA1c và nồng độ HDL.C với tổn thương teo não, khác biệt có ý nghĩa thống kê p< 0,05.

Bảng 3.30. Phân tích mối liên quan giữa các YTNC, biến chứng đái tháo đường và biểu hiện tim mạch với tổn thương vi mạch não

Thông số		Tổn thương vi mạch (n=89, %)	Không tổn thương vi mạch (n=13, %)	p
LÂM SÀNG				
Tuổi		67,12±8,15	60,00±8,66	**0,004**
BMI		24,24±2,92	25,44±3,22	0,175
Vòng bụng		88,38±8,12	92,15±7,41	0,117
Thời gian ĐTĐ		6,99±5,66	7,69±4,61	0,670
Thời gian THA		5,73±5,57	5,00±4,98	0,656
Hút thuốc lá		18 (20,22)	04 (30,77)	0,388
Ít/ không hoạt động thể lực		56 (62,92)	8 (61,54)	0,923
Hoạt động thể lực		33 (37,08)	5 (38,46)	
HATT nằm		130,65±16,21	124,85±18,76	0,240
HATTr nằm		74,64±10	70±10,8	0,125
HATT đứng		129,43±16,46	121,77±18,46	0,126
HATTr đứng		74,83±10,72	69,23±10,38	0,08
Tiền sử hạ glucose máu		06 (6,74)	01 (7,69)	0,899
CẬN LÂM SÀNG				
QTc		408,46±27,83	411,00±14,83	0,749
LVMI		100,19±23,75	107,31±20,61	0,308
CT (mmo/l)		4,26±1,39	4,21±1,12	0,910
TG (mmol/l)		1,80±1,06	1,71±0,72	0,772
HDL.C (mmol/l)		1,17±0,33	1,13±0,29	0,648
LDL.C (mmol/l)		2,33±1,22	2,4±0,93	0,846
Glucose (mmol/l)		8,73±4,29	8,52±4,08	0,868
HbA1c (%)		7,46±1,64	7,48±1,81	0,965
BIẾN CHỨNG VÀ BIỂU HIỆN TIM MẠCH				
Hạ huyết áp tư thế	Có	06 (6,74)	02 (15,38)	0,279
	Không	83 (93,26)	11 (84,62)	
TMCT	Có	18 (20,22)	1 (7,69)	0,278
	Không	71 (79,78)	12 (92,31)	
Võng mạc ĐTĐ	Có	37 (41,57)	7 (53,85)	0,700
	Không	52 (58,43)	6 (46,15)	
TKNB	Có	15 (16,85)	2 (15,38)	0,894
	Không	74 (83,15)	11 (84,62)	
Rối loạn IMT ĐMC	Có	83 (93,26)	9 (69,23)	**0,007**
	Không	8 (6,74)	4 (30,77)	
Xơ vữa ĐMC	Có	55 (61,80)	6 (46,15)	0,283
	Không	34 (38,20)	7 (53,85)	
LVMI	Bất thường	36 (40,45)	9 (69,23)	0,274
	Bình thường	53 (59,55)	4 (30,77)	
QTc	≥ 440 ms	7 (7,87)	1 (7,69)	0,983
	< 440 ms	82 (92,13)	12 (92,31)	
EF	<55%	14 (15,73)	3 (23,08)	0,507
	>55%	75 (84,27)	10 (76,92)	

Có mối liên quan giữa tuổi, rối loạn IMT ĐMC với tổn thương vi mạch não, khác biệt có ý nghĩa thống p< 0,05.

Bảng 3.31. *Phân tích mối liên quan giữa mục tiêu kiểm soát HbA1c, lipid máu, huyết áp với tổn thương CHT sọ não*

Tuổi	Thông số	Giá trị	Đạt (n, %)	Không đạt (n, %)	Chung (n, %)	p
Mục tiêu kiểm soát TG với WML						
<65	WML	Có	15 (14,71)	13 (12,75)	28 (27,45)	0,763
		Không	11 (10,78)	7 (6,86)	18 (17,65)	
		Tổng	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,10)	
≥65	WML	Có	16 (15,69)	26 (25,49)	42 (41,18)	**0,004**
		Không	12 (11,76)	2 (1,96)	14 (13,73)	
		Tổng	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Chung	WML	Có	31 (30,39)	39 (38,24)	70 (68,63)	**0,011**
		Không	23 (22,55)	9 (8,82)	32 (31,37)	
		Tổng	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát TG với nhồi máu chiến lược						
<65	Nhồi máu chiến lược	Có	8 (7,84)	3 (2,94)	11 (10,78)	0,302
		Không	18 (17,65)	17 (16,67)	35 (34,31)	
		Tổng	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,10)	
≥65	Nhồi máu chiến lược	Có	11 (10,78)	20 (19,61)	31 (30,39)	**0,031**
		Không	17 (16,67)	8 (7,84)	25 (24,51)	
		Tổng	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Chung	Nhồi máu chiến lược	Có	19 (18,63)	23 (22,55)	42 (41,18)	0,229
		Không	35 (34,31)	25 (24,51)	60 (58,82)	
		Tổng	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát TG với đa tổn thương						
<65	Đa tổn thương	Có	05 (4,9)	02 (1,96)	07 (6,86)	0,446
		Không	21 (20,59)	18 (17,65)	39 (38,24)	
		Tổng	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,1)	
≥65	Đa tổn thương	Có	12 (11,76)	22 (21,57)	34 (33,33)	**0,013**
		Không	16 (15,69)	6 (5,88)	22 (21,57)	
		Tổng	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Chung	Đa tổn thương	Có	17 (16,67)	24 (23,53)	41 (40,20)	0,070
		Không	37 (36,27)	24 (23,53)	61 (59,80)	
		Tổng	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát HbA1c với tình trạng teo vỏ não theo thang điểm GCA						
<65	GCA	Teo	3 (2,94)	4 (3,92)	7 (6,86)	0,424
		Không	24 (23,53)	15 (14,71)	39 (38,24)	
		Tổng	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥65	GCA	Teo	12 (11,76)	25 (24,51)	37 (36,27)	**0,045**
		Không	12 (11,76)	7 (6,86)	19 (18,63)	
		Tổng	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Chung	GCA	Teo	15 (14,71)	29 (28,43)	44 (43,14)	**0,009**
		Không	36 (35,29)	22 (21,57)	58 (56,86)	
		Tổng	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát HbA1c với tình trạng teo não theo thang điểm MTA						
<65	MTA	Teo	4 (3,92)	4 (3,92)	8 (7,84)	0,70
		Không	23 (22,55)	15 (14,71)	38 (37,25)	
		Tổng	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥65	MTA	Teo	12 (11,76)	24 (23,53)	36 (35,29)	0,95
		Không	12 (11,76)	8 (7,84)	20 (19,61)	
		Tổng	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Chung	MTA	Teo	16 (15,69)	28 (27,45)	44 (43,14)	**0,027**
		Không	35 (34,31)	23 (22,55)	58 (56,86)	
		Tổng	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát HbA1c với tình trạng teo não theo thang điểm Koedam						
<65	Koedam	Teo	3 (2,94)	4 (3,92)	7 (6,86)	0,424
		Không	24 (23,53)	15 (14,71)	39 (38,24)	
		Tổng	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	

≥65	Koedam	Teo	12 (11,76)	24 (23,53)	36 (35,29)	0,090
		Không	12 (11,76)	8 (7,84)	20 (19,61)	
		Tổng	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Chung	Koedam	Teo	15 (14,71)	28 (27,45)	43 (42,16)	**0,016**
		Không	36 (35,29)	23 (22,55)	59 (57,84)	
		Tổng	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát HbA1c với tình trạng teo hồi hải mã						
<65	Teo hồi hải mã	Teo	2 (1,96)	3 (2,94)	5 (4,9)	0,635
		Không	25 (24,51)	16 (15,69)	41 (40,2)	
		Tổng	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥65	Teo hồi hải mã	Teo	11 (10,78)	22 (21,57)	33 (32,35)	0,105
		Không	13 (12,75)	10 (9,8)	23 (22,55)	
		Tổng	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Chung	Teo hồi hải mã	Teo	13 (12,75)	25 (24,51)	38 (37,25)	**0,024**
		Không	38 (37,25)	26 (25,49)	64 (62,75)	
		Tổng	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
Mục tiêu kiểm soát HbA1c với tình trạng teo não chung						
<65	Teo não	Teo	4 (3,92)	4 (3,92)	8 (7,84)	0,70
		Không	23 (22,55)	15 (14,71)	38 (37,25)	
		Tổng	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥65	Teo não	Teo	13 (12,75)	26 (25,49)	39 (38,24)	**0,03**
		Không	11 (10,78)	6 (5,88)	17 (16,67)	
		Tổng	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Chung	Teo não	Teo	17 (16,67)	30 (29,41)	47 (46,08)	**0,008**
		Không	34 (33,33)	21 (20,59)	55 (53,92)	
		Tổng	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	

Trong tổn thương vi mạch máu não: Ở đối tượng đái tháo đường type 2 ≥ 65 tuổi: kiểm soát TG không đạt mục tiêu có liên quan đến gia tăng tổn thương chất trắng, nhồi máu chiến lược và đa tổn thương so với nhóm đạt mục tiêu (p<0,05). Kiểm soát TG không đạt mục tiêu có liên quan đến gia tăng tổn thương chất trắng so với nhóm kiểm soát TG đạt mục tiêu (p< 0,05). Kiểm soát HbA1c đạt hay không đạt mục tiêu không liên quan đến tổn thương vi mạch máu (p>0,05).

Trong tổn thương teo não: Việc kiểm soát HbA1c không đạt mục tiêu (HbA1c > 7%) có liên quan đến gia tăng tỷ lệ tổn thương teo não qua thang điểm MTA, Koedam và teo hồi hải mã (p<0,05) mà không liên quan đến tuổi. Tương tự, có mối liên quan đến sự gia tăng teo não chung, teo não qua thang điểm GCA ở đối tượng ≥ 65 tuổi kiểm soát Hba1c không đạt mục tiêu.

Chúng tôi thấy giữa kiểm soát Huyết áp và LDL.C đạt hay không đạt mục tiêu không liên quan với tổn thương teo não và vi mạch máu não ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

3.3.3. Phân tích mối liên quan giữa tổn thương trên CHT sọ não với mức độ rối loạn thần kinh nhận thức

Bảng 3.32. *Mối liên quan giữa tổn thương teo não với RLTKNT theo DSM 5*

Thông số	Giá trị	RLTKNT nhẹ (n=42, %)	RLTKNT điển hình (n=60, %)	Chung (n, %)	p
GCA	Không teo	33 (78,57)	25 (41,67)	58 (56,86)	**< 0,001**
	Có teo	9 (21,43)	35 (58,33)	44 (43,14)	
	Teo nhẹ	6 (14,29)	23 (38,33)	29 (28,43)	**0,003**
	Teo vừa	3 (7,14)	11 (18,33)	14 (13,73)	
	Teo nặng	0 (0,00)	1 (1,67)	1 (0,98)	
MTA	Không teo	33 (78,57)	25 (41,67)	58 (56,86)	**< 0,001**
	Có teo	9 (21,43)	35 (58,33)	44 (43,14)	
	1	4 (9,52)	15 (25,00)	19 (18,63)	**0,006**
	2	2 (4,76)	12 (20,00)	14 (13,73)	
	3	1 (2,38)	4 (6,67)	5 (4,90)	
	4	2 (4,76)	4 (6,67)	6 (5,88)	

Koedam	Không	32 (76,19)	27 (45,00)	59 (57,84)	**0,002**
	Có	10 (23,81)	33 (55,00)	43 (42,16)	
	Teo nhẹ	7 (16,67)	21 (35,00)	28 (27,45)	**0,017**
	Teo vừa	3 (7,14)	11 (18,33)	14 (13,73)	
	Teo nặng	0 (0,00)	1 (1,67)	1 (0,98)	
Teo hồi hải mã	Không	35 (83,33)	29 (48,33)	64 (62,75)	**< 0,001**
	Có	7 (16,67)	31 (51,67)	38 (37,25)	
	Teo nhẹ	5 (11,90)	23 (38,33)	28 (27,45)	**0,005**
	Teo vừa	0 (0,00)	03 (5,00)	03 (2,94)	
	Teo nặng	02 (4,76)	05 (8,33)	07 (6,86)	
Thể tích đồi thị	X ± SD	4,84±0,99	4,58±1,17	4,69±1,11	0,238
Sừng thái dương não thất bên	X ± SD	2,95±1,23	3,62±1,60	3,34±1,49	**0,026**

Tổn thương teo não trên CHT ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 đã xảy ra ngay từ khi bệnh nhân có biểu hiện RLTKNT nhẹ qua các thang điểm GCA, MTA, Koedam, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và điển hình, p < 0,001.

Teo hồi hải mã cũng ghi nhận đến 6,86% ở nhóm RLTKNT nhẹ và 30,39% ở nhóm có RLTKNT điển hình, teo hồi hải mã mức độ nặng ghi nhận ở nhóm RLTKNT nhẹ là 1,96% và nhóm có RLTKNT điển hình là 4,90% với p < 0,0001.

Giá trị trung bình của khoảng cách sừng thái dương não thất bên có tăng lên ở nhóm RLTKNT điển hình so với nhóm RLTKNT nhẹ (3,62±1,60 so với 2,95±1,23), khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

Bảng 3.33. *So sánh mối liên quan giữa tổn thương vi mạch não và đa tổn thương trên CHT với RLTKNT theo DSM 5*

Thông số	**Giá trị**	**RLTKNT nhẹ (n=42) (n, %)**	**RLTKNT điển hình (n=60) (n, %)**	**Chung (n, %)**	**p**
Fazekas	Không	16 (38,10)	15 (25,00)	31 (30,39)	0,192
	Có	*26 (61,90)*	*45 (75,00)*	*71 (69,61)*	
	1	12 (28,57)	20 (33,33)	32 (31,37)	0,565
	2	7 (16,67)	13 (21,67)	20 (19,61)	
	3	7 (16,67)	12 (20,00)	19 (18,63)	
Nhồi máu lỗ khuyết	Có	*31 (73,81)*	*53 (88,33)*	*84 (82,35)*	0,058
	Không	11 (26,19)	7 (11,67)	18 (17,65)	
Nhồi máu vùng chiến lược	Có	*13 (30,95)*	*29 (48,33)*	*42 (41,18)*	0,079
	Không	29 (69,05)	31 (51,67	60 (58,82)	
WML	Có	*25 (59,52)*	*45 (75,00)*	*70 (68,63)*	0,097
	Không	17 (48,48)	15 (25,00)	32 (31,37)	
Đa tổn thương	Có	*11 (26,19)*	*30 (50,00)*	*41 (40,20)*	**0,016**
	Không	31 (73,81)	30 (50,00)	61 (59,80)	

Tổn thương vi mạch đã xuất hiện từ giai đoạn có RLTKNT nhẹ, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa tổn thương vi mạch với tình trạng RLTKNT (p> 0,05).

Tổn thương nhồi máu lỗ khuyết chiếm tỷ lệ cao nhất 82,35%, kế đến là thoái hóa chất trắng là 68,63%, nhồi máu vùng chiến lược là 41,18%, (p> 0,05).

Tình trạng đa tổn thương cũng nhận thấy xuất hiện ở nhóm có RLTKNT nhẹ chiếm 10,78% so với 29,41% ở nhóm RLTKNT điển hình, p< 0,05.

3.3.3. Phân tích mối liên quan định khu tổn thương trên CHT sọ não với các rối loạn lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức

***Bảng 3.42**. Phân tích mối liên quan giữa tổn thương định khu teo não trên CHT với rối loạn các lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức*

CHT / Thông số	GCA (+)		MTA (+)		Koedam (+)	
	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p
Chức năng điều hành	2,48±1,25	**<0,001**	2,52±1,21	**<0,001**	2,58±1,22	**<0,001**
Thị giác không gian	1,91±0,88	**<0,001**	1,84±0,86	**<0,001**	1,95±0,84	**0,002**
Tập trung chú ý	3,91±1,38	**<0,001**	4,00±1,29	**0,001**	4,00±1,35	**0,002**
Học tập + trí nhớ	2,32±1,25	**0,013**	2,39±1,21	**0,039**	2,35±1,29	**0,025**
Chức năng ngôn ngữ	1,30±0,88	0,078	1,27±0,82	**0,046**	1,35±0,87	0,232
Tư duy trừu tượng	0,75±,081	**0,001**	0,77±0,80	**0,001**	0,81±0,82	**0,007**
Định hướng thời gian, không gian	5,11±1,37	**<0,001**	5,05±1,40	**<0,001**	5,21±1,30	**0,009**

Rối loạn các chức năng điều hành, thị giác không gian, tập trung chú ý, học tập+ trí nhớ, tư duy trừu tượng, định hướng thời gian không gian có liên quan đến tình trạng teo vỏ não toàn bộ, teo thùy trán thái dương và teo thùy đỉnh chẩm (p< 0,05).

Chức năng ngôn ngữ giảm liên quan nhiều đến teo trán thái dương (p <0,05)

***Bảng 3.43.** Phân tích mối liên quan giữa tổn thương vi mạch máu trên CHT sọ não với các rối loạn lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức*

CHT / Thông số	Fazekas		NMN lỗ khuyết		NMN chiến lược	
	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p
Chức năng điều hành	3,01±1,42	0,119	3,05±1,40	0,088	2,83±1,34	**0,050**
Thị giác không gian	2,21±0,89	0,443	2,20±0,89	0,186	2,10±0,85	0,119
Tập trung chú ý	4,37±1,34	0,266	4,42±1,36	0,460	4,21±1,35	0,108
Học tập + trí nhớ	2,69±1,45	0,647	2,67±1,47	0,319	2,52±1,44	0,234
Chức năng ngôn ngữ	1,34±,084	**0,020**	1,39±0,88	0,052	1,33±0,87	0,187
Tư duy trừu tượng	0,94±0,83	**0,015**	1,02±0,85	0,163	0,86±0,84	**0,028**
Định hướng thời gian, không gian	5,35±1,20	**0,0130**	5,45±1,11	0,160	5,36±1,14	0,189

Chức năng điều hành và tư duy trừu tượng suy giảm có mối liên quan với nhồi máu vùng chiến lược p< 0,05.

Tổn thương chất trắng qua thang điểm Fazekas có mối liên quan với suy giảm chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng thời gian không gian p< 0,05.

Tổn thương dạng nhồi máu lỗ khuyết không có liên quan đến rối loạn các linh vực chức năng thần kinh nhận thức, p> 0,05.

***Bảng 3.44.** Phân tích mối liên quan giữa các rối loạn lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức với tổn thương khác trên CHT*

CHT / Thông số	Teo hồi hải mã		WML		Đa tổn thương	
	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p
Chức năng điều hành	2,45±1,22	**<0,001**	2,99±1,44	0,067	2,68±1,23	**0,004**
Thị giác không gian	1,79±0,88	**<0,001**	2,16±0,90	0,091	1,95±0,87	**0,003**
Tập trung chú ý	3,92±1,34	**0,001**	4,37±1,34	0,305	4,17±1,36	0,063
Học tập + trí nhớ	2,34±1,15	**0,04**	2,63±1,49	0,289	2,54±1,33	0,273
Chức năng ngôn ngữ	1,21±0,81	**0,020**	1,33±0,85	**0,015**	1,27±0,84	0,055
Tư duy trừu tượng	0,79±0,81	**0,008**	0,96±0,82	**0,033**	0,90±0,83	0,087
Định hướng thời gian, không gian	5,05±1,39	**<0,001**	5,34±1,20	**0,011**	5,07±1,35	**<0,001**

Teo hồi hải mã có liên quan đến các rối loạn chức năng điều hành (p< 0,001), thị giác không gian (p< 0,01), tập trung chú ý (p< 0,001), học tập+ trí nhớ (p< 0,05), chức năng ngôn ngữ (p< 0,05), tư duy trừu tượng (p< 0,05) và định hướng thời gian không gian, (p < 0,05).

Tổn thương chất trắng có liên quan đến chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng thời gian không gian, (p < 0,05).

Đa tổn thương trên CHT sọ não có mối liên quan đến suy giảm chức năng định hướng thời gian, không gian (p< 0,001), chức năng điều hành và thị giác không gian (p < 0,05).

3.4. PHÂN TÍCH TƯƠNG QUAN GIỮA CÁC YTNC, TỔN TƯƠNG CHT SỌ NÃO VÀ RLTKNT QUA THANG ĐIỂM MMSE, MOCA

Bảng 3.48. *Mối tương quan giữa MMSE, MOCA với tổn thương trên CHT sọ não*

Thông số \ Thang điểm		MoCa	MMSE
Tổn thương teo não			
GCA	r	**-0,526****	**-0,510****
	p	**0,0001**	**0,0001**
MTA	r	**-0,491****	**-0,467****
	p	**0,0001**	**0,001**
KOEDAM	r	**-0.464****	**-0,456****
	p	**0,0001**	**0,0001**
Teo hồi hải mã	r	**-0,484****	**-0,394***
	p	**0,0001**	**0,0001**
Tổn thương vi mạch			
FAZEKAS	r	**-0,287**	**-0,249**
	p	**0,003**	**0,012**
Nhồi máu lỗ khuyết	r	**0,198***	0,171
	p	**0,046**	0,086
Nhồi máu chiến lược	r	**0,250***	0,142
	p	**0,011**	0,155
Thoái hóa chất trắng	r	**0,279***	0,166
	p	**0,004**	0,095
Thể tích đồi thị	r	**0,343**	**0,316**
	p	**0,001**	**0,001**
KC sừng thái dương não thất bên	r	**-0,390**	**-0,319**
	p	**0,001**	**0,001**
Đa tổn thương	r	**0,347****	**0,335****
	p	**0,001**	**0,001**

Có mối tương quan nghịch giữa teo não toàn bộ, teo não trán thái dương và teo não vùng đỉnh chẩm với thang điểm MoCa và MMSE với p< 0,001. Có mối tương quan nghịch giữa teo đồi thị và hồi hải mã với thang điểm MMSE và MoCa p < 0,0001.

Có mối tương quan giữa thoái hóa chất trắng với thang điểm MoCA: r= 0,25, p< 0,0001. Có mối tương quan thuận giữa nhồi máu lỗ khuyết với thang điểm MMSE và MoCA.

Đa tổn thương cũng tương quan thuận mức độ chặt với thang điển MMSE và MoCa, p< 0,001.

Bảng 3.49. *Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt MMSE và MoCa trong đánh giá teo não và tổn thương vi mạch máu não trên CHT sọ não*

Thông số	AUC	Điểm cắt	Se (%)	Sp (%)	p	Khoảng tin cậy	
						GTNN	GTLN
Tổn thương teo não							
MoCA	77,30	20,5	80,00	72,30	**< 0,001**	0,679	0,868
MMSE	70,40	23,5	92,70	40,40	**< 0,001**	0,602	0,805
Tổn thương vi mạch máu não							
MoCA	65,40	20,5	84,60	48,30	**0,047**	0,521	0,787
MMSE	53,60	22,5	100,00	19,10	0,677	0,389	0,683

Trong đánh giá teo não, MoCa có diện tích dưới đường cong cao hơn MMSE (77,30% so với 70,40%) với điểm cắt tương ứng MoCA là 20,5 (20) (Se= 80,00%, Sp= 72,30%) và điểm cắt MMSE là 23,5 (23) (Se= 92,70%, Sp= 40,40%), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,001)

Tương tự, trong đánh giá vi mạch não, MoCA có diện tích dưới đường cong cao hơn MMSE (65,40% so với 53,60%), với điểm cắt MoCa 20,5 (20) (Se= 84,60 và Sp= 48,3, p< 0,05) và điểm cắt MMSE 22,5 (22) (Se= 100,00%, Sp= 19,10%, p > 0,05) do đó MoCA có ý nghĩa trong đánh giá tổn thương vi mạch hơn MMSE.

3.5. PHƯƠNG TRÌNH DỰ BÁO NGUY CƠ TỔN THƯƠNG TEO NÃO VÀ VI MẠCH NÃO

3.5.1. Phân tích hồi quy đa biến giữa tổn thương teo não trên CHT với MMSE, MoCa và các YTNC có mối liên quan

Căn cứ vào các phân tích liên quan và tương quan các YTNC với tổn thương não, chúng tôi đưa vào các biến phân tích hồi quy đa biến như sau: tuổi, glucose, HbA1c, HDL.C, IMT ĐMC phải và IMT ĐMC trái, MMSE và MoCA và thu được kết quả phân tích như sau:

Bảng 3.57. *Phân tích hồi quy đa biến nhị phân giữa YTNC với tổn thương teo não*

Giá trị	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa	Hệ số hồi quy chuẩn hóa	p	Thống kê cộng tuyến
	B	Beta		VIF
Constant	2,764		***<0,0001***	
Tuổi	-0,028	-0,458	***<0,0001***	1,366
Glucose	-0,009	-0,065	>0,05	1,366
HbA1c	-0,026	-0,075	>0,05	1,553
HDL.C	0,223	0,149	>0,05	1,128
MMSE	0,003	0,008	>0,05	2,528
MoCA	0,024	0,268	**<0,05**	2,528
IMT ĐMCTP	0,049	0,134	>0,05	1,633

Từ bảng phân tích trên chúng tôi có phương trình dự báo teo não:

Y1= 2,739- 0,028x Tuổi- 0,026x MoCA

Kiểm định lại giá trị độ nhạy độ đặc hiệu của phương trình trên chúng tôi ghi nhận:

Thông số	AUC	Điểm cắt	Se (%)	Sp (%)	p	Khoảng tin cậy	
						GTNN	GTLN
Dự báo teo não	84,07	-16,43	83,60	74,50	**< 0,001**	0,774	0,920

Như vậy phương trình dự báo tốt vì diện tích dưới đường cong AUC ROC đạt 84,07%, điểm cắt -16,43 có độ nhạy Se 83,60% và độ đặc hiệu 74,50% với p< 0,001 (Khoảng tin cậy: 77,4%-92,0%).

3.7.2. Phân tích hồi quy đa biến giữa đa tổn thương não (teo não và vi mạch não) trên CHT với các YTNC có mối liên quan và thang điểm MMSE, MoCA

Căn cứ vào các phân tích liên quan và tương quan các YTNC với tổn thương não, chúng tôi đưa vào các biến phân tích hồi quy như sau: tuổi, glucose, HbA1c, HDL.C, IMT ĐMC trái, HA tâm trương, MMSE và MoCA và thu được kết quả phân tích như sau:

Bảng 3.52. *Phân tích hồi quy đa biến nhị phân giữa YTNC với đa tổn thương não*

Giá trị	Hệ số chưa hiệu chỉnh	Hệ số hiệu chỉnh	p	Thống kê cộng tuyến
	B	Beta		VIF
Constant	2,572		***<0,0001***	
Tuổi	-0,025	-0,424	***<0,0001***	1,291
Glucose	-0,010	-0,086	>0,05	1,576
HbA1c	-0,029	-0,095	>0,05	1,438
HDL.C	0,280	0,182	**<0,05**	1,164
TG	0,060	0,244	>0,05	1,158
MoCA	0,024	-0,005	**<0,01**	1,234
IMT ĐMCCT	-0,004	0,005	>0,05	1,155
IMT ĐMCTT	0,003	0,122	>0,05	1,137

Từ bảng phân tích trên chúng tôi có phương trình dự báo tổn thương não (teo não và vi mạch não):

Y2= 2,575 -0,025x Tuổi + 0,28x HDL.c+ 0,024x MoCA

Kiểm định lại giá trị độ nhạy độ đặc hiệu của phương trình trên chúng tôi ghi nhận:

Thông số	AUC	Điểm cắt	Se (%)	Sp (%)	p	Khoảng tin cậy	
						GTNN	GTLN
Dự báo tổn thương não	74,10	4,85	84,40	50,00	**0,018**	0,543	0,880

Như vậy phương trình dự báo tốt vì diện tích dưới đường cong AUC ROC đạt 74,10%, điểm cắt 4,85 có độ nhạy Se 84,40% và độ đặc hiệu 50,00% với p< 0,05 (Khoảng tin cậy: 54,3%-88,0%).

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ, TÌNH TRẠNG KIỂM SOÁT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm về một số yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát ĐTĐ

4.1.1.1. Độ tuổi với rối loạn thần kinh nhận thức

Độ tuổi trung bình là 66,22±8,51 năm, trong đó RLTKNT xuất hiện ở độ tuổi < 65 chiếm tỷ lệ 45,10% và ≥ 65 tuổi chiếm tỷ lệ 54,90%, khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ nhưng không có ý nghĩa thống kê p> 0,05. Phân tích các mối liên quan về tuổi với rối loạn thần kinh nhận thức chúng tôi ghi nhận: độ tuổi trung bình mắc RLTKNT nhẹ là: 62,64±7,27 và rối loạn thần kinh nhận thức điển hình là: 68,72±8,48 (p<0,001). Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Oana Albai và cộng sự (2019) ghi nhận độ tuổi trung bình ở nhóm MCI là 63 tuổi (57-71); tuy nhiên ở nhóm sa sút trí tuệ là 72 tuổi (69-76) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [21].

Bảng 3.27 chúng tôi đánh giác các lĩnh vực chức năng nhận thức theo tuổi ghi nhận điểm số trung bình giảm ở nhóm đối tượng ≥ 65 tuổi so với nhóm tuổi còn lại, đặc biệt chức năng điều hành, học tập và trí nhớ (p< 0,05). Các lĩnh vực chức năng nhận thức khác như thị giác không gian (gọi tên+ vẻ hình), khả năng tập trung chú ý, chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng không gian thời gian ở nhóm đối tượng ≥ 65 tuổi có giảm hơn so với các nhóm đối tượng còn lại nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05).

Như vậy, qua phân tích độ tuổi chúng tôi nhận thấy, ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tình trạng rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ có độ tuổi trung bình 62,64±7,27 thấp hơn so với khuyến cáo của Hội Alzheimer và RLTKNT Viêt Nam, và nhóm có RLTKNT điển hình là 68,72±8,48 tương tự như tác giả Weil Xu.

4.1.1.9. Tình trạng kiểm soát lipid máu và RLTKNT

Nồng độ trung bình Cholesterol và HDL.C có sự khác biệt ở nam và nữ (p< 0,05), tình trạng rối loạn lipid máu cũng khác biệt giữa hai giới (bảng 3.09) nhưng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Đánh giá về mối liên quan giữa tình trạng rối loạn lipid máu với mức độ RLTKNT theo DSM 5 chúng tôi nhận thấy, nồng độ trung bình của các giá trị lipid máu không có sự khác biệt giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình (p> 0,05), (bảng 3.34). Tỷ lệ về rối loạn lipid máu ở hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05). Điều đáng quan tâm là tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị về kiểm soát lipid máu ở nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao 61,76% LDL.C < 3,4 mmol/l; 52,94% HDL.C đạt mục tiêu ở nam và nữ, 73,53% Cholesterol < 5,2 mmol/l và 52,94% đối tượng có TG< 1,7 mmol/l, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đã được điều trị và kiểm soát tốt về lipid máu nên khi thực hiện mối liên quan không ghi nhận các thông tin liên quan nào có ý nghĩa thống kê như các nghiên cứu của các tác giả khác.

Các kiến giải phù hợp với kết quả mà chúng tôi tìm ra trong nghiên cứu này và cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Sang Mo Hong, Kyungdo và cộng sự (2019), thực hiện nghiên cứu quan sát trong thời gian trung bình 5,26 năm trên 13 triệu người cho thấy tỷ số TyG (TG/Glucose) là thông số quan trọng phản ánh tình trạng đề kháng insulin có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ RLTKNT và Alzheimer và cũng là yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống độc lập

4.1.1.10. Tình trạng kiểm soát glucose máu với RLTKNT

Giá trị trung bình của glucose máu lúc đói là 8,70±4,25 và HbA1c là 7,46±1,65, không có sự khác biệt giữa nam và nữ (p>0,05).

Bảng 3.35 ghi nhận tỷ lệ các đối tượng có HbA1c> 7% bị RLTKNT điển hình cao hơn so với nhóm RLTKNT nhẹ (56,67% so với 43,33%) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p> 0,05. Khi tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ glucose máu với tổn thương teo não trên hình ảnh học CHT chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt về nồng độ trung bình của HbA1c và Glucose máu cao hơn ở nhóm teo não so với nhóm không teo não, p< 0,05 (bảng 3.37).

Qua bảng 3.53 trong phân tích đa biến, đánh giá mức độ ảnh hưởng các YTNC đến tổn thương teo não, chúng tôi ghi nhận điểm cắt HbA1c 7,05%, Se: 63,80 và Sp: 61,80 (CI 95%, 36,9-74,1) có ý nghĩa thống kê với với p < 0,05.

Kết quả chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả KHI so sánh giữa hai nhóm đối tượng có mắc bệnh đái tháo đường và nhóm chứng không mắc bệnh đái tháo đường, đã cho thấy nồng độ glucose máu cao ảnh hưởng đến chức năng thần kinh nhận thức trong các lĩnh vực chức năng và tổng số điểm trung bình chung thấp của MMSE hoặc MoCA.

Tuy nhiên, chưa có công trình nghiên cứu chứng minh được kiểm soát được glucose máu tốt sẽ đẩy lùi được RLTKNT hay không. Theo Biselle và cộng sự (2018) ghi nhân trên các thí nghiệm ở chuột khi tiến hành gây đái tháo đường bằng cách tiêm độc chất để hủy chức năng tế bào beta đảo tụy, cá tác giả ghi nhận có sự teo đồi thị và hồi hải mã của các chú chuột này, sau khi tiêm insulin để điều trị thì các hồi hải mã và đồi thị được phục hồi trở lại. Thử nghiệm này cho thấy ý nghĩa của việc điều trị đái tháo đường cũng như kiểm soát glucose máu có liên quan đến cải thiện chức năng thần kinh nhận thức của người bệnh.

4.2. KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG TRÊN HÌNH ẢNH HỌC CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO VÀ PHÂN TẦNG RỐI LOẠN THẦN KINH NHẬN THỨC Ở ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Có 3 hình thái tổn thương CHT sọ não thường gặp có tỷ lệ như sau: tổn thương vi mạch chiếm tỷ lệ cao đến 87,29 %, tỷ lệ teo não là 46,08%, Tỷ lệ đa tổn thương (hai hình thái tổn thương vi mạch và teo não) là 40,20%.

4.2.1. Đặc điểm tổn thương teo não trên hình ảnh học cộng hưởng từ

Tình trạng teo vỏ đại não chiếm tỷ lệ 43,14%, teo thùy thái dương giữa 43,14%, vùng đỉnh chẩm 42,16% và teo hồi hải mã 37,25%. Tỷ lệ RLTKNT điển hình có teo vỏ đại não, teo não vùng thái dương giữa, teo vùng đỉnh chẩm và teo hồi hải mã chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm RLTKNT nhẹ khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,001), (bảng 3.38). Không dừng lại ở kết quả này, chúng tôi còn ghi nhận là ngay tại giai đoạn RLTKNT nhẹ đã có xuất hiện tình trạng teo não trong đó, teo vỏ đại não chiếm tỷ lệ 21,43% và có 7,14% teo vỏ đại não mức độ vừa; 21,43% teo vùng thái dương giữa và có 8,14% teo mức độ 3,4; 23,81% teo não vùng đỉnh chẩm và có 16,67% teo mức độ nhẹ và 7,14% teo mức độ vừa (p< 0,05) (Bảng 3.32)

Vũ Anh Nhị và cộng sự (2014) ghi nhận: 44,4% bệnh nhân sa sút trí tuệ có teo vỏ đại não,100% teo thùy thái dương trong qua MTA và 94,7 % teo võ não phía sau. Đối tượng nghiên cứu của tác giả là 61 bệnh nhân bị sa sút trí tuệ (RLTKNT điển hình) không có đối tượng rối loạn thần kinh nhận thức nhẹ, do đó tỷ lệ tổn thương teo vỏ đại não tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, và tỷ lệ teo thùy thái dương thì cao hơn rất nhiều.

Jeroen de Bresser và cộng sự (2010), cho thấy mối liên quan giữa teo não và bệnh lý não chất trắng ở bệnh nhân ĐTĐ qua hình ảnh học CHT. Nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa tăng thể tích não thất bên ảnh hưởng đến quá trình teo hồi hải mã và đồi thị, cũng như xuất hiện các tổn thương nhồi máu lỗ khuyết điển hình cho bệnh lý vi mạch máu ở bệnh nhân đái tháo đường trên sọ não

4.2.2. Đặc điểm tổn thương vi mạch trên hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhồi máu lỗ khuyết chiếm tỷ lệ rất cao 82,35% trong đó, nhồi máu vùng chiến lược chiếm đến 41,18%**,** đây là những tổn thương nhồi máu lỗ khuyết

nhưng tập trung quanh các khu vực quan trọng đối với hoạt động nhận thức bình thường của não. Các tổn thương này thường dễ bị bỏ sót và thường kết luận chung với các nhồi máu lỗ khuyết hay tổn thương thoái hóa chất trắng dạng nốt khác. Các nhồi máu vùng chiến lược thường tập trung tại các vùng cấp máu của động mạch não giữa như Vùng đỉnh- thái dương hoặc thái dương chẩm liên quan đến hồi góc (Angular Gyrus), hay tại khu vực cấp máu động mạch não sau: vùng trung gian đồi thị, vùng dưới thùy thái dương trung gian, hay nhồi máu vùng Watershed ở phía trên thùy trán hoặc thùy đỉnh và nhồi máu lỗ khuyết xuất hiện hai bên đồi thị. Đồi thị, hạch nền, bao trong là các cấu trúc dưới vỏ quan trọng. Với 3 chức năng quan trọng, đồi thị như một trạm chuyển tiếp trên đường dẫn truyền cảm giác lên vỏ não: (cảm giác thân thể, thị giác, thính giác và các loại kích thích khác). Một mắt xích hướng tâm của hệ thống dưới vỏ đồi – viền – nhạt (thalamo – strio - pallidum) thực hiện các phản xạ tự động phức tạp và điều hòa các quá trình bên trong cơ thể và hoạt động của các cơ quan nội tạng nhờ có mối quan hệ với vùng dưới đồi và vỏ não. Do đó, khi tổn thương các khu vực dưới vỏ, đặc biệt là đồi thị sẽ nhanh chóng làm suy giảm chức năng thần kinh nhận thức.

Tình trạng nhồi máu vùng chiến lược có thể ảnh hưởng nhiều đến lĩnh vực chức năng thần kinh nhận thức cho dù không có hiện tượng teo não. Qua thống kê chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ nhồi máu lỗ khuyết tập trung thùy trán (21,43%), nhân bèo (26,19%), đồi thị (27,38%), thùy đỉnh- chẩm (14,28%) và não thất bên (11,9%) chiếm tỷ lệ cao (bảng 3.33).

4.3. ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN VÀ TƯƠNG QUAN GIỮA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ HÌNH ẢNH HỌC CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO VỚI CÁC MỨC ĐỘ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG THẦN KINH NHẬN THỨC Ở ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.3.1. Phân tích mối liên quan và tương quan giữa các yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát đái tháo đường với tổn thương trên hình ảnh học CHT sọ não:

4.3.1.1. Các yếu tố nguy cơ không can thiệp được:

Qua thống kê nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tuổi là yếu tố nguy cơ có liên quan đến tổn thương teo não và vi mạch não. Tuổi có liên quan đến tình trạng teo não ($p<0,001$) và tổn thương vi mạch não ($p< 0,05$). Cụ thể, ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tình trạng tổn thương teo não xuất hiện ở độ tuổi trung bình là: 71,81±7,01 và tổn thương vi mạch não có độ tuổi trung bình là 67,12 ± 8,15, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có tổn thương và không tổn thương ($p < 0,05$) (bảng 3.27, 3.28). Điểm cắt cho độ tuổi có nguy cơ tổn thương não chung là 61,5 tuổi (61) với Se 77,8% và Sp: 83,30%; (CI 95%: 70,10-94), $p< 0,001$, trong đó, điểm cắt cho tổn thương teo não là 66,5 tuổi (Se:74,5%, Sp: 83,6%, $p<0,001$)) và tổn thương vi mạch não là 61,5 tuổi (Se: 77,5%, Sp: 76,9%, $p< 0,05$) (bảng 3.44, 3.45). Điều này cho thấy tổn thương vi mạch não đã xuất hiện khá sớm ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 phù hợp với rối loạn thần kinh nhận thức mạch máu mà đặc trưng là tổn thương vi mạch não chiếm đề 87,25% trong đó có đến 40,20% là đa tổn thương bao gồm teo não và tổn thương vi mạch phù hợp với rối loạn thần kinh nhận thức hỗn hợp (bảng 3.14).

4.3.1.2. Các yếu tố nguy cơ can thiệp được

Qua phân tích chúng tôi ghi nhận: tình trạng hoạt động thể lực, nồng độ HbA1c, glucose máu có mối liên quan đến tổn thương teo não, bên cạnh đó rối loạn IMT động mạch cảnh lại có mối liên quan với tổn thương vi mạch máu não. Cụ thể:

(i). Hoạt động thể lực: Bảng 3.29 và 3.30 cho thấy tình trạng ít hoạt động thể lực làm gia tăng tỷ lệ teo não 74,47% so với nhóm hoạt động thể lực 25,53%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p< 0,05$), nhưng không có mối liên quan đến tổn thương vi mạch não ($p>0,05$).

Theo Espeland M.A. (2018) tình trạng thừa cân béo phì, ít hoạt động thể lực sẽ gây rối loạn chuyển hóa như đề kháng insulin làm tăng nguy cơ tổn thương teo não đặc biệt vùng hồi hải mã và ảnh hưởng đến các lĩnh vực thần kinh nhận thức. Tình trạng béo phì lối sống tĩnh tại càng xuất hiện sớm thì càng gia tăng bệnh lý sa sút trí tuệ.

Theo Kiwimaki (2019), một nghiên cứu về ảnh hưởng của ít hoạt động thể lực lên RLTKNT,

6 triệu người được quan sát trung bình 14,5 năm và có 404804 đối tượng mắc sa sút trí tuệ do mọi nguyên nhân và Alzheimer được đưa vào thống kê đánh giá. Kết quả ghi nhận: 10 năm trước khi mắc bệnh sa sút trí tuệ, tình trạng ít hoạt động thể lực có liên quan đến gia tăng tỷ lệ sa sút trí tuệ do mọi nguyên nhân OR= 1,4 (CI 95%: 1,23-1,71) và mắc bệnh Alzheimer OR là 1,36 (CI 95%:1,12-1,65). Nghiên cứu trên nhóm ≥10 năm thì không thấy mối liên quan giữa ít hoạt động thể lực với sự gia tăng sa sút trí tuệ do mọi nguyên nhân và Alzheimer nhưng lại gia tăng bệnh lý tim mạch, đột quỵ và đái tháo đường. Những đối tượng mắc bệnh lý tim mạch trước sa sút trí tuệ cũng ghi nhận thấy ít hoạt động thể lực không làm gia tăng thêm tỷ lệ sa sút trí tuệ.

4.3.2. Phân tích mối liên quan giữa tổn thương trên hình ảnh học CHT sọ não với các lĩnh vực thần kinh nhận thức

Qua thống kê chúng tôi nhận thấy:

Chức năng điều hành, thị giác không gian, tập trung chú ý, học tập trí nhớ tư duy trừu tượng và định hướng thời gian không gian có liên quan đến tình trạng teo vỏ đại não, teo thùy thái dương giữa và teo thùy đỉnh chẩm với p< 0,05. Chức năng ngôn ngữ giảm chỉ liên quan nhiều đến teo thùy thái dương giữa với p <0,05, các tổn thương teo vỏ đại não, teo thùy đỉnh chẩm không liên quan đến chức năng ngôn ngữ (p> 0,05).

Chức năng điều hành giảm có liên quan đến nhồi máu chiến lược p< 0,05. Chức năng ngôn ngữ giảm có mối liên quan với thang điểm Fazekas đánh giá tổn thương thoái hóa chất trắng, p< 0,05.

Tư duy trừu tượng giảm có liên quan đến nhồi máu vùng chiến lược và thoái hóa chất trắng quan thang điểm Fazekas, p< 0,05. Chức năng định hướng thời gian, không gian giảm có liên quan đến tổn thương thoái hóa chất trắng qua thang điểm Fazekas p< 0,05. Teo hồi hải mã có liên quan đến các rối loạn chức năng thần kinh nhận thức như: chức năng điều hành, thị giác không gian, tập trung chú ý, học tập trí nhớ, ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng thời gian không gian, p < 0,05. Thoái hóa chất trắng có liên quan đến chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng và định hướng thời gian không gian, p < 0,05.

Đa tổn thương trên CHT sọ não cũng có mối liên quan đến suy giảm các chức năng điều hành, thị giác không gian và định hướng thời gian, không gian với p < 0,05.

4.4. PHƯƠNG TRÌNH HỒI QUY ĐA BIẾN DỰ BÁO NGUY CƠ TỔN THƯƠNG NÃO TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Ngày nay, với tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường không được chẩn đoán và chẩn đoán muộn ngày một gia tăng thì tỷ lệ bệnh nhân bị biến chứng tim mạch, thận kinh, đột quỵ, suy thận, võng mạc ngày một gia tăng. Cùng với đó việc tầm soát và quản lý tốt biến chứng RLTKNT hay bệnh não đái tháo đường được nhiều tác giả quan tâm.

Căn cứ vào các phân tích liên quan, tương quan về các yếu tố ảnh hưởng đến RLTKNT, chúng tôi sử dụng phương trình hồi quy đa biến, loại bỏ hiện tượng đa cộng tuyến và các yếu tố nhiễu xây dựng được phương trình dự báo như sau:

Phương trình dự báo teo não:

Y1= 2,739- 0,028x Tuổi- 0,026x MoCA

Phương trình dự báo tổn thương não (teo não và vi mạch não):

Y2= 2,575 -0,025x Tuổi + 0,28x HDL.C+ 0,024x MoCA

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 102 đối tượng đái tháo đường type 2 có RLTKNT chúng tôi đi đến một số kết luận như sau:

1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ và kiểm soát đái tháo đường ở đối tượng nghiên cứu.

Độ tuổi trung bình là 66,22 ± 8,47 năm, trong đó độ tuổi < 65 chiếm tỷ lệ 45,10% và ≥ 65 tuổi chiếm tỷ lệ 54,90% (p> 0,05).

Ít hoạt động thể lực có liên quan đến RLTKNT chung chiếm tỷ lệ 62,75%, trong đó nhóm RLTKNT điển hình là 71,67%, RLTKNT nhẹ 50% (p < 0,05).

Tỷ lệ béo bụng là 69,60% có sự khác biệt giữa hai giới (p<0,01)

Tỷ lệ đối tượng kiểm soát TG đạt mục tiêu 52,94%, LDL.C đạt mục tiêu là 61,76% (p> 0,05) và kiểm soát HDL.C đạt mục tiêu là 52,94% (p< 0,001).

Ở nhóm đối tượng < 65 tuổi, kiểm soát HbA1c đạt mục tiêu (< 7%) là 58,70% cao hơn ở nhóm đối tượng ≥ 65 tuổi là 42,86%.

Đặc điểm về các biến chứng: Bệnh võng mạc ĐTĐ 43,14%; Bệnh lý TKNB: 16,7%; (p>0,05) dày lớp nội trung mạc ở ĐMC chiếm tỷ lệ 90,2 % và trong số này có đến 30,4% đối tượng có xơ vữa ĐMC.

2. Đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não và mức độ rối loạn thần kinh nhận thức ở đối nghiên cứu.

3 hình thái tổn thương CHT sọ não thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là: tổn thương vi mạch chiếm tỷ lệ cao đến 87,29 %, tỷ lệ teo não là 46,08%, tỷ lệ đa tổn thương (hai hình thái tổn thương vi mạch và teo não) là 40,20%.

Tình trạng teo vỏ đại não chiếm tỷ lệ 43,14%, teo thùy thái dương giữa 43,14% và vùng đỉnh chẩm 42,16% và teo hồi hải mã 37,25%.

Tỷ lệ nhồi máu lỗ khuyết chiếm tỷ lệ cao 82,35% trong đó nhồi máu vùng chiến lược chiếm tỷ lệ khá cao 41,18% thường tập trung thùy trán (21,43%), nhân bèo (26,19%) và đồi thị (27,38%).

Theo phân loại DSM 5, RLTKNT nhẹ chiếm tỷ lệ 41,18% và RLTKNT điển hình là 58,82%

Ở đối tượng đái tháo đường type 2, tình trạng RLTKNT nhẹ ở độ tuổi < 65 chiếm tỷ lệ 64,29% cao hơn 1,8 lần ở độ tuổi ≥ 65 tuổi là 31,67%, độ tuổi trung bình mắc RLTKNT nhẹ là 62,64±7,27.

Ở đối tượng đái tháo đường type 2, tình trạng RLTKNT điển hình ở độ tuổi ≥ 65 chiếm tỷ lệ 68,33% cao hơn gấp 2,16 lần so với độ tuổi < 65 là 31,67%, độ tuổi trung bình mắc rối loạn thần kinh nhận thức điển hình là 68,72±8,48.

Điểm cắt MoCA trong chẩn đoán RLTKNT là 21 điểm (AUC ROC 92,6%; Se: 92,9%; Sp: 80%, p< 0,001) có giá trị hơn MMSE với điểm cắt 23 điểm (AUC ROC 75,3%; Se 100%, Sp 38,3%, p< 0,001.

3. Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và hình ảnh học cộng hưởng từ sọ não với các mức độ rối loạn chức năng thần kinh nhận thức ở đối tượng đái tháo đường type 2.

Liên quan giữa yếu tố nguy cơ với CHT:

Tuổi có liên quan đến tổn thương teo não và vi mạch não. Điểm cắt 61,5 tuổi cho nguy cơ tổn thương não ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có RLTKNT với Se 77,8%; Sp: 83,30%; (CI 95%: 70,10-94), p< 0,001.

Nồng độ glucse máu đói, HbA1c liên quan đến tình trạng teo não (p<0,05). Kiểm soát HbA1c không đạt hiệu quả làm gia tăng tỷ lệ tổn thương teo vỏ đại não, teo thùy thái dương giữa, teo thùy đỉnh-chẩm và hồi hải mã mà không liên quan đến tuổi.

Kiểm soát TG không đạt mục tiêu làm tăng tỷ lệ tổn thương vi mạch não bao gồm thoái hóa não chất trắng, nhồi máu lỗ khuyết và đa tổn thương ở đối tượng ≥ 65 tuổi.

Rối loạn IMT động mạch cảnh trái có liên quan đến tổn thương vi mạch não và rối loạn IMT động mạch cảnh phải có liên quan đến gia tăng tỷ lệ tổn thương teo não.

Liên quan giữa CHT với mức độ rối loạn thần kinh nhận thức:

Tổn thương teo não trên CHT ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 đã xảy ra ngay từ khi bệnh nhân có biểu hiện RLTKNT nhẹ qua các thang điểm GCA, MTA, Koedam, teo hồi hải mã, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và điểm hình, p< 0,001.

Tỷ lệ đối tượng nhồi máu lỗ khuyết, nhồi máu vùng chiến lược, thoái hóa chất trắng không có sự khác biệt giữa hai nhóm RLTKNT nhẹ và RLTKNT điển hình (p>0,05)

Tỷ lệ đối tượng có tình trạng đa tổn thương ở nhóm RLTKNT nhẹ chiếm tỷ lệ 26,19% và nhóm có RLTKNT điển hình chiếm tỷ lệ 50%%, p< 0,05.

Tổn thương teo hồi hải mã và thùy thái dương giữa qua thang điểm MTA và teo vỏ đại não (GCA), teo não đỉnh- chẩm (Koedam) có liên quan đến các lĩnh vực thần kinh nhận thức được khảo sát. Riêng rối loạn chức năng ngôn ngữ, tư duy trừu tượng có liên quan đến tổn thương vi mạch (WML, nhồi máu chiến lược) hơn các nhóm lĩnh vực thần kinh nhận thức khác.

MoCA có tương quan với teo não, đa tổn thương và vi mạch não. Điểm cắt MoCA 20 điểm gợi ý tổn thương teo não và vi mạch máu não, p< 0,001.

MoCA có giá trị hơn MMSE trong tầm soát RLTKNT ở đối tượng đái tháo đường type 2 và gợi ý tổn thương teo não đặc biệt vi mạch não.

ĐỀ XUẤT VÀ KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu đề tài chúng tôi có một số kiến nghị và đề xuất như sau:

1. Nên tầm soát rối loạn thần kinh nhận thức ở tất cả bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới phát hiện, đặc biệt ở đối tượng có nhiều YTNC như tuổi cao, tăng triglycerid máu, kiểm soát HbA1c chưa đạt mục tiêu và biến chứng dày IMT hoặc xơ vữa động mạch cảnh.
2. Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được như béo phì, lối sống tĩnh tại, kiểm soát glucose và triglycerid máu kém có liên quan đến tình trạng teo não và vi mạch máu não do đó cần khuyến khích bệnh nhân thay đổi lối sống và kiểm soát nồng độ lipid máu cũng như HbA1c.
3. Thang điểm MoCA có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng đánh giá suy giảm thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tốt hơn thang điểm MMSE nên đề nghị sử dụng MoCA trong đánh giá RLTKNT ở bệnh nhân đái tháo đường.
4. Ngay tại thời điểm RLTKNT nhẹ đã có tổn thương trên não, do đó đề xuất khảo sát cộng hưởng từ sọ não cho các bệnh nhân đái tháo đường type 2 có RLTKNT được tầm soát qua thang điểm MoCA, MMSE hay có than phiền về nhận thức.
5. Ở một số nơi không có trang bị máy CHT thì có thể sử dụng phương trình dự báo nguy có tổn thương teo não và vi mạch não:

Phương trình dự báo teo não: Y1= 2,739- 0,028x Tuổi- 0,026x MoCA

Phương trình dự báo tổn thương não (teo não và vi mạch não):

Y2= 2,575 -0,025x Tuổi + 0,28x HDL.C+ 0,024x MoCA

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Đình Toàn (2016), "Bệnh não đái tháo đường trong đái tháo đường type 2", *Tạp Chí Y Dược Học*, Trường Đại Học Y Dược Huế, tập 6 (số 6), tr. 52 – 59.
2. Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Hải Thủy, Hoàng Minh Lợi (2018), Hình ảnh học sọ não ở bệnh nhân đái tháo đường có suy giảm thần kinh nhận thức, *Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường*, số 29, tr. 90-104.
3. Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Hải Thủy, Hoàng Minh Lợi (2018), Mối tương quan giữa suy giảm thần kinh nhận thức với hình ảnh học MRI sọ não trên bệnh nhân đái tháo đường type 2, *Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường*, số 29, tr. 414-426.
4. Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Đình Toàn, Hoàng Minh Lợi (2018)," Khảo sát tình trạng rối loạn thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 qua thang điểm MMSE và MoCA", *Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường*, số 29, tr. 435-448.
5. Nguyễn Văn Vy Hậu, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Đình Toàn, Hoàng Minh Lợi (2019), "Vai trò cộng hưởng từ sọ não trong đánh giá suy giảm thần kinh nhận thức ở bệnh nhân đái tháo đường", *Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường*, số 33, tr. 56-79.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

NGUYEN VAN VY HAU

STUDY ON RISK FACTORS AND BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH NEUROCOGNITIVE DISORDERS

Speciality: INTERNAL MEDICINE
Code: 9 72 01 07

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL THESIS

2020

The thesis was completed at:
Hue University of Medicine and Pharmacy

Thesis supervisors:
PhD. LOI HOANG MINH, MD, Prof
PhD. THUY NGUYEN HAI, MD, Prof

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

This thesis will be presented to and evaluated by the Assessment Committee at the level of

.....

Time: ....., date .....month .....year 2020.

The thesis can be found at:

- The library of Hue University of Medicine and Pharmacy
- The National Library

INTRODUCTION

1. The urgency of the thesis

According to the International Diabetes Federation (IDF), in 2019, approximately 463 million adults in the world are currently living with diabetes and this figure is predicted to rise to 700 million by 2045. Particularly, the Western Pacific Region, which includes Vietnam, is the region having the highest number of diabetics across the globe; with about 163 million people currently affected. Diabetes is also considered a risk factor for dementia (increasing the incidence rate by 50% to 100%), including Alzheimer's disease and vascular dementia, whose various pathogenetic mechanisms have not yet been clearly understood and there are still many ongoing research on the subjects of vascular lesions, metabolic disorders, and changes in the structure of nerve cells.

Cognitive disorders (CDs), also known as neurocognitive disorders (NCDs), are defined as a clinical syndrome that can be caused by various medical conditions, reversible or irreversible. It is characterized by acquired progressive impairment in at least one of the six domains of cognitive ability: executive function, learning and memory, perceptual-motor function, language, complex attention, and social cognition. Major neurocognitive disorder, or dementia, often progresses from mild neurocognitive disorders, and Alzheimer's disease accounts for the majority of cases of neurocognitive disorders.

In several studies conducted worldwide from 2003 to 2018, the authors focused on analyzing the association between changes in cognitive function and brain lesions on magnetic resonance imaging (MRI), such as brain atrophy, cerebral microvascular lesions, silent cerebral infarct, lacunar infarction, white matter lesions in patients with type 2 diabetes. Whether the most common type of the disease is Alzheimer's, vascular dementia, or a mixed type following a focal brain lesion, it has not been concluded, and it is suggested to conduct further researches.

There have been many studies on neurocognitive disorders in general population, particularly on neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus in the world and in Vietnam. However, in Vietnam, there were very few studies on the risk factors, on the control of diabetes as well as on determining the relations between commonly observed lesions on magnetic resonance imaging (MRI) and neurocognitive function areas.

Therefore, we conduct the research thesis "***Study on risk factors and brain magnetic resonance imaging in type 2 diabetic patients with neurocognitive disorders***" with the following three objectives:

2. The objectives of the research

2.1. Investigate the characteristics of risk factors and the control of neurocognitive disorders in individuals with type 2 diabetes mellitus.

2.2. Investigate the characteristics of brain magnetic resonance imaging (MRI) and the classification of neurocognitive disorders in individuals with type 2 diabetes (T2D).

2.3. Assess the association between risk factors and brain MRI with multiple levels of neurocognitive disorders in individuals with T2D.

3. The scientific significance of the thesis

Diabetes is one cause of dementia that significantly increases the incidence rate by 50% to 100%, including Alzheimer's disease and vascular dementia. It affects dementia through a variety of pathogenetic mechanisms and increases brain injuries due to its effects on the cerebrovascular system. Therefore, the study on neurocognitive disorders in people with type 2 diabetes is of pressing importance, especially in the current global epidemic of diabetes.

The research thesis aimed at trying to better understand the link between neurocognitive disorders and Brain Magnetic Resonance Imaging in people with type 2 diabetes, which will contribute to shedding light on the cause of neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus. It will also explain the diversity of neurocognitive disorders in type 2 diabetes mellitus patients.

The study also contributes to providing the scientific bases in terms of risk factors, pathogenetic mechanisms, and characteristics of brain damage that lead to the terminology "diabetic encephalopathy" which is a complication of diabetes that affects the neurocognitive cognitive function.

4. The practical significance of the thesis

The study uses MMSE, MoCA, ADL, and IADL scales, which are scales that internists can easily practice on a daily basis to screen out neurocognitive disorders.

The study surveyed the characteristics of some risk factors as well as the links between the

control of blood glucose levels, blood pressure, blood lipids (or blood fats) and brain damage as well as changes in the domains of cognitive function. The research results of the thesis can serve as a precaution for clinicians to early screen out and prevent neurocognitive disorders in type 2 diabetes mellitus patients.

In addition, the brain magnetic resonance imaging (MRI) in this study is a routine investigation in everyday practice; therefore, it can be applied in reality and in the development the formula for the brain magnetic resonance imaging for type 2 diabetics, as well as in the guidance for analyzing results of this thesis.

5. New contributions of the study

- This is the first study in Vietnam to investigate the characteristics of risk factors and the management of type 2 diabetes mellitus in individuals with neurocognitive disorders.
- The study has also found the associations between the lesions on the brain magnetic resonance imaging and the disorders in neurocognitive function, which may help clinicians to locate the injuries when examining and classifying neurocognitive disorders.
- The study assesses the structural lesions that are commonly observed on the brain magnetic resonance image (MRI) and specifies accordingly the type of neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes.
- The study develops some predictive models that are useful for screening and managing the changes of neurocognitive function in type 2 diabetic patients.
- The study contributes to guiding future intensive studies in the field of neurocognitive disorders and on changes in the brains of type 2 diabetic patients.

6. Thesis structure

The total length of this thesis approaches approximately 148 pages (not including references and appendices), it includes: 3 pages of the introduction, 42 pages of literature review, 23 pages of the subjects and method of the study, 36 pages of the results, 39 pages of the discussion, 2 pages of the conclusion and 1 page of the recommendations.The thesis consists of 60 tables, 4 charts/diagrams, 30 pictures and 172 references, which include 14 references in Vietnamese and 158 references in English.

Chapter 1. OVERVIEW

1.1. PATHOGENESIS AND RISK FACTORS OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

1.1.1. Overview of diabetes and its complications

Diabetes is a chronic, metabolic disease characterized by elevated levels of blood glucose resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. The chronic hyperglycemia of diabetes is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of different organs, especially increasing the complications on the vascular system and nerves.

Based on the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), more than 50% of patients with type 2 diabetes have cardiovascular complications at the time of initial diagnosis, in other words, cardiovascular complications have appeared very early in the prediabetic stage or metabolic syndrome. Indeed, the major vascular complications (VC) have taken place 10 years before the initial diagnosis, and microvascular complications have taken place around 5 years before the diagnosis of type 2 diabetes. The common major vascular complications are myocardial infarction (MI), heart failure (HF), stroke, cerebral infarction, atherosclerosis; the common microvascular complications are diabetic retinopathy, diabetic nephropathy (diabetic kidney disease) and peripheral neuropathy.

In recent years, The American Diabetes Association (ADA), the International Diabetes Federation (IDF), and WHO have recognized type 2 diabetes as one of the causes that lead to the highest mortality rates of cardiovascular disorder and also emphasized the important role of controlling blood glucose levels, which may prevent the development of complications.

1.1.2. Risk factors for neurocognitive disorders in type 2 diabetic patients

Several studies in people with type 2 diabetes have provided evidence to support the impact of the following risk factors for neurocognitive disorders consisting of: non-modifiable risk factors including: genetics, ethnicity, age, gender, duration of type 2 diabetes and intervenable risk factors including: low educational level, sedentary lifestyle, overweight, obesity, unhealthy diet, smoking, alcohol, blood glucose level, HbA1c, level of blood pressure control, and dyslipidemia.

1.1.2.1. Hyperglycemia and neurocognitive disorders

1.1.2.2. Obesity and neurocognitive disorders

1.1.2.3. Hypertension and neurocognitive disorders
1.1.2.4. Blood lipids and neurocognitive disorders
1.1.2.5. Hypercortisolism and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) dysfunction
1.2. CONSPECTUS OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS
1.2.1. Brain Structure and Function

Brain connectome is a comprehensive map of neural connections in the brain. It may range in scale from a detailed map of the full set of neurons and synapses, within part or all of the nervous system of an organism to a macro scale description of the functional and structural connectivity between all cortical areas and subcortical structures in the brain.

1.2.2. Definition and classification of neurocognitive disorders

Cognitive disorders (CDs), also known as neurocognitive disorders (NCDs), are a category of mental health disorders that primarily affect cognitive abilities including six key domains of cognitive function: executive function, learning and memory, perceptual-motor function, language, complex attention, and social cognition.

Based on the DSM-5, neurocognitive disorders are classified as delirium and mild and major neurocognitive disorders (previously known as dementia). In this study, we only focus on the mild and major neurocognitive disorders, this classification depends on the severity of the disease, for example, a patient can be affected by mild or major neurocognitive disorders due to Alzheimer's disease.

1.2.3. Different types of cognitive tests
1.2.3.1. Mini-Mental State Examination (MMSE) or Folstein test
1.2.3.2. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
1.3. CHARACTERISTICS OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS
1.3.1. General characteristics of Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Type 2 Diabetes
1.3.1.1 Cerebral atrophy

Cerebral atrophy refers to the shrinkage of brain parenchyma. Cerebral atrophy can happen either in the entire brain or in just one part of the brain and this results from neurodegenerative processes such as losses of neurons and connective tissue networks.

The standard scales for assessing cerebral atrophy on MRI include:
(1). The global cortical atrophy (GCA) scale assesses the cortical atrophy
(2). The medial temporal lobe atrophy (MTA) score assesses the middle temporal lobe atrophy
(3). The posterior atrophy score, a.k.a Koedam score assesses the parietal lobe atrophy.

1.3.1.2. Small Vessel Disease

This is a condition in which cerebral small vessels, arterioles, venules, and capillaries of the brain are affected by different causes; and diabetes is the cause closely related to these injuries. Common signs on structural MRI are white matter lesions, cerebral microhemorrhages, silent stroke (or asymptomatic cerebral infarction), lacunar infarction and strategic infarction.

White Matter Lesions (WMLs)
Silent brain infarction, lacunar infarction, and strategic infarction
Cerebral Microhemorrhage

1.4. TYPES OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS
1.4.1. Mild Neurocognitive disorder
1.4.2. Alzheimer's disease

Alzheimer's disease accounts for about 50-70% of all cases of neurocognitive disorders in the elder. Type 2 diabetes increases the rate of Alzheimer's disease by 2 times. Alzheimer's disease typically progresses slowly in three general stages in an average of 10 years since initial symptoms. Natural progression leads to extensive brain atrophy in the final stage of the disease and other types of neurocognitive disorders.

1.3.1. Vascular dementia

Vascular cognitive impairment is the second most common type of neurocognitive disorder after Alzheimer's disease. Sometimes it can be distinguished from Alzheimer's disease by a sudden onset and the association with vascular risk factors. Frontotemporal lobar degeneration (FTLD)

Chapter 2. SUBJECTS AND METHODS OF THE STUDY

2.1. SUBJECTS OF THE STUDY
2.1.1. Inclusion criteria

102 subjects who were selected are 18-30 years of age with type 2 diabetes and Neurocognitive Disorders based on the classification of DSM-5. They were identified to have brain lesions by using brain MRI at the Family Hospital of Danang, from January 2017 to June 2019

2.1.2. Exclusion criteria

- Patients with certain underlying medical conditions such as hypothyroidism, adrenal insufficiency, liver failure, chronic kidney disease, electrolyte imbalances, and severe anemia.
- Patients with chronic alcoholism
- Patients with HIV
- Patients with acute stroke, coma, rapidly progressive dementias such as the early stage of cancer syndrome, cerebellar degeneration, Hashimoto encephalopathy, or viral encephalitis.
- Patients with brain injury such as brain tumor, encephalitis, traumatic brain injury.
- Patients with mental illnesses such as depression, schizophrenia.
- Patients with poor eyesight, poor hearing, and movement disorders that disable them from carrying out neurocognitive tests

2.2. METHODS OF THE STUDY

2.2.1. Study design:

This is a cross-sectional study. The data were collected from January 2017 to June 2019 at Family Hospital of Danang.

2.2.2. Sample size:

Because the study aims to identify the relationship between neurocognitive disorders and risk factors and the brain lesions on MRI in type 2 diabetic patients, the size of the study was calculated based on the formula comparing two ratios in population groups.

2.2.3. Essential Parameters and Risk Factors

Age, Obesity, Physical activity, Educational level
Tests: fasting blood glucose, HbA1c, full lipid panel
Echocardiography, Carotid ultrasound, ECG
Protocol brain MRI:
+ Assess brain atrophy based on GCA, MTA, Koedam scales
+ Assess cerebral microvascular lesion: lacunar infarction, white matter lesion, Fazekas

2.3. METHODS OF DATA COLLECTION AND DATA ANALYSIS

2.3.1. Methods of data collection: The study process was done according to diagrams

2.3.2. Methods of data analysis: The data were analyzed by using the SPSS 20.0 software

2.4. RESEARCH ETHICS

The study was conducted after:

- The approvals of Ethics Councils of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University and Danang Family Hospital.
- The consent of all participants about the confidentiality of personal data.

Chapter 3. RESULTS

3.1. CHARACTERISTICS OF RISK FACTORS FOR TYPE 2 DIABETES IN THE SUBJECTS OF THE STUDY

3.1.2. Characteristics of risk factors for type 2 diabetes

Table 3.1. *General characteristics and risk factors*

Parameter	Value	Male		Female		Both		p
		n	%	n	%	n	%	
Age (year)	**< 65**	20	54,05	26	40,00	46	45,10	0,170
	≥ 65	17	45,95	39	60,00	56	54,90	
	$\overline{X}$ **± SD**	64,95±9,72		66,94±7,73		66,22±8,51		0,258
Education	**Primary + Secondary**	15	40,54	44	67,69	59	57,84	***0,001***
	High school	11	29,73	19	29,23	30	29,41	
	College + University	11	29,73	2	3,08	13	12,75	
Waist circumference (cm)	$\overline{X}$ **± SD**	90,62±9,53		87,86±7,04		88,86±8,10		0,098
	Abdominal Fat	19	51,35	52	80,00	71	69,61	***0,002***
BMI (kg/m^2)	$\overline{X}$ **± SD**	24,57±3,05		24,29±2,95		24,39±2,97		0,655
	Overweight-Obesity	26	70,27	40	61,54	66	64,71	0,375
Smoking	**Yes**	16	43,24	6	9,23	22	21,57	**< 0,001**
	No	21	56,76	59	90,77	80	78,43	
Physical Activity	**Yes**	16	43,24	22	33,85	38	37,25	0,345
	None/a little	21	56,76	43	66,15	64	62,75	

The average age was 66.22 ± 8.47 years, of which the age <65 year-old made up 45.10% and the age ≥ 65 year-old made up 54.90% (p > 0.05) of the population. Primary and

secondary education made the majority with 57.84% (p < 0.001) of the population. The rate of overweight and obesity was 64.7% with no difference in both genders (p > 0.05), but the rate of abdominal obesity which was 69.60% had the difference between genders (p < 0.01). The proportion of patients who smoked was 21.57%, that of males (43.24%) was higher than that of females (9.26%), and there was a statistically significant difference (p <0.001). Up to 62.75% of respondents did not do or took little time to do physical activities.

Table 3.3. *The status of controlling blood pressure according to ADA's goals*

Control of blood pressure		Number (n=82)	Percentage (%)
BP ≤ 130/80 mmHg	Pass	29	35,37
	Fail	53	64,63
BP ≤ 140/90 mmHg	Pass	46	56,10
	Fail	36	43,90

The rates of blood pressure reaching the targets of BP < 140/90 mmHg and BP < 130/80 mmHg were 56,10% and 35,37%, respectively.

Table 3.5. *The status of controlling fasting blood glucose and HbA1c according to ADA's goals*

Parameter	Value	Age < 65		Age ≥ 65		Both (n=102) n (%)	p
		n=46	%	n=56	%		
Glucose (mmol/L)	≤ 7,2	20	43,48	23	41,07	43 (42,16)	0,842
	> 7,2	26	56,52	33	58,93	59 (57,84)	
HbA1c (%)	≤ 7	27	58,70	24	42,86	51 (50,00)	0,163
	>7	19	41,30	32	57,14	51 (50,00)	

50% subjects had HbA1c ≤ 7% according to the 2016 recommendations of ADA (p>0,05). In the group of subjects < 65 years old, the rate of reaching the target of HbA1c ≤ 7% was 58,70%, which higher than that of the group of subjects ≥ 65 years old which was 42,86% (p>0,05).

Table 3.7. *The status of controlling blood lipids according to ADA's goals*

Parameter	Value	Male (n=37)		Female (n = 65)		Both (n=102) n (%)	p
		n	%	n	%		
TG (mmol/L)	Pass	18	48,65	36	55,38	54 (52,94)	0,51
	Fail	19	51,35	29	44,62	48 (47,06)	2
LDL-C (mmol/L)	Pass	25	51,35	38	58,46	63 (61,76)	0,36
	Fail	12	32,43	27	41,54	39 (38,24)	3
HDL-C (mmol/L)	Pass	7	18,92	47	72,31	54 (52,94)	**0,00**
	Fail	30	81,08	18	27,69	48 (47,06)	**1**

The proportions of subjects that achieved the target of controlling TG, LDL-C, and HDL-C were 52.94%, 61.76% (p > 0.05), and 52.94% (p< 0.001), respectively.

Table 3.11. *Atherosclerosis and the thickening of endothelial surface layer*

Parameter	IMT value (mm)	Number (n=102)	Percentage (%)	p
Right common carotid artery	≤ 0,79	20	(19,61)	0,221
	0,8-1,19	49	(50,00)	
	≥1,2	33	(30,39)	
Left common carotid artery	≤ 0,79	18	(17,65)	**0,047**
	0,8-1,19	46	(45,10)	
	≥1,2	38	(37,25)	
Right internal carotid artery	≤ 0,79	23	(22,55)	0,321
	0,8-1,19	52	(50,98)	
	≥1,2	27	(26,47)	
Left internal carotid artery	≤ 0,79	20	(19,61)	**0,005**
	0,8-1,19	50	(49,02)	
	≥1,2	32	(31,37)	
IMT Disorder	≤ 0,79	10	(9,80)	0,191
	0,8-1,19	61	(59,80)	
	≥1,2	31	(30,40)	

90,2 % of all subjects had thickening of endothelial layers in the aortic region (IMT ≥ 0.8 mm) and among these, 30.4% had carotid atherosclerosis with IMT ≥ 1.2 mm. There was a statistically significant difference in the thickness of the endothelial layers.

3.2. ANALYZE THE CHARACTERISTICS OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND CLASSIFY THE NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN SUBJECTS

3.2.1. Analyze the characteristics of brain lesions on magnetic resonance imaging

***Table 3.14**. Analysis of the characteristics of the brain lesions on MRI*

Characteristic	Value	Number (n=102)	Percentage (%)
Brain atrophy	Yes	47	46,08
	No	55	53,92
Cerebral microvascular lesions	Yes	89	87,25
	No	13	12,75
Multiple lesions	Yes	41	40,20
	No	61	59,80

The rate of cerebral microvascular lesions was 87,29 %, that of brain atrophy was 46,08%. The rate of multiple lesions (both cerebral microvascular lesions and brain atrophy) was 40,20%.

***Table 3.15**. Classification of cerebral microvascular lession on MRI*

Characteristic	Value	Male (n, %)	Female (n, %)	Both (n, %)	p
Fazekas	No	19 (41,30)	12 (21,43)	31 (30,39)	0,272
	Yes	27 (58,70)	44 (78,57)	71 (69,61)	
	1	22 (47,83)	10 (17,86)	32 (31,37)	
	2	04 (8,70)	16 (28,57)	20 (19,61)	
	3	01 (2,17)	18 (32,14)	19 (18,63)	
Lacunar infarction	Yes	30 (29,41)	54 (52,94)	84 (82,35)	0,793
	No	7 (6,86)	11 (10,78)	18 (17,65)	
Strategic infarction	Yes	14 (13,72)	28 (27,45)	42 (41,18)	0,678
	No	23 (22,55)	37 (36,27)	60 (58,82)	
WML	Yes	22 (21,57)	48 (47,06)	70 (68,63)	0,183
	No	15 (14,70)	17 (16,67)	32 (31,37)	

The percentage of lacunar infarction was 82,35%, which was higher than those of other lesions in study. The percentage of strategic infarction was 41.18%, while those of white matter lesion and Fazekas were 68,63% and 69,61%, respectively.

***Table 3.16**. Classification of brain atrophy on MRI*

Characteristic	Value	Male (n, %)	Female (n, %)	Both (n, %)	p
GCA scale	No	39 (84,78)	19 (33,93)	58 (56,86)	0,895
	Yes	07 (15,22)	37 (66,07)	44 (43,14)	
	Low	05 (10,87)	24 (42.86)	29 (28,43)	
	Medium	02 (4,35)	12 (21,43)	14 (13,73)	
	High	0 (0,00)	01 (1,79)	1 (0,98)	
MTA scale	No	38 (82,61)	20 (35,71)	58 (56,86)	1,00
	Yes	08 (17,39)	36 (64,29)	44 (43,13)	
	1	06 (13,04)	13 (23,21)	19 (18,63)	
	2	0 (0,00)	14 (25,00)	14 (13,73)	
	3	0 (0,0)	05 (8,93)	5 (4,90)	
	4	02 (4,35)	04 (7,14)	6 (5,88)	
Koedam scale	No	39 (84,78)	20 (35,71)	59 (57,84)	0,875
	Yes	07 (15,22)	36 (64,29)	43 (42,16)	
	Low	05 (10,87)	23 (41,07)	28 (27,45)	
	Medium	02 (4,35)	12 (21,43)	14 (13,73)	
	High	0 (0,00)	01 (1,79)	1 (0,98)	
Hippocampal atrophy	No	41 (89,13)	23 (41,07)	64 (62,75)	0,893
	Yes	05 (11,76)	33 (58,93)	38 (37,25)	
	Low	03 (6,52)	25 (44,64)	28 (27,45)	
	Medium	0 (0,00)	03 (5,36)	3 (2,94)	
	High	02 (4,35)	05 (8,93)	7 (6,86)	

Volume of the thalamus	X ± SD	4,99±1,14	4,43±1,02	4,69±1,11	**0,041**
Frontal horn of lateral ventricles	X ± SD	127,80±12,20	128,30±12,84	128,08±12,50	0,177

The rate of hippocampal atrophy was 37.25%, the rate of temporal lobe atrophy based on the MTA scale was 43.13%, the rate of parietal lobe atrophy based on the Koedam scale was 42.16%, and the rate of global cortical atrophy based on the GCA scale was 43.14%. Volume of the thalamus had a statistically significant difference between males and females ($p<0.05$).

Table 3.17. *The common injuries in lacunar infarction*

Location of infarction	Number (n=84)	Percentage (%)
Frontal lobe	18	21,43
Parietal lobe	8	9,52
Occipital lobe	4	4,76
Temporal lobe	3	3,57
Gray nucleus	1	1,19
Lenticular nucleus	22	26,19
Thalamus	23	27,38
Internal capsule	1	1,19
Lateral ventricles	10	11,9
Basal ganglia	1	1,19

Lacunar infarction occurs mostly in frontal lobe (21.43%), lenticular nucleus (26.19%), and thalamus (27.38%) with high incidence rate.

3.2.3. Classification of neurocognitive disorders based on DSM-5

Table 3.20. *Classification of neurocognitive disorders based on DSM-5*

DSM-5	Number (n=102)	Percentage (%)
Mild neurocognitive disorders	42	41,18
Major neurocognitive disorders	60	58,82

Based on the classification of DSM-5, the percentage of mild neurocognitive disorders is 41.18% and the figure of major neurocognitive disorders is 58.82%.

Table 3.21. *Distribution of MMSE and MoCa scores based on the classification of DSM-5*

Score / DSM-5	MMSE ($\overline{X} \pm SD$)	MoCa ($\overline{X} \pm SD$)	p
Mild neurocognitive disorders	27,83±1,87	24,86±2,62	**< 0,001**
Major neurocognitive disorders	24,23±4,56	17,83±4,33	**< 0,001**

Based on the classification of DSM-5, the average scores of mild neurocognitive disorders and major neurocognitive disorders on the MMSE scale were 27,83±1,87 and 24,23±4,56, respectively. Those on the MoCA score were 24,86±2,62 and 17,83±4,33, respectively. There were statistically significant differences between the two groups ($p<0,001$).

3.2.5. Classification of neurocognitive disorders based on functional areas

Based on the assessment of ROC Curve and AUC, the MoCA scale has better sensitivity and specificity than those of MMSE, therefore we used the classification of neurocognitive function domains based on the MoCA scale to compare with these parameters:

Bảng 3.23. *Classification of cognitive functions by age*

Age / Indicators	< 65 years old (n=38)	≥65 years old (n=18)	Both (n=102)	p
Executive function ($\overline{X} \pm SD$)	3,72±1,34	2,70±1,28	3,16±1,40	**0,001**
Spatial cognition ($\overline{X} \pm SD$)	2,41±0,81	2,13±0,90	2,25±0,86	0,094
Attention ($\overline{X} \pm SD$)	4,76±1,24	4,23±1,31	4,46±1,30	0,049
Learning and memory ($\overline{X} \pm SD$)	3,09±1,55	2,45±1,40	2,74±1,50	**0,031**
Linguistic ability ($\overline{X} \pm SD$)	1,50±0,91	1,45±0,85	1,47±0,88	0,760
Abstract thinking ($\overline{X} \pm SD$)	1,22±0,84	0,96±0,85	1,08±0,85	0,136
Orientation ($\overline{X} \pm SD$)	5,72±0,81	5,36±1,18	5,52±1,04	0,082

The executive function and learning-memory function differed by age (p <0.05). Other domains of cognitive function such as spatial cognition, attention, linguistic ability, abstract thinking and spatial-time orientation did not differ by age group (p> 0.05).

Bảng 3.24. *Classification of cognitive functions based on MoCA scale*

MoCA / Indicators	MoCA ≤ 21	MoCA > 21	p
Executive function ($\overline{X} \pm SD$)	2,16±1,05	4,16±0,90	**<0,001**
Spatial cognition ($\overline{X} \pm SD$)	1,82±0,88	2,69±0,58	**<0,001**
Attention ($\overline{X} \pm SD$)	3,80±1,30	5,12±0,91	**<0,001**
Learning and memory ($\overline{X} \pm SD$)	1,96±1,20	3,51±1,36	**<0,001**
Linguistic ability ($\overline{X} \pm SD$)	1,12±0,82	1,82±0,79	**<0,001**
Abstract thinking ($\overline{X} \pm SD$)	0,69±0,81	1,47±0,70	**<0,001**
Orientation ($\overline{X} \pm SD$)	5,10±1,33	5,94±0,24	**<0,001**

The average scores of cognitive function domains such as executive function, spatial cognition, attention, linguistic ability, abstract thinking and spatial-time orientation were much lower in individuals with MoCA ≤ 21 than those of individuals with MoCA> 21 (p <0.0001).

Bảng 3.25. *Classification of cognitive functions based on DSM-5*

DSM-5 / Indicators	Mild neurocognitive disorders ($\overline{X} \pm SD$)	Major neurocognitive disorders ($\overline{X} \pm SD$)	p
Executive function ($\overline{X} \pm SD$)	4,17±0,94	2,45±1,23	**<0,001**
Spatial cognition ($\overline{X} \pm SD$)	2,67±0,57	1,97±0,92	**<0,001**
Attention ($\overline{X} \pm SD$)	5,07±1,05	4,05±1,31	**<0,001**
Learning and memory ($\overline{X} \pm SD$)	3,57±1,31	2,15±1,34	**<0,001**
Linguistic ability ($\overline{X} \pm SD$)	1,90±0,76	1,17±0,83	**<0,001**
Abstract thinking ($\overline{X} \pm SD$)	1,43±0,73	0,83±0,85	**<0,001**
Orientation ($\overline{X} \pm SD$)	5,95±0,22	5,22±1,26	**<0,001**

The average scores of cognitive function areas in major neurocognitive disorders was lower than those in mild neurocognitive disorders based on DSM-5, p <0.001.

Bảng 3.26*. Analysis of cognitive function domains based on DSM-5*

DSM-5 / Indicators	Value	Mild neurocognitive disorders (n=42, %)	Major neurocognitive disorders (n=60, %)	Both n=102 (n, %)	p
Executive function (n, %)	Decrease	22 (52,38)	55 (91,67)	*77 (75,49)*	**< 0,001**
	Normal	20 (47,62)	5 (8,33)	25 (24,51)	
Spatial cognition (n, %)	Decrease	12 (28,57)	40 (66,67)	52 (50,98)	**< 0,001**
	Normal	30 (71,43)	20 (33,33)	50 (49,02)	
Attention (n, %)	Decrease	26 (61,90)	53 (88,33)	*79 (77,45)*	**0,002**
	Normal	16 (38,10)	7 (11,67)	23 (22,55)	
Learning and memory (n, %)	Decrease	30 (71,43)	58 (96,67)	*88 (86,27)*	**< 0,001**
	Normal	12 (28,57)	2 (3,33)	14 (13,73)	
Linguistic ability (n, %)	Decrease	32 (76,19)	57 (95,00)	*89 (87,25)*	**0,006**
	Normal	10 (23,81)	3 (5,00)	13 (12,75)	
Abstract thinking (n, %)	Decrease	18 (42,86)	43 (71,67)	*61 (59,80)*	**0,003**
	Normal	24 (57,14)	17 (28,33)	41 (40,20)	
Orientation (n, %)	Decrease	2 (4,76)	22 (36,67)	24 (23,53)	**<0,001**
	Normal	40 (95,24)	38 (63,33)	78 (76,47)	

The areas of neurocognitive disorders with high proportions were learning and memory (87.25%), attention (77.45%), executive function (75.49%), abstract thinking (59.80%), and spatial cognition (50.98%).

All functional areas of neurocognitive disorders had higher rates in major neurocognitive disorders compared to mild neurocognitive disorders with $p < 0.05$. It is noteworthy that even during the period of mild neurocognitive disorders, there were disturbances in the functional areas.

3.3. RELATIONSHIPS BETWEEN RISK FACTORS, BRAIN MRI AND NEUROCOGNITIVE DISORDERS

3.3.1. Analysis of the relationship between risk factors, diabetes management and brain lesions on MRI

Table 3.27. *Analysis of the relationship between risk factors, diabetes complications, and cardiovascular manifestations with brain atrophy*

Characteristic		Brain atrophy (n=47, %)	No brain atrophy (n=55, %)	p
CLINICAL				
Age		71,81±7,01	61,44±6,57	**<0,001**
BMI (kg/m^2)		23,89±3,30	24,82±2,61	0,113
Waist circumference (cm)		87,81±9,33	89,76±6,83	0,226
Diabetes duration		7,38±6,03	6,82±5,09	0,609
The duration of hypertension		6,34±6,32	5,04±4,61	0,232
Smoking		10 (21,28)	12 (21,82)	0,947
History of hypoglycemia		01 (2,13)	06 (10,91)	0,080
Inactivity/little activity		35 (74,47)	29 (52,73)	***0,024***
Physical activity		12 (25,53)	26 (47,27)	
Lying systolic BP (mmHg)		133,15±16,35	127,15±16,4	0,068
Lying diastolic BP (mmHg)		75,3±10,73	72,98±9,63	0,253
Standing systolic BP (mmHg)		130,06±15,78	127,07±17,7	0,373
Standing diastolic BP (mmHg)		74,89±11,44	73,46±10,27	0,505
Orthostatic hypotension		05 (10,64)	03 (5,45)	0,332
SUBCLINICAL				
HbA1C (%)		7,89±1,83	7,09±1,4	***0,014***
Glucose (mmol/L)		9,80±5,20	7,76±2,96	***0,015***
CT (mmol/l)		4,13±1,32	4,36±1,39	0,407
LDL-C (mmol/L)		2,30±1,17	2,37±1,20	0,765
HDL-C (mmol/L)		1,10±0,28	1,22±0,36	***0,05***
TG (mmol/l)		1,69±0,75	1,87±1,21	0,369
QTc (ms)		410,66±30,24	407,18±22,97	0,511
LVMI (g/m^2)		97,34±22,24	104,31±24,09	0,135
COMPLICATIONS AND CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS				
Orthostatic hypotension	Yes	5 (10,64)	3 (5,45)	0,332
	No	42 (89,36)	52 (94,55)	
Ischemic heart disease	Yes	8 (17,02)	11 (20,00)	0,700
	No	39 (82,98)	44 (80,00)	
Diabetic retinopathy	Yes	22 (46,81)	22 (40,00)	0,489
	No	25 (53,19)	33 (60,00)	
Peripheral neuropathy	Yes	11 (23,40)	6 (10,91)	0,091
	No	36 (76,60)	49 (89,09)	
Elevated carotid intima media thickness	Yes	45 (95,74)	47 (85,45)	0,082
	No	2 (4,26)	8 (14,55)	
Carotid atherosclerosis	Yes	28 (59,57)	33 (60,00)	0,965
	No	19 (40,43)	22 (40,00)	
LVMI	Abnormal	18 (38,30)	27 (49,09)	0,274
	Normal	29 (61,70)	28 (50,91)	
QTc	≥ 440 ms	3 (6,38)	5 (9,09)	0,612
	< 440 ms	44 (93,62)	50 (90,91)	
EF	< 55%	7 (14,89)	10 (18,18)	0,657
	> 55%	40 (85,11)	45 (81,82)	

Age, frequency of physical activity, fasting blood glucose level, level of HbA1c, and HDL-C concentration are the factors that are related to brain atrophy. The differences are statistically significant with $p < 0.05$.

Table 3.28. *Analysis of the relationship between factors such as: risk factors, diabetes complications and cardiovascular manifestations and cerebral small vessel disease*

Characteristic		Cerebral small vessel disease (n=89, %)	No cerebral small vessel disease (n=13, %)	p
CLINICAL				
Age		67,12±8,15	60,00±8,66	**0,004**
BMI (kg/m^2)		24,24±2,92	25,44±3,22	0,175
Waist circumference (cm)		88,38±8,12	92,15±7,41	0,117
Diabetes duration		6,99±5,66	7,69±4,61	0,670
The duration of hypertension		5,73±5,57	5,00±4,98	0,656
Smoking		18 (20,22)	04 (30,77)	0,388
Inactivity/little activity		56 (62,92)	8 (61,54)	0,923
Physical activity		33 (37,08)	5 (38,46)	
Lying systolic BP (mmHg)		130,65±16,21	124,85±18,76	0,240
Lying diastolic BP (mmHg)		74,64±10	70±10,8	0,125
Standing systolic BP (mmHg)		129,43±16,46	121,77±18,46	0,126
Standing diastolic BP (mmHg)		74,83±10,72	69,23±10,38	0,08
History of hypoglycemia		06 (6,74)	01 (7,69)	0,899
SUBCLINICAL				
QTc (ms)		408,46±27,83	411,00±14,83	0,749
LVMI (g/m^2)		100,19±23,75	107,31±20,61	0,308
CT (mmol/L)		4,26±1,39	4,21±1,12	0,910
TG (mmol/L)		1,80±1,06	1,71±0,72	0,772
HDL-C (mmol/L)		1,17±0,33	1,13±0,29	0,648
LDL-C (mmol/L)		2,33±1,22	2,4±0,93	0,846
Glucose (mmol/L)		8,73±4,29	8,52±4,08	0,868
HbA1c (%)		7,46±1,64	7,48±1,81	0,965
COMPLICATIONS AND CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS				
Orthostatic hypotension	Yes	06 (6,74)	02 (15,38)	0,279
	No	83 (93,26)	11 (84,62)	
Ischemic heart disease	Yes	18 (20,22)	1 (7,69)	0,278
	No	71 (79,78)	12 (92,31)	
Diabetic retinopathy	Yes	37 (41,57)	7 (53,85)	0,700
	No	52 (58,43)	6 (46,15)	
Peripheral neuropathy	Yes	15 (16,85)	2 (15,38)	0,894
	No	74 (83,15)	11 (84,62)	
Elevated carotid intima media thickness	Yes	83 (93,26)	9 (69,23)	**0,007**
	No	8 (6,74)	4 (30,77)	
Carotid atherosclerosis	Yes	55 (61,80)	6 (46,15)	0,283
	No	34 (38,20)	7 (53,85)	
LVMI	Abnormal	36 (40,45)	9 (69,23)	0,274
	Normal	53 (59,55)	4 (30,77)	
QTc	≥ 440 ms	7 (7,87)	1 (7,69)	0,983
	< 440 ms	82 (92,13)	12 (92,31)	
EF	< 55%	14 (15,73)	3 (23,08)	0,507
	> 55%	75 (84,27)	10 (76,92)	

There are relationships of factors such as age and elevated carotid intima-media thickness with cerebral small vessel disease. The differences are statistically significant with $p < 0.05$.

Table 3.29. *Analysis of the relationship of the control levels of HbA1c, blood lipids, and blood pressure with brain lesions on MRI*

Age	Characteristic	Value	Pass (n, %)	Fail (n, %)	Both (n, %)	p
TG control and WML						
< 65	WML	Yes	15 (14,71)	13 (12,75)	28 (27,45)	0,763
		No	11 (10,78)	7 (6,86)	18 (17,65)	
		Total	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,10)	
≥ 65	WML	Yes	16 (15,69)	26 (25,49)	42 (41,18)	**0,004**
		No	12 (11,76)	2 (1,96)	14 (13,73)	
		Total	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Both	WML	Yes	31 (30,39)	39 (38,24)	70 (68,63)	**0,011**
		No	23 (22,55)	9 (8,82)	32 (31,37)	
		Total	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
TG control and Strategic infarction						
< 65	Strategic infarction	Yes	8 (7,84)	3 (2,94)	11 (10,78)	0,302
		No	18 (17,65)	17 (16,67)	35 (34,31)	
		Total	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,10)	
≥ 65	Strategic infarction	Yes	11 (10,78)	20 (19,61)	31 (30,39)	**0,031**
		No	17 (16,67)	8 (7,84)	25 (24,51)	
		Total	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Both	Strategic infarction	Yes	19 (18,63)	23 (22,55)	42 (41,18)	0,229
		No	35 (34,31)	25 (24,51)	60 (58,82)	
		Total	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
TG control and Multiple lesions						
< 65	Multiple lesions	Yes	05 (4,9)	02 (1,96)	07 (6,86)	0,446
		No	21 (20,59)	18 (17,65)	39 (38,24)	
		Total	26 (25,49)	20 (19,61)	46 (45,1)	
≥ 65	Multiple lesions	Yes	12 (11,76)	22 (21,57)	34 (33,33)	**0,013**
		No	16 (15,69)	6 (5,88)	22 (21,57)	
		Total	28 (27,45)	28 (27,45)	56 (54,9)	
Both	Multiple lesions	Yes	17 (16,67)	24 (23,53)	41 (40,20)	0,070
		No	37 (36,27)	24 (23,53)	61 (59,80)	
		Total	54 (52,94)	48 (47,06)	102 (100,00)	
HbA1c control and cerebral atrophy based on GCA scale						
< 65	GCA	Yes	3 (2,94)	4 (3,92)	7 (6,86)	0,424
		No	24 (23,53)	15 (14,71)	39 (38,24)	
		Total	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥ 65	GCA	Yes	12 (11,76)	25 (24,51)	37 (36,27)	**0,045**
		No	12 (11,76)	7 (6,86)	19 (18,63)	
		Total	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Both	GCA	Yes	15 (14,71)	29 (28,43)	44 (43,14)	**0,009**
		No	36 (35,29)	22 (21,57)	58 (56,86)	
		Total	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
HbA1c control and brain atrophy based on MTA scale						
< 65	MTA	Yes	4 (3,92)	4 (3,92)	8 (7,84)	0,70
		No	23 (22,55)	15 (14,71)	38 (37,25)	
		Total	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥ 65	MTA	Yes	12 (11,76)	24 (23,53)	36 (35,29)	0,95
		No	12 (11,76)	8 (7,84)	20 (19,61)	
		Total	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Both	MTA	Yes	16 (15,69)	28 (27,45)	44 (43,14)	**0,027**
		No	35 (34,31)	23 (22,55)	58 (56,86)	
		Total	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
HbA1c control and brain atrophy based on Koedam scale						
< 65	Koedam	Yes	3 (2,94)	4 (3,92)	7 (6,86)	0,424
		No	24 (23,53)	15 (14,71)	39 (38,24)	
		Total	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥ 65	Koedam	Yes	12 (11,76)	24 (23,53)	36 (35,29)	0,090
		No	12 (11,76)	8 (7,84)	20 (19,61)	
		Total	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Both	Koedam	Yes	15 (14,71)	28 (27,45)	43 (42,16)	**0,016**
		No	36 (35,29)	23 (22,55)	59 (57,84)	
		Total	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	

HbA1c control and hippocampal atrophy						
< 65	Hippocampal atrophy	Yes	2 (1,96)	3 (2,94)	5 (4,9)	0,635
		No	25 (24,51)	16 (15,69)	41 (40,2)	
		Total	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥ 65	Hippocampal atrophy	Yes	11 (10,78)	22 (21,57)	33 (32,35)	0,105
		No	13 (12,75)	10 (9,8)	23 (22,55)	
		Total	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Both	Hypocampal atrophy	Yes	13 (12,75)	25 (24,51)	38 (37,25)	**0,024**
		No	38 (37,25)	26 (25,49)	64 (62,75)	
		Total	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	
HbA1c control and brain atrophy						
< 65	Brain atrophy	Yes	4 (3,92)	4 (3,92)	8 (7,84)	0,70
		No	23 (22,55)	15 (14,71)	38 (37,25)	
		Total	27 (26,47)	19 (18,63)	46 (45,1)	
≥ 65	Brain atrophy	Yes	13 (12,75)	26 (25,49)	39 (38,24)	**0,03**
		No	11 (10,78)	6 (5,88)	17 (16,67)	
		Total	24 (23,53)	32 (31,37)	56 (54,9)	
Both	Brain atrophy	Yes	17 (16,67)	30 (29,41)	47 (46,08)	**0,008**
		No	34 (33,33)	21 (20,59)	55 (53,92)	
		Total	51 (50,00)	51 (50,00)	102 (100,00)	

Referring to the microvascular lesions of the brain: in patients with type 2 diabetes and 65 years old or over, those who failed to achieve targets of controlling TG is related to an increase in white matter lesions, strategic infarction and multiple lesions compared to those who reached the targets ($p < 0.05$). HbA1c, whether controlled or not, is not related to cerebral small vessel disease ($p > 0.05$).

Referring to the brain atrophy: Failing to reach the target of controlling HbA1c is associated with an increase in the incidence of brain atrophy based on MTA, Koedam scales and with that of hippocampal atrophy ($p < 0.05$) regardless of age. Similarly, there is an association of failing to reach the target of controlling HbA1c with an increase in the rate of general brain atrophy, brain atrophy based on the GCA scale in the patients who are 65 years old or over.

The results showed that the controls of blood pressure and LDL-C is unrelated to brain atrophy and cerebral small vessel disease in patients with type 2 diabetes.

3.3.2. Analyses of the relationship between risk factors, diabetic control status and neurocognitive disorders

Table 3.30. *Analysis of the relationship between risk factors and NCDs based on DSM-5*

Characteristic		**Mild neurocognitive disorders (n=42, %)**	**Major neurocognitive disorders (n=60, %)**	**p**
CLINICAL PARAMETER				
Age		62,64±7,27	68,72±8,48	**<0,001**
Diabetes duration		6,62±4,57	7,40±6,12	0,485
The duration of hypertension		5,55±4,70	5,70±5,99	0,891
Low blood glucose		5 (11,90)	2 (3,33)	0,092
Smoking		9 (21,13)	13 (21,67)	0,977
Inactivity/little activity		21 (50,00)	43 (71,67)	**0,026**
Physical activity		21 (50,00)	17 (28,33)	
Educational level	Primary school	7 (16,67)	24 (40,00)	**0,013**
	Secondary school	10 (23,81)	18 (30,00)	
	High school	16 (38,09)	14 (23,33)	
	College-University	9 (21,43)	4 (6,67)	
Waist circumference (cm)		90,55±9,06	87,68±7,19	0,079
BMI (kg/m^2)		24,98±2,87	23,98±3,00	0,094
Standing systolic blood pressure (mmHg)		127,12±18,20	129,38±15,88	0,506
Standing diastolic blood pressure (mmHg)		74,16±10,35	74,08±11,17	0,970
Lying systolic blood pressure (mmHg)		127,21±16,99	131,80±16,14	0,170
Lying diastolic blood pressure (mmHg)		73,90±9.95	74,15±10,40	0,905
SUBCLINICAL PARAMETER				
QTc (ms)		406,90±18,85	410,10±30,82	0,551

LVMI (g/m^2)	103,43±23,22	99,47±23,59	0,403
CT (mmol/L)	4,32±1,40	4,21±1,33	0,669
TG (mmol/L)	1,79±0,79	1,78±1,16	0,978
HDL-C (mmol/L)	1,18±0,39	1,16±0,28	0,826
LDL-C (mmol/L)	2,41±1,18	2,29±1,19	0,632
Glucose (mmol/L)	7,98±3,37	9,20±4,73	0,153
HbA1c (%)	7,27±1,78	7,59±1,56	0,337

Age, education level, and sedentary lifestyle are the factors that are related to the severity of neurocognitive disorders. There are relationships of several factors such as: age, education level, and sedentary lifestyle with two groups of minor neurocognitive disorder and major neurocognitive disorder with $p < 0.05$.

Table 3.31. *Analysis of the relationship between abnormal risk factors; diabetes management and neurocognitive disorders based on the DSM-5 classification system.*

Characteristic	Value	Mild neurocognitive disorders (n=42, %)	Major neurocognitive disorders (n=60, %)	Both (n=102, %)	p
RISK FACTORS					
Waist circumference (cm)	At risk	30 (71,43)	41 (68,33)	71 (69,61)	0,738
	Normal	12 (28,57)	19 (31,67)	31 (30,39)	
BMI (kg/m^2)	> 23	31 (73,81)	35 (58,33)	66 (64,71)	0,107
	≤ 23	11 (26,19)	25 (41,67)	36 (35,29)	
Physical activity	<30min/day	21 (50,00)	43 (71,67)	64 (62,75)	**0,026**
	>30min/day	21 (50,00)	17 (28,33)	38 (37,25)	
Hypertension	Yes	34 (80,95)	48 (80,00)	82 (80,39)	0,905
	No	8 (19,05)	12 (20,00)	20 (19,61)	
Diabetes duration	< 5 years	17 (40,48)	23 (38,33)	40 (39,22)	0,827
	≥ 5 years	25 (59,52)	37 (61,67)	62 (60,78)	
Smoking	Yes	9 (21,43)	13 (21,67)	22 (21,57)	0,977
	No	33 (78,57)	47 (78,33)	80 (78,43)	
Age	< 65 years	27 (64,29)	19 (31,67)	46 (45,1)	**< 0,001**
	≥ 65 years	15 (35,71)	41 (68,33)	56 (54,9)	
CONTROL ACCORDING TO ADA'S GOALS					
BP < 140/90 mmHg	Pass	27 (64,29)	36 (60,00)	63 (61,76)	0,350
	Fail	15 (35,71)	24 (40,00)	39 (38,24)	
CT (mmol/L)	≥ 5,2	12 (28,57)	15 (25,00)	27 (26,47)	0,687
	< 5,2	30 (71,43)	45 (75,00)	75 (73,53)	
TG (mmol/L)	Pass	22 (53,38)	32 (53,33)	54 (52,94)	0,924
	Fail	20 (47,62)	28 (46,67)	48 (47,06)	
LDL-C (mmol/L)	Pass	25 (59,52)	38 (63,33)	63 (61,76)	0,697
	Fail	17 (40,48)	22 (36,67)	39 (38,24)	
HDL-C (mmol/L)	Pass	21 (50,00)	33 (55,00)	54 (52,94)	0,619
	Fail	21 (50,00)	27 (45,00)	48 (47,06)	
HbA1c (%)	> 7	17 (40,48)	34 (56,67)	51 (50,00)	0,108
	≤ 7	25 (59,52)	26 (43,33)	51 (50,00)	
Glucose (mmol/L)	> 7,2	22 (52,38)	37 (61,67)	59 (57,84)	0,350
	≤ 7,2	20 (47,62)	23 (38,33)	43 (42,16)	
COMPLICATIONS AND CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS					
Orthostatic hypotension	Yes	02 (4,76)	06 (10,00)	08 (7,84)	0,333
	No	40 (95,24)	54 (90,00)	94 (92,16)	
Atherosclerosis	Yes	24 (57,14)	37 (61,67)	61 (59,8)	0,647
	No	18 (42,86)	23 (38,33)	41 (40,2)	
Elevated IMT	Yes	38 (90,48)	54 (90,00)	92 (90,2)	0,937
	No	04 (9,52)	06 (10,00)	10 (9,8)	

Peripheral neuropathy	Yes	06 (14,29)	11 (18,33)	17 (16,67)	0,589
	No	36 (85,71)	49 (81,67)	85 (83,33)	
Diabetic retinopathy	Yes	18 (42,86)	26 (43,33)	55 (53,92)	0,962
	No	24 (57,14)	34 (56,67)	47 (46,08)	
EF (%)	≤ 55	6 (14,29)	11 (18,33)	17 (16,67)	0,589
	> 55	36 (85,71)	49 (81,67)	85 (83,33)	
LVMI (g/m^2)	Abnormal	19 (45,24)	26 (43,33)	45 (44,12)	0,849
	Normal	23 (54,76)	34 (56,67)	57 (55,88)	
Ischemic heart disease	Yes	8 (19,05)	11 (18,33)	19 (18,63)	0,927
	No	34 (80,95)	49 (81,67)	83 (81,37)	
QTc (ms)	≥ 440	03 (7,14)	05 (8,33)	08 (7,84)	0,826
	< 440	39 (92,86)	55 (91,67)	94 (92,16)	

The rate of subjects who are less physically active is related to the rate of major neurocognitive disorder, with $p < 0.05$. Patients who had mild neurocognitive disorder and were under 65 years old account for 26.47% and the figure for whom were over 65 years is 14.71%. The patients with major neurocognitive disorder who were at the age ≥ 65 years account for 40.20% compared to the figure of those at the age < 65 years is 18.63%, the difference is statistically significant with $p < 0.001$.

3.3.3. Analysis of the relationship between lesions on brain MRI and the degree of neurocognitive disorders

Table 3.32. *The relationship between brain atrophy and the degree of NCDs according to DSM-5*

Characteristic	Value	Mild neurocognitive disorders (n=42, %)	Major neurocognitive disorders (n=60, %)	Both (n, %)	p
GCA scale	No	33 (78,57)	25 (41,67)	58 (56,86)	**< 0,001**
	Yes	9 (21,43)	35 (58,33)	44 (43,14)	
	Low	6 (14,29)	23 (38,33)	29 (28,43)	**0,003**
	Middle	3 (7,14)	11 (18,33)	14 (13,73)	
	High	0 (0,00)	1 (1,67)	1 (0,98)	
MTA scale	No	33 (78,57)	25 (41,67)	58 (56,86)	**< 0,001**
	Yes	9 (21,43)	35 (58,33)	44 (43,14)	
	1	4 (9,52)	15 (25,00)	19 (18,63)	**0,006**
	2	2 (4,76)	12 (20,00)	14 (13,73)	
	3	1 (2,38)	4 (6,67)	5 (4,90)	
	4	2 (4,76)	4 (6,67)	6 (5,88)	
Koedam scale	No	32 (76,19)	27 (45,00)	59 (57,84)	**0,002**
	Yes	10 (23,81)	33 (55,00)	43 (42,16)	
	Low	7 (16,67)	21 (35,00)	28 (27,45)	**0,017**
	Middle	3 (7,14)	11 (18,33)	14 (13,73)	
	High	0 (0,00)	1 (1,67)	1 (0,98)	
Hippocampal atrophy	No	35 (83,33)	29 (48,33)	64 (62,75)	**< 0,001**
	Yes	7 (16,67)	31 (51,67)	38 (37,25)	
	Low	5 (11,90)	23 (38,33)	28 (27,45)	**0,005**
	Middle	0 (0,00)	03 (5,00)	03 (2,94)	
	High	02 (4,76)	05 (8,33)	07 (6,86)	
Thalamus volume	X ± SD	4,84±0,99	4,58±1,17	4,69±1,11	0,238
Temporal horn of lateral ventricle	X ± SD	2,95±1,23	3,62±1,60	3,34±1,49	**0,026**

Brain atrophy observed on brain MRI in type 2 diabetic patients had occurred when the patients showed mild neurocognitive disorders based on GCA, MTA, and Koedam scales. There is a statistically significant difference between the two groups of mild neurocognitive disorders and major neurocognitive disorders, $p < 0.001$.

Hippocampal atrophy occurred in 6.86% of patients with mild neurocognitive disorders and in 30.39% of patients with major neurocognitive disorders. The rate of severe hippocampal atrophy in patients with mild neurocognitive disorders was 1.96% and the number in those with major neurocognitive disorders was 4.90%, with $p < 0.0001$.

The average value of the distance between the temporal horns of lateral ventricles was higher in patients with major neurocognitive disorders compared to that in patients with mild neurocognitive disorders (3.62 ± 1.60 compared to 2.95 ± 1.23), the difference was statistically significant with p <0.05.

***Table 3.33**. The relationship of cerebral small vessel disease and multiple lesions on MRI with neurocognitive disorders based on DSM-5*

Characteristic	Value	Mild Neurocognitive disorders (n=42, %)	Major neurocognitive disorders (n=60, %)	Both (n, %)	p
Fazekas scale	No	16 (38,10)	15 (25,00)	31 (30,39)	0,192
	Yes	*26 (61,90)*	*45 (75,00)*	*71 (69,61)*	
	1	12 (28,57)	20 (33,33)	32 (31,37)	0,565
	2	7 (16,67)	13 (21,67)	20 (19,61)	
	3	7 (16,67)	12 (20,00)	19 (18,63)	
Lacunar cerebral infarction	Yes	*31 (73,81)*	*53 (88,33)*	*84 (82,35)*	0,058
	No	11 (26,19)	7 (11,67)	18 (17,65)	
Strategic infarction	Yes	*13 (30,95)*	*29 (48,33)*	*42 (41,18)*	0,079
	No	29 (69,05)	31 (51,67	60 (58,82)	
WML	Yes	*25 (59,52)*	*45 (75,00)*	*70 (68,63)*	0,097
	No	17 (48,48)	15 (25,00)	32 (31,37)	
Multiple lesions	Yes	*11 (26,19)*	*30 (50,00)*	*41 (40,20)*	**0,016**
	No	31 (73,81)	30 (50,00)	61 (59,80)	

Cerebral small vessel disease had appeared since the patients suffered from mild neurocognitive disorders, there is no statistically significant difference between cerebral small vessel disease and neurocognitive disorders (p> 0.05).

Lacunar cerebral infarction accounted for the highest percentage of 82.35%, followed by the rate of white matter lesion which is 68.63%, and the rate of strategic infarction which is 41.18%, (p> 0.05).

Multiple lesions were also observed in patients with mild neurocognitive disorders, which accounted for 10.78% compared to 29.41% in patients with major neurocognitive disorders, p <0.05.

3.3.3. Analysis of the associations of brain lesions' locations on brain MRI with disorders of neurocognitive domains

***Table 3.42**. Analysis of the relationships between brain atrophy's location on brain MRI and disorders of neurocognitive domains*

MRI / Characteristic	GCA (+)		MTA (+)		Koedam (+)	
	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p	($\overline{X} \pm SD$)	p
Executive function	2,48±1,25	**<0,001**	2,52±1,21	**<0,001**	2,58±1,22	**<0,001**
Spatial cognition	1,91±0,88	**<0,001**	1,84±0,86	**<0,001**	1,95±0,84	**0,002**
Attention	3,91±1,38	**<0,001**	4,00±1,29	**0,001**	4,00±1,35	**0,002**
Learning and memory	2,32±1,25	**0,013**	2,39±1,21	**0,039**	2,35±1,29	**0,025**
Linguistic ability	1,30±0,88	0,078	1,27±0,82	**0,046**	1,35±0,87	0,232
Abstract thinking	0,75±,081	**0,001**	0,77±0,80	**0,001**	0,81±0,82	**0,007**
Time-orientation and spatial-orientation	5,11±1,37	**<0,001**	5,05±1,40	**<0,001**	5,21±1,30	**0,009**

Disorders of executive function, spatial cognition, attention, learning and memory, abstract thinking, time-orientation and spatial-orientation are associated with global cortical atrophy, temporal atrophy, and parieto-occipital atrophy (p <0.05).

Impairment of linguistic ability is strongly related to temporal atrophy (p <0.05)

Table 3.43. *Analysis of the relationships between microvascular lesions on brain MRI and disorders of neurocognitive domains*

MRI / Characteristic	Fazekas		Lacunar cerebral infarction		Strategic infarction	
	$(\overline{X} \pm SD)$	p	$(\overline{X} \pm SD)$	p	$(\overline{X} \pm SD)$	p
Executive function	3,01±1,42	0,119	3,05±1,40	0,088	2,83±1,34	**0,050**
Spatial cognition	2,21±0,89	0,443	2,20±0,89	0,186	2,10±0,85	0,119
Attention	4,37±1,34	0,266	4,42±1,36	0,460	4,21±1,35	0,108
Learning and memory	2,69±1,45	0,647	2,67±1,47	0,319	2,52±1,44	0,234
Linguistic ability	1,34±,084	**0,020**	1,39±0,88	0,052	1,33±0,87	0,187
Abstract thinking	0,94±0,83	**0,015**	1,02±0,85	0,163	0,86±0,84	**0,028**
Time-orientation and spatial-orientation	5,35±1,20	**0,0130**	5,45±1,11	0,160	5,36±1,14	0,189

Impairments of executive function and abstract thinking are associated with strategic infarction ($p < 0.05$).

White matter lesion assessed by the Fazekas scale is associated with decreases in linguistic ability, abstract thinking, and time-spatial orientation ($p < 0.05$).

Lacunar cerebral infarction is not related to disorders of neurocognitive domains, ($p > 0.05$).

Table 3.44. *Analysis of the associations between disorders of neurocognitive domains and other lesions on brain MRI*

MRI / Characteristic	Hippocampal atrophy		WML		Multiple lesions	
	$(\overline{X} \pm SD)$	p	$(\overline{X} \pm SD)$	p	$(\overline{X} \pm SD)$	p
Executive function	2,45±1,22	<0,001	2,99±1,44	0,067	2,68±1,23	0,004
Spatial cognition	1,79±0,88	<0,001	2,16±0,90	0,091	1,95±0,87	0,003
Attention	3,92±1,34	0,001	4,37±1,34	0,305	4,17±1,36	0,063
Learning and memory	2,34±1,15	0,04	2,63±1,49	0,289	2,54±1,33	0,273
Linguistic ability	1,21±0,81	0,020	1,33±0,85	0,015	1,27±0,84	0,055
Abstract thinking	0,79±0,81	0,008	0,96±0,82	0,033	0,90±0,83	0,087
Time-orientation and spatial-orientation	5,05±1,39	<0,001	5,34±1,20	0,011	5,07±1,35	<0,001

Hippocampal atrophy is associated with executive function impairment ($p < 0.001$), spatial cognition impairment ($p < 0.01$), attention impairment ($p < 0.001$), learning and memory impairment ($p < 0.05$), linguistic ability impairment ($p < 0.05$), abstract thinking impairment ($p < 0.05$), and spatial-time orientation impairment ($p < 0.05$).

White matter lesion is related to impairments of linguistic ability, abstract thinking, and spatial-time orientation, ($p < 0.05$).

Multiple lesions on brain MRI are associated with time-spatial orientation impairment ($p < 0.001$), executive function impairment and spatial cognition impairment ($p < 0.05$).

3.4. ANALYSIS OF THE CORRELATIONS BETWEEN RISK FACTORS, BRAIN LESIONS ON BRAIN MRI AND NEUROCOGNITIVE DISORDERS BY MMSE AND MOCA SCALES

Table 3.48. *Correlations of MMSE and MoCA scores with lesions on brain MRI*

Score of scale / Characteristic		MoCA	MMSE
Brain lesions			
GCA score	r	-0,526**	-0,510**
	p	0,0001	0,0001
MTA score	r	-0,491**	-0,467**
	p	0,0001	0,001
Koedam score	r	-0.464**	-0,456**
	p	0,0001	0,0001
Hippocampal atrophy	r	-0,484**	-0,394*
	p	0,0001	0,0001

Cerebral small vessel disease			
Fazekas score	r	-0,287	-0,249
	p	0,003	0,012
Lacunar cerebral infarction	r	0,198*	0,171
	p	0,046	0,086
Strategic infarction	r	0,250*	0,142
	p	0,011	0,155
White matter lesion	r	0,279*	0,166
	p	0,004	0,095
Thalamus volume	r	0,343	0,316
	p	0,001	0,001
Distance between temporal horns of lateral ventricles	r	-0,390	-0,319
	p	0,001	0,001
Multiple lesions	r	0,347**	0,335**
	p	0,001	0,001

There are inverse correlations of global brain atrophy, frontotemporal atrophy, and parieto-occipital atrophy with MoCA and MMSE scores, with p <0.001. There are inverse correlations of thalamic atrophy and hippocampal atrophy with MMSE and MoCA scores, with p <0.0001.

There is a correlation between white matter lesion and MoCA score: r = 0.25, p <0.0001. Similarly, there are positive correlations of lacunar cerebral infarction with MMSE and MoCA scores.

In addition, multiple lesions are strongly positively correlated with MMSE and MoCA scores, p <0.001.

Table 3.49. *Areas under the ROC curve and MMSE and MoCa cutoff points in assessment of brain atrophy and cerebrovascular lesions on brain MRI*

Parameter	**AUC**	**Cutoff point**	**Se (%)**	**Sp (%)**	**p**	**Confidence interval**	
						Min	Max
Brain atrophy							
MoCA	77,30	20,5	80,00	72,30	< **0,001**	0,679	0,868
MMSE	70,40	23,5	92,70	40,40	< **0,001**	0,602	0,805
Cerebral small vessel disease							
MoCA	65,40	20,5	84,60	48,30	**0,047**	0,521	0,787
MMSE	53,60	22,5	100,00	19,10	0,677	0,389	0,683

In the brain atrophy assessment, MoCA has an area under the curve larger than that of MMSE (77.30% compared to 70.40%), with the according cutoff points of 20.5 (20) for MoCA (Se = 80.00%, Sp = 72.30%) and 23.5 (23) for MMSE (Se = 92.70%, Sp = 40.40%). The differences are statistically significant (p <0.001).

Similarly, in the evaluation of cerebral small vessel disease, MoCA has an area under the curve larger than that of MMSE (65.40% compared to 53.60%), with the cutoff points of 20.5 (20) for MoCA (Se = 84.60%, Sp = 48,3%, p <0.05) and 22,5 (22) for MMSE (Se = 100.00%, Sp = 19.10%, p> 0.05). Therefore, the MoCA scale has more significance in the evaluation of cerebral small vessel disease than the MMSE scale.

3.5. RISK PREDICTION EQUATIONS FOR BRAIN ATROPHY AND CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE

3.5.1. Multivariate regression analysis of brain atrophy lesions on MRI with MMSE, MoCA scales and related risk factors

Based on the analyses of the relationships and correlations between risk factors and brain lesions, we considered age, glucose, HbA1c, HDL-C, right and left carotid IMTs, MMSE and MoCA scores as multivariate regression analysis variables. The results are shown below:

Table 3.57. *Binary multivariate regression analysis for risk factors and brain atrophy*

Value	Regression coefficient not standardized	Standardized regression coefficient	p	Multicollinearity
	B	Beta		VIF
Constant	2,764		***<0,0001***	
Age	-0,028	-0,458	***<0,0001***	1,366
Glucose	-0,009	-0,065	>0,05	1,366
HbA1c	-0,026	-0,075	>0,05	1,553
HDL-C	0,223	0,149	>0,05	1,128
MMSE score	0,003	0,008	>0,05	2,528
MoCA score	0,024	0,268	***<0,05***	2,528
IMT of carotid arteries	0,049	0,134	>0,05	1,633

From these results, we proposed the equation for predicting brain atrophy:
Y1 = 2,739 - 0,028 x Age - 0,026 x MoCA
After retesting the specificity and sensitivity of the above equation, we had the following results:

Parameter	AUC	Cutoff point	Se (%)	Sp (%)	p	Confidence interval	
						Min	Max
Predicting brain atrophy	84,07	-16,43	83,60	74,50	< 0,001	0,774	0,920

Therefore, the equation is effective because the area under the ROC curve, or AUC, reaches 84.07%, the cutoff point -16.43 has a sensitivity of Se 83.60% and a specificity of 74.50% with p <0.001 (Confidence interval: 77.4% - 92.0%).

3.7.2. Multivariate regression analysis of multiple lesions (cerebral atrophy and microvascular lesions) on brain MRI with related risk factors and MMSE, MoCA scores

Based on the analyses of the relationships and correlations of risk factors with brain lesions, we considered age, glucose, HbA1c, HDL-C, left carotid arterial IMTs, MMSE and MoCA scores as the regression analysis variables. The results are shown as below:

Table 3.52. *Binary multivariate regression analysis of risk factors with multiple brain lesions*

Value	Regression coefficient not standardized	Standardized regression coefficient	p	Multicollinearity
	B	Beta		VIF
Constant	2,572		***<0,0001***	
Age	-0,025	-0,424	***<0,0001***	1,291
Glucose	-0,010	-0,086	>0,05	1,576
HbA1c	-0,029	-0,095	>0,05	1,438
HDL-C	0,280	0,182	***<0,05***	1,164
TG	0,060	0,244	>0,05	1,158
MoCA score	0,024	-0,005	***<0,01***	1,234
IMT of left common carotid artery	-0,004	0,005	>0,05	1,155
IMT of left internal carotid artery	0,003	0,122	>0,05	1,137

From the table above, we proposed the equation for predicting multiple brain lesions (brain atrophy and cerebral small vessel disease):
Y2 = 2,575 - 0,025 x Age + 0.28 x HDL-C + 0.024 x MoCA score
After retesting the specificity and sensitivity of the above equation, we had the following results:

Parameter	AUC	Cutoff point	Se (%)	Sp (%)	p	Confidence interval	
						Min	Max
Predicting multiple brain lesions	74,10	4,85	84,40	50,00	0,018	0,543	0,880

Therefore, the equation is effective because the area under the ROC curve, or AUC, reaches 74.10%, the cutoff point 4.85 has the sensitivity Se = 84.40% and specificity Sp = 50,00% with p <0.05 (Confidence interval: 54.3% - 88.0%).

Chapter 4. DISCUSSION

4.1. CHARACTERISTICS OF SOME RISK FACTORS AND DIABETES MANAGEMENT IN SUBJECTS OF THE STUDY

4.1.1. Features of some risk factors and diabetes management

4.1.1.1. Age in neurocognitive disorders

The average age is 66.22 ± 8.51 years, of which patients under 65 years old account for 45.10% and those 65 years old or over make up 54.90% of the population. The difference in the average age between men and women is not statistically significant, p> 0.05. From the results of analyzing the associations between age and neurocognitive disorders, we supposed that mild neurocognitive disorders had an average age of 62.64 ± 7.27 years and major neurocognitive disorders had an average age of 68,72 ± 8,48 years, and the difference is statistically significant with p <0.001.

Table 3.27 shows that the cognitive function domains by age. The results show that there is an decrease in the cognitive function in the age group of 65 years or over compared to the other age group, particularly in executive function, learning and memory (p <0.05). Other areas of cognitive function such as spatial vision (naming + visualization), ability to focus attention, linguistic ability, abstract thinking, and time-spatial orientation in subjects aged 65 years or more were worse compared to the other age group. However, the differences are not statistically significant (p> 0.05).

From the age analysis, we found out that the group of patients with type 2 diabetes and mild neurocognitive disorders had an average age of 62.64 ± 7.27 years, which is lower than the recommendations of Alzheimer Association and Vietnam neurocognitive disorders Association. The average age of the group of patients with major neurocognitive disorders was 68.72 ± 8.48 years, similar to that proposed by the author Weil Xu.

4.1.1.9. Blood lipids control and neurocognitive disorders

Average concentrations of blood cholesterol and HDL-C are different in men and women (p <0.05), lipid disorders also differ between sexes (Table 3.09) but it is not statistically significant (p > 0.05). From assessing the relationship between dyslipidemia and the severity of neurocognitive disorders according to DSM-5, we found out that the average concentrations of blood lipids did not differ between the two groups of mild neurocognitive disorders and major neurocognitive disorders (p> 0.05), (Table 3.34). Similarly, the rates of dyslipidemia in those two groups did not differ significantly (p> 0.05). The proportions of patients achieving the goals of controlling blood lipids in this study are noticeably high with 61.76% of patients having LDL-C <3.4 mmol/L; 52.94% of patients reaching HDL-C targets (both men and women), 73.53% of patients having Cholesterol <5.2 mmol/L, and 52.94% of subjects having TG <1.7 mmol/L. In this research, the subjects have been treated well and had their levels of blood lipids effectively in control. Thus, no relevant information was reported with the statistical significance like other studies of other authors.

The comments were consistent with the results we found in this study. Similarly, they were consistent with the study of Sang Mo Hong, Kyungdo et al. (2019), who conducted observational studies in the average period of 5.26 years on 13 million people. The results ò that study showed that the TyG ratio (TG/Glucose) was an important parameter reflecting insulin resistance related to an increased risk of neurocognitive disorders and Alzheimer. In addition, this parameter is a traditional independent cardiovascular risk factor.

4.1.1.10. Blood glucose control and neurocognitive disorders

The average value of fasting blood glucose was 8.70 ± 4.25 mmol/L and that of HbA1c was 7.46 ± 1.65 %, there were no differences between men and women (p> 0.05).

Table 3.35 showed that among patients with HbA1c higher than 7%, the percentage of those having major neurocognitive disorders was higher than that of patients having mild neurocognitive disorders (56.67% compared to 43.33%), but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). By studying the relationship between blood glucose concentration and brain atrophy on MRI, we found out that the average HbA1c value and the average blood glucose level were higher in patients with brain atrophy compared to patients without brain atrophy, and those differences were statistically significant, with $p < 0.05$ (table 3.37).

From the table 3.53 about multivariate analysis, and from assessing the influence of risk factors on brain atrophy, we observed that the HbA1c cutoff point was 7.05%, with Se: 63.80% and Sp: 61.80% (CI 95% , 36.9 - 74.1), with statistical significance ($p < 0.05$).

Our results are consistent with those of other authors' studies when comparing the patient group with diabetes and the one without diabetes. These results showed that high blood glucose levels impair domains of cognitive function (lower MMSE or MoCA scores).

However, there was not enough evidence to prove that efficient blood glucose control is able to lessen neurocognitive disorders. According to Biselle et al. (2018), experiments in rats, when inducing diabetes by injecting toxins to disrupt the function of pancreatic beta cells, those rats suffered from hippocampal and thalamic atrophy. After injecting insulin for treatment, the functions of their hippocampuses and thalamuses recovered. This experiment showed that the effect of treating diabetes as well as controlling blood glucose level are related to the improvement of the neurocognitive function of patients.

4.2. EXAMINATION OF THE CHARACTERISTICS OF BRAIN LESIONS ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND CLASSIFICATION OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS

There are three common forms of brain lesions on MRI with the following rates: cerebral microvascular lesions account for as high as 87.29%, the rate of brain atrophy is 46.08%, and the rate of multiple lesions (combination of cerebral microvascular lesions and brain atrophy) is 40.20%.

4.2.1. Characteristics of brain atrophy lesions on magnetic resonance imaging

Patients with global cortical atrophy account for 43.14%, the figure for medial temporal atrophy is 43.14%, that of parieto-occipital atrophy is 42.16%, and that of hippocampal atrophy is 37.25%. The rate of patients with major neurocognitive disorders having brain atrophy, medial temporal atrophy, parieto-occipital atrophy, and hippocampal atrophy is higher than that of patients having mild neurocognitive disorders, and the differences are statistical significance ($p < 0.001$), (Table 3.38). Besides these results, we also noted that at the stage of mild neurocognitive disorders, there had been manifestations of brain atrophy. In those cases, global cortical atrophy accounted for 21.43%, and 7.14% of which were moderate cortical atrophy; another 21.43% of the incidences were medial temporal atrophy and 8.14% of which were atrophy of level 3 or 4; 23.81% of cases were parieto-ooccipital atrophy and 16.67% of which were mild and 7.14% of which were moderate atrophy (Table 3.32).

Vu Anh Nhi et al. (2014) observed that 44.4% of patients with dementia had global cortical atrophy, 100% of which had temporal lobe atrophy (based on MTA scale), and 94.7% of which had posterior cortical atrophy. The author's study subjects were 61 patients with dementia (major neurocognitive disorder), none of which had mild neurocognitive disorders, so the incidence rate of cerebral atrophy was comparable to that in our study, and it was much higher with regard to temporal lobe atrophy.

Jeroen de Bresser et al. (2010) have found the link between brain atrophy and white matter lesion in diabetic patients via MRI. Their study has shown the association of increases in ventricular volume with thalamic and hippocampal atrophy, as well as the appearance of lesions caused by lacunar cerebral infarction in patients with diabetes.

4.2.2. Characteristics of cerebral microvascular lesions on brain magnetic resonance imaging

In our study, lacunar cerebral infarction accounted for a very high rate of 82.35%, in which strategic infarction, which is infarction in areas that are crucial for normal cognitive functions of the brain, accounted for 41.18%, These lesions are often overlooked and often mistaken for lacunar cerebral infarction or other nodular white matter lesions.

Strategic infarction usually takes place in the blood-receiving regions of middle cerebral arteries such as the parieto-temporal or temporo-occipital regions associated with the Angular Gyrus, or in the blood-receiving regions of posterior cerebral arteries: the thalamus, inferior portion of the medial temporal lobe, or Watershed infarction above the frontal or parietal lobe and lacunar infarction located on either side of the thalamus. The thalamus, basal ganglia, and internal capsule are important subcortical structures.

With three important functions, the thalamus is essentially an intermediate station in the transmission of sensory information and then passing it onto the cerebral cortex (somatic, visual, auditory sensations and other types of stimulation).

An afferent link of the hypothalamic - strio – pallidum system performs complex automatic reflexes and regulates processes inside the body and the activities of internal organs and thanks to its connections with the hypothalamus and cortex. Therefore, the lesions in the subcortical areas, particularly the thalamus, will quickly impair the neurocognitive function.

Strategic infarction can greatly affect the neurocognitive function even without brain atrophy. According to statistics, we also recorded the incidences of lacunar cerebral infarction highest in the frontal lobe (21.43%), in the lenticular nucleus (26.19%), in the thalamus (27.38%), while parietal-occipital lobe (14,28%) and lateral ventricles (11.9%) accounted for high proportions (Table 3.33).

4.3. ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIPS AND CORRELATIONS BETWEEN RISK FACTORS AND BRAIN MRI WITH THE VARIOUS DEGREES OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN RESEARCH SUBJECTS

4.3.1. Analysis of the relationships and correlations between risk factors, diabetes management and lesions on brain MRI:

4.3.1.1. Non-modifiable risk factors:

Based on research statistics, we recognize that age is a risk factor related to brain atrophy and cerebral microvascular lesions. Age is associated with cerebral atrophy ($p < 0.001$) and cerebral microvascular lesions ($p < 0.05$). Specifically, in type 2 diabetic patients, the average age at which brain atrophy lesions appear is 71.81 ± 7.01 years and in the case of microvascular lesions, the figure is 67.12 ± 8.15 years, the differences are statistically significant between patient groups with and without lesions ($p < 0.05$) (Tables 3.27 and 3.28). The cutoff point for the age having risks of general brain lesions is 61.5 years old (61) with Se 77.8% and Sp 83.30%; (95% CI: 70.10 - 94), $p < 0.001$, in which, the cutoff point for brain atrophy is 66.5 years old (Se: 74.5%, Sp: 83.6%, $p < 0.001$), and with respect to cerebral microvascular lesions it is 61.5 years (Se: 77.5%, Sp: 76.9%, $p < 0.05$) (Tables 3.44, 3.45). This suggests that cerebral microvascular lesions have appeared early in type 2 diabetic patients, which is consistent with vascular neurocognitive disorders, characterized by cerebral microvascular lesions accounting for 87.25% in which up to 40.20% are multiple lesions including cerebral atrophy and cerebral microvascular lesions, consistent with mixed neurocognitive disorders (Table 3.14).

4.3.1.2. Modifiable risk factors

According to the analysis, it is obvious that the frequency of physical activity, HbA1c, and blood glucose levels are related to brain atrophy. In addition, elevation of carotid artery IMT is associated with cerebral small vessel disease.

(i). *Physical activity*: Tables 3.29 and 3.30 show that physical inactivity increases the rate of brain atrophy by 74.47% compared to patients having regular physical activity with only 25,53% of them have the condition, the difference is statistically significant ($p < 0.05$), but there was no association between frequency of physical activity and microvascular lesions ($p > 0.05$).

According to Espeland M.A. (2018), overweight and obesity, inactivity or little activity can cause metabolic disorders such as insulin resistance, which in turn increase the risk of brain atrophy, especially hippocampal atrophy, and that would affect domains of cognitive function. The sooner sedentary lifestyle and obesity are presented, the higher the risk of having neurocognitive disorders will be.

According to Kiwimaki (2019), a study on the influence of inactivity or little activity on neurocognitive disorders, 6 million people were observed on an average period of 14.5 years. There were 404,804 subjects having with all-cause dementia and Alzheimer's was included. Results showed that 10 years prior to dementia, physical inactivity was associated with an increased incidence of all-cause dementia with OR = 1.4 (95% CI: 1.23 – 1.71) and with an elevated risk of Alzheimer's disease with OR = 1.36 (95% CI: 1.12 – 1.65). The study on patients participating for 10 years or more found out that inactivity and little activity were not associated with increased risks of all-cause dementia and Alzheimer's disease, but were associated with increased risks of cardiovascular diseases, stroke, and diabetes. In patients having cardiovascular diseases before acquiring dementia, inactivity and little activity did not increase the incidence of dementia.

4.3.2. Analysis of the relationship between lesions on brain MRI and domains of neurocognitive function

Executive function, spatial cognition, attention, learning and memory, abstract thinking, and orientation are related to cortical atrophy, medial temporal atrophy, and parieto-occipital atrophy with $p < 0.05$. The linguistic ability impairment is only related to the medial temporal atrophy with $p < 0.05$, while cortical atrophy and parieto-occipital atrophy are not related to linguistic ability ($p > 0.05$).

Decline in executive function was related with strategic infarction, $p < 0.05$. The impairment of linguistic ability was related to white matter lesions based on the Fazekas scale, $p < 0.05$.

Decline in abstract thinking was related to strategic infarction and white matter lesions based on the Fazekas scale, ($p < 0.05$). Impairment in time-space orientation was related to white matter lesions based on the Fazekas scale ($p < 0.05$). Hippocampal atrophy was associated with disorders of neurocognitive functions such as executive function, spatial cognition, attention, learning and memory, abstract thinking, time-space orientation, $p < 0.05$. White matter lesions were related to linguistic ability, abstract thinking, and time-space orientation, $p < 0.05$.

Multiple lesions on brain MRI were also associated with impairments in executive function, spatial cognition, and time-space orientation with $p < 0.05$.

4.4. THE MULTIPLE LINEAR REGRESSION EQUATION FOR PREDICTING THE RISK OF BRAIN LESIONS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Nowadays, with the increasingly rise in the incidences of untreated diabetes and late diagnosis, the proportion of patients acquiring cardiovascular, neurological, renal, retinal complications, and stroke is rising. Along with that, effective screening and management of complications of neurocognitive disorders and diabetic encephalopathy have become a subject that gains much attention.

Based on analyses of relationships and correlations of factors affecting the neurocognitive disorders, we used the multivariate regression equation, eliminating the multi-collinear phenomena and confounding factors, and we proposed the predictive equation as follows:

Equation for predicting brain atrophy:

$$Y1 = 2{,}739 - 0{,}028 \times \text{Age} - 0{,}026 \times \text{MoCA score}$$

Equation for predicting brain lesions (brain atrophy and cerebral small vessel disease):

$$Y2 = 2{,}575 - 0{,}025 \times \text{Age} + 0.28 \times \text{HDL-C} + 0.024 \times \text{MoCA score}$$

CONCLUSION

Based on the results from studying 102 subjects with type 2 diabetes, we have reached some conclusions:

1. Characteristics of some risk factors and diabetes control in the study subjects.

The average age is 66.22 ± 8.47 years, 45.10% of the patients are under 65 years old and the percentage of patients 65 years old or over is 54.90% (p> 0.05).

Physical inactivity presents in 62,75% cases of neurocognitive disorders, and in 71,67% cases of major neurocognitive disorders, higher than the figure in mild neurocognitive disorders which is 50,00% (p <0.05).

The percentage of abdominal obesity was 69.60% with significant difference between two genders (p <0.01).

The percentage of subjects achieving control target of triglyceride is 52.94%, and the figures regarding LDL-C and HDL-C are 61.76% (p> 0.05) and 52.94% (p < 0.001), respectively.

In the group of subjects under 65 years old, the percentage of patients who achieved target of controlling HbA1c (<7%) is 58.70%, higher than the figure of those who are 65 years old or over (≥ 65) is 42.86%.

Characteristics of complications: diabetic retinopathy 43,14%; diabetic peripheral neuropathy: 16.7%; (p> 0.05); intima-media thickening of carotid artery accounts for 90.2% and 30.4% of which have aortic atherosclerosis.

2. Characteristics of brain magnetic resonance imaging and degrees of neurocognitive disorders in the study

Three common forms of brain lesions on MRI in type 2 diabetic patients are: microvascular lesions accounted for as high as 87.29%, the percentage of brain atrophy was 46.08%, the rate of multiple lesions (two forms of microvascular lesions and brain atrophy) was 40.20%.

Cerebral atrophy accounted for 43.14%, medial temporal atrophy made up for 43.14%, parieto-occipital atrophy accounted for 42.16%, and hippocampal atrophy 37.25%.

The rate of lacunar cerebral infarction accounted for a high rate of 82.35%, of which the strategic infarction accounted for a high rate of 41.18%, usually present in the frontal lobe (21.43%), lenticular nucleus (26.19%), and thalamus (27.38%).

According to the DSM-5 classification, mild neurocognitive disorders accounts for 41.18%, and the figure for the major neurocognitive disorders is 58.82%.

In patients with type 2 diabetes, the percentage of patients under 65 years old with mild neurocognitive disorders is 64.29 %, which is 1.8 times higher than the figure of patients with the age of 65 years of over, which is 31.67%. The average age of patients with mild neurocognitive disorders is 62.64 ± 7.27 years.

In patients with type 2 diabetes, the percentage of patients with the age of 65 years old or over having major neurocognitive disorders is 68.33%, which is 2.16 times higher than the figure of patients under 65 years old, which is 31.67%. The average age of patients with major neurocognitive disorders is 68.72 ± 8.48 years.

The cutoff point of MoCA score in the diagnosis of neurocognitive disorders is 21 points (AUC ROC 92.6%; Se: 92.9%; Sp: 80%, p <0.001), which is more efficient than MMSE score with the cutoff point of 23 (AUC ROC 75.3%; Se 100%, Sp 38,3%, p <0,001).

3. Assessment of the association of risk factors and brain magnetic resonance imaging with degrees of neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes

Association of risk factors with brain magnetic resonance imaging (MRI):

Age is associated with brain atrophy and cerebral small vessel disease. The cutoff point of 61.5 years for the risk of brain lesions in type 2 diabetic patients with neurocognitive disorders has Se: 77.8%; Sp: 83.30%; (95% CI: 70.10 - 94), p <0.001.

HbA1c and fasting blood glucose level are related to brain atrophy (p <0.05). Poorly controlled HbA1c level increases the incidences of cortical atrophy, medial temporal atrophy, parieto-occipital atrophy, and hippocampal atrophy, without being related to age.

Poorly controlled triglyceride increases the incidences of cerebral microvascular lesions including white matter lesions, lacunar cerebral infarct, and multiple brain lesions in patients 65 years of age or over.

Elevation of the left carotid artery's intima-media thickness (IMT) is associated with cerebral small vessel disease and elevation of the right carotid artery's IMT is associated with an increased incidence of brain atrophy.

Relationship between brain MRI and the degrees of neurocognitive disorders:

Brain atrophy on MRI in type 2 diabetic patients had appeared when patients had the mild neurocognitive disorders by assessment using GCA, MTA, and Koedam scales. Hippocampal atrophy has no statistically significant difference between the two patient groups of mild neurocognitive disorders and major neurocognitive disorders, $p < 0.001$.

There are no statistically significant differences between the percentages of patients suffering from lacunar cerebral infarction, strategic infarction, and white matter lesions in the groups of mild neurocognitive disorders and the major neurocognitive disorders, ($p > 0.05$).

The percentage of patients with multi-vulnerability status in the mild neurocognitive disorders group is 10.79% and the major neurocognitive disorders group makes up 29.41%, $p < 0.05$.

The hippocampal atrophy and medial temporal atrophy based on the MTA scale and global cortical atrophy (GCA scale), parieto-occipital atrophy (Koedam scale) are related to domains of neurocognitive function being investigated. Particularly, impairments of linguistic ability and abstract thinking are associated with microvascular lesions (WML, strategic infarction) more than impairments of other neurocognitive function domains.

MoCA score is correlated with brain atrophy, multiple lesions, and cerebral small vessel disease. Cutoff point of 20 for MoCA score suggests brain atrophy and microvascular lesions, $p < 0.001$.

MoCA score is more effective than MMSE score in screening out neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes and in suggesting brain atrophy especially microvascular lesions.

SUGGESTIONS AND RECOMMENDATIONS

Based on the results of this research, we have some recommendations and suggestions as follows:

1. Neurocognitive disorders should be screened out in all newly diagnosed type 2 diabetic patients, especially in patients with various risk factors such as advanced age, hypertriglyceridemia, failure to reach HbA1c target level, and intima-media thickness (IMT) elevation or carotid atherosclerosis.

2. Because modifiable risk factors such as obesity, sedentary lifestyle, poor control of blood glucose and blood triglycerides levels are the factors associated with brain atrophy and cerebral small vessel disease, advising patients to modify their lifestyles and to manage their blood lipid levels and HbA1c level can be effective.

3. The MoCA scale is significantly better than MMSE in clinical practice to assess cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. Therefore, it is recommended to use MoCA scale in evaluating neurocognitive disorders in diabetic patients.

4. Right at the diagnosis of mild neurocognitive disorders, there has already been damages in the brain, so it is suggested to have the brain magnetic resonance imaging for type 2 diabetic patients having mild neurocognitive disorders screened out by using MoCA and MMSE scales or for patients having complaints about their cognitive function.

5. Predictive equation for the risks of brain atrophy and cerebral small vessel disease can be used in places where magnetic resonance imaging machine is not available:

Predictive equation for brain atrophy: $Y1 = 2{,}739 - 0{,}028 \times \text{Age} - 0{,}026 \times \text{MoCA score}$

Equation for predicting brain lesion (brain atrophy and cerebral small vessel disease):

$Y2 = 2{,}575 - 0{,}025 \times \text{Age} + 0.28 \times \text{HDL-C} + 0.024 \times \text{MoCA score}$

RELATED SCIENTIFIC PUBLICATIONS

1. Hau Nguyen Van Vy, Thuy Nguyen Hai, Toan Nguyen Dinh (2016), "Diabetic encephalopathy in type 2 diabetes", *Journal of Medicine and Pharmacy*, Hue University of Medicine and Pharmacy, vol. 6 (No. 6), p. 52 - 59.
2. Hau Nguyen Van Vy, Thuy Nguyen Hai, Loi Hoang Minh (2018),"Brain imagery in patients with diabetes with neurocognitive", *Journal of Endocrinology & Diabetes*, No. 29, p. 90-104.
3. Hau Nguyen Van Vy, Thuy Nguyen Hai, Loi Hoang Minh (2018), "The correlation between neurocognitive impairment and brain MRI imaging in patients with type 2 diabetes", *Journal of Endocrinology & Diabetes*, No. 29, p. 414-426.
4. Hau Nguyen Van Vy, Thuy Nguyen Hai, Toan Nguyen Dinh, Loi Hoang Minh (2018), "Survey of degrees of neurocognitive disorders in patients with type 2 diabetes by MMSE and MoCa", *Journal of Endocrinology & Diabetes*, No. 29, p. 435-448.
5. Hau Nguyen Van Vy, Thuy Nguyen Hai, Toàn Nguyen Dinh, Loi Hoang Minh (2019), "Role of brain magnetic resonance in evaluating neurocognitive impairment in patients with diabetes", *Journal of Endocrinology & Diabetes*, No. 33, p. 56-79.