

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

NGÔ ĐÌNH CHÂU

**Nghiên cứu hội chứng chuyển hoá và một số chỉ điểm
nguy cơ tim mạch ở người béo phì**

**Chuyên ngành: NỘI-NỘI TIẾT
Mã số: 62.72.20.15**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Giới thiệu luận án 1: **GS.TS. Nguyễn Thy Khê**
Giới thiệu luận án 2: **TS. Nguyễn Vinh Quang**
Giới thiệu luận án 3: **GS.TS. Nguyễn Hải Thủy**

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS.TS. TRẦN HỮU DÀNG**
- 2. PGS.TS. HOÀNG NGỌC CHƯƠNG**

HUẾ – 2010

1
ĐẶT VẤN ĐỀ

Hậu quả lớn nhất của béo phì là bệnh tim mạch xơ vữa. Nhưng béo phì còn đi kèm nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch xơ vữa. Tổng hợp các yếu tố nguy cơ này tạo thành một nhóm các yếu tố nguy cơ gọi là hội chứng chuyển hoá.

1. Tính cấp thiết của đề tài

Hội chứng chuyển hoá đứng đầu trong nhóm các yếu tố nguy cơ tim mạch và đã có bằng chứng khoa học từ các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học. Trong nghiên cứu yếu tố nguy cơ Bệnh Tim Thiếu Máu Cục Bộ Kuopio tiến hành trên một số lượng lớn những người khỏe mạnh từ 42-60 tuổi và theo dõi hơn 12 năm, bằng chứng cho thấy nguy cơ tai biến mạch vành cấp tính gây tử vong cao hơn gấp 4 lần ở những người có hội chứng chuyển hoá so với những người không có hội chứng chuyển hoá, ngay cả lúc đầu không có bệnh mạch vành hoặc đái tháo đường .

Hơn nữa, tỷ lệ béo phì đang tăng lên nhanh chóng ở cả các nước phát triển và các nước đang phát triển. Do vậy, việc nghiên cứu hội chứng chuyển hoá ở người béo phì sẽ là một đóng góp có ý nghĩa to lớn trong việc phòng chống bệnh tật và như vậy sẽ giảm được một gánh nặng đáng kể cho ngân sách y tế. Thực tế, chưa có một nghiên cứu thật đầy đủ ở Việt Nam về hội chứng chuyển hoá trên các đối tượng béo phì.

2. Mục tiêu của đề tài nghiên cứu

- Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm của hội chứng chuyển hoá ở bệnh nhân béo phì.
- Đánh giá một số chỉ điểm nguy cơ tim mạch ở người béo phì.

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

- Đánh giá hội chứng chuyển hoá theo ATP III có sửa đổi 2005, là một trong các cách đánh giá hội chứng chuyển hoá được sử dụng nhiều nhất trên thế giới, dễ thực hiện.

- Đề tài nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ hội chứng chuyển hoá và kháng insulin ở các đối tượng béo phì. Vai trò của béo phì và hội chứng chuyển hoá là những yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch.

- Xác định một số chỉ điểm nguy cơ tim mạch trên các đối tượng có hội chứng chuyển hoá.
- Xác định nhóm đối tượng có nguy cơ cao mang hội chứng chuyển hoá, các thành tố hội chứng chuyển hoá và/hoặc kháng insulin dựa vào các ngưỡng giới hạn BMI, vòng bụng và tỷ số vòng bụng/vòng hông của đường cong ROC. Đưa ra khuyến cáo ứng dụng trong lâm sàng.

BỘ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 126 trang; Trong đó: Đặt vấn đề 02 trang; Chương 1-Tổng quan tài liệu 35 trang; Chương 2- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 21trang; Chương 3-Kết quả nghiên cứu 33 trang; Chương 4-Bàn luận 32 trang; Kết luận 02 trang; Kiến nghị 01 trang. Luận án có 44 bảng, 5 hình, 3 sơ đồ. Tài liệu tham khảo 162 trong đó tiếng Việt 23; tiếng Anh 133; tiếng Pháp 6.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BÉO PHÌ

1.1.1. Định nghĩa

Béo phì là sự gia tăng quá mức cân nặng đáng có, được xác định bằng tương quan trọng lượng cơ thể và chiều cao theo chỉ số BMI; do tăng quá mức tỷ lệ khối lượng mỡ toàn thân hoặc tập trung vào một vùng nào đó của cơ thể mà nó ảnh hưởng đến tình trạng sức khoẻ.

1.1.2. Dịch tễ

Bắt đầu từ thế kỷ 20, béo phì trở nên phổ biến đến nỗi TCYTTG đã công nhận béo phì là một đại dịch toàn cầu vào năm 1997. Năm 2005 TCYTTG ước tính có khoảng 400 triệu người trưởng thành béo phì, chiếm 9,8% dân số thế giới.

1.1.3. Nguyên nhân

Một sự kết hợp giữa ăn quá lượng ca-lo-ry, thiếu hoạt động thể lực và gen được cho là giải thích phần lớn nguyên nhân của béo phì, kèm một số ít do di truyền đơn thuần, do thuốc hoặc do các bệnh lý tâm thần.

1.1.4. Sinh lý bệnh của béo phì

Khi leptin và ghrelin được sản xuất ở ngoại biên, chúng kiểm soát sự thèm ăn thông qua tác động lên hệ thần kinh trung ương. Đặc biệt, chúng và các hormon liên quan đến thèm ăn tác động lên vùng hạ đồi, nơi điều hoà lượng thức ăn ăn vào và tiêu thụ năng lượng.

1.1.5. Phân loại béo phì

Về mặt cận lâm sàng, có nhiều phương pháp khác nhau như siêu âm, đo tỷ trọng, dùng nước nặng, kali đồng vị, dẫn truyền điện, điện trở sinh học, khí hoà tan trong mỡ, hấp thụ kép tia X, chụp cắt lớp, cộng hưởng từ, hoạt hoá neutron.

Về mặt lâm sàng các phương pháp như đo VB, VB/VM hoặc đo chiều cao, cân nặng rồi tính BMI hoặc đo lớp mỡ dưới da. Dễ thực hiện, cho độ chính xác khá tốt và chi phí rẻ.

1.2. HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

1.2.1. Lịch sử

HCCH với nhiều tên gọi khác nhau qua nhiều thời kỳ. Từ thập niên 50, Jean Vague đã đánh giá khối lượng mỡ ở phần trên cơ thể là béo phì bụng, hoặc béo phì ĐTĐ, hoặc béo phì sinh xơ vữa, hoặc béo phì bụng và nêu lên dạng béo phì này như là yếu tố nguy cơ mạch máu. Reaven 1988 gọi sự phối hợp tăng huyết áp, rối loạn điều hoà glucose, giảm nhạy cảm insulin, rối loạn lipid máu ở các bệnh nhân béo phì hay không béo phì là hội chứng kháng insulin hoặc hội chứng X.

1.2.2. Định nghĩa: HCCH là một tập hợp các YTNC tim mạch như béo phì bụng, đề kháng insulin, rối loạn lipid máu, dung nạp glucose bất thường và tăng huyết áp.

1.2.3. Các cách đánh giá hội chứng chuyển hoá: Chúng tôi trình bày ở bản tóm tắt luận án này ba cách đánh giá thông dụng nhất cho đến hiện tại.

1.2.3.1. Đánh giá hội chứng chuyển hoá theo TCYTTG

Chẩn đoán xác định có HCCH khi: có suy giảm dung nạp glucose máu lúc đói hoặc ĐTĐ typ 2 và/hoặc kháng insulin, kèm tối thiểu 2 trong số các thành tố sau: (1). Tăng HA: HA > 140/90 mmHg*(2). Tăng triglyceride $\geq 1,7$ mmol/L và/hoặc giảm HDL-C (< 0,9 mmol/L ở nam, < 1,0 mmol/L ở nữ)*(3). Béo phì: BMI ≥ 25 (tiêu chuẩn Á Châu) và/hoặc VB/VM $\geq 0,9$ ở nam; $\geq 0,85$ ở nữ (4). Albumin niệu vi thể ≥ 20 μ g/phút, * Hoặc đang điều trị

1.2.3.2. Đánh giá hội chứng chuyển hoá theo ATP III 2005

Chẩn đoán xác định có HCCH khi có ít nhất 3 trong các thành tố sau: (1). Béo phì bụng (VB ≥ 90 cm ở nam; ≥ 80 cm ở nữ - tiêu chuẩn Á Châu); (2). Triglyceride $\geq 1,7$ mmol/L*; (3). HDL-C < 1,03mmol/L (nam); < 1,29mmol/L (nữ)*; (4). HATT ≥ 130 mmHg và/hoặc HATTR ≥ 85 mmHg*; (5). Đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/L hoặc có bệnh ĐTĐ trước* (* Hoặc đang điều trị)

1.2.3.3. Đánh giá hội chứng chuyển hoá của liên đoàn đái tháo đường thế giới 2005 (IDF-International Diabetes Federation)

Các thành tố HCCH và ngưỡng công nhận có thành tố giống như cách đánh giá của ATP III 2005. Chẩn đoán xác định có HCCH khi có béo phì bụng (VB \geq 90cm ở nam; \geq 80cm ở nữ - tiêu chuẩn Á Châu) kèm với ít nhất 2 trong số các thành tố.

1.2.4. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá: Tỷ lệ HCCH rất khác nhau tùy theo nghiên cứu, theo cách đánh giá, theo giới, theo tuổi, tỷ lệ thay đổi sau can thiệp. Tỷ lệ HCCH ở Mỹ > 20% (21,8% ở nữ và 23,7% ở nam), ở Châu Âu < 10% theo nghiên cứu Balkau B và cộng sự năm 2002; 17,9% ở nữ và 23,5% ở nam theo Dallongeville 2005. Trong tất cả các trường hợp, HCCH đều tăng lên theo cho đến tuổi 50-60.

1.2.5. Kháng insulin và hội chứng chuyển hoá: Cơ chế trong đó kháng insulin gây xơ vữa chính là việc tạo ra acid béo tự do và triglyceride. Nồng độ acid béo tự do huyết tương cao thường gặp trong ĐTĐ typ 2. Kháng insulin ở mô mỡ gây ra một luồng acid béo tự do từ mô mỡ đến gan tạo ra kháng insulin ở gan và mô mỡ ngoại biên. Acid béo ngăn cản oxy hóa và vận chuyển glucose, đồng thời gây rối loạn lipid sinh xơ vữa bằng cách làm tăng sản xuất các phần tử VLDL dẫn đến tăng triglyceride và ApoB, giảm HDL-C

1.2.6. Béo phì và hội chứng chuyển hoá (Hoặc béo phì và các chỉ điểm nguy cơ tim mạch): Hiểu biết về mối liên quan giữa béo phì và hội chứng chuyển hoá ngày càng rõ ràng nhờ phát hiện nhiều sản phẩm giải phóng từ tế bào mỡ. Khi có béo phì, các chất này được giải phóng một lượng bất thường và mỗi chất đều có liên quan đến nguyên nhân của một trong những yếu tố nguy cơ chuyển hoá. Các chất sau đây được xem là tạo nên sự phát triển hội chứng chuyển hoá nhất: acid béo không este hoá (nonesterified fatty acids), các cytokines viêm, PAI-1, adiponectin, leptin, resistin [80].

1.2.7. Tình hình nghiên cứu hội chứng chuyển hoá trong nước và trên thế giới

1.2.7.1. Các nghiên cứu trong nước: Đã có những nghiên cứu về hội chứng chuyển hoá: dịch tễ, đối tượng tăng huyết áp, đối tượng bệnh mạch vành, đối tượng béo phì bụng, đối tượng > 50 tuổi, đối tượng cán bộ ...

1.2.7.2. Các nghiên cứu ở nước ngoài: Đã có nghiên cứu trên các đối tượng béo phì trưởng thành, các đối tượng béo phì thanh thiếu niên và trẻ em, các đối tượng thừa cân và béo phì.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm nhóm bệnh và nhóm chứng

2.1.1. Nhóm bệnh

- Gồm 198 đối tượng (87 nam, 111 nữ), tuổi từ 31-78, là những bệnh nhân béo phì toàn thể với BMI \geq 25.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang sử dụng thuốc làm tăng đường huyết; Đang có những bệnh cấp tính như sốt cao, nhiễm trùng; Đang có những bệnh mãn tính như ung thư, lupus hệ thống, suy thận; Đang ở trong một số hoàn cảnh như mang thai, hoạt động thể lực nặng; Có các tình trạng phù như xơ gan, suy tim, suy giáp...

2.1.2. Nhóm chứng (chỉ sử dụng để tính tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh)

- Gồm 50 đối tượng (25 nam, 25 nữ), cùng lứa tuổi với nhóm bệnh ($p > 0,05$), là những đối tượng không béo phì với BMI < 25.

- Tiêu chuẩn loại trừ như ở nhóm bệnh

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dùng phương pháp nghiên cứu cắt ngang.

- **Chẩn đoán HCCH:** Dựa theo cách đánh giá HCCH của ATP III 2005.

- **Chẩn đoán đề kháng insulin:** Dựa vào chỉ số HOMA-IR.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Xác định nhóm đối tượng có nguy cơ mang HCCH, mang các thành tố HCCH và/hoặc có đề kháng insulin dựa vào các ngưỡng giới hạn BMI, VB, VB/VM

tốt nhất (diện tích dưới đường cong lớn nhất) của đường cong ROC. Tính độ phù hợp theo chỉ số Kappa.

Đối chiếu giá trị của các chỉ số giữa hai nhóm bệnh-chứng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Các tỷ lệ được trình bày dưới dạng số lượng (n) và phần trăm (%). So sánh giá trị trung bình của hai hoặc nhiều nhóm bằng cách sử dụng phép kiểm ANOVA, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Để khảo sát sự tương quan giữa các thông số, chúng tôi tính hệ số tương quan r với khoảng tin cậy 95%.

Các số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 15.0 và Medcalc 11.0

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.2. HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA (HCCH)

3.2.1. Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa

Bảng 3.3. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của đối tượng nghiên cứu đánh giá theo ATP III 2005

	Nam		Nữ		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Nhóm bệnh HCCH (+)	n = 87		n = 111		n = 198		> 0,05
	71	81,6	82	73,9	153	77,3	

Khác nhau tỷ lệ HCCH giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh phân bố theo BMI

BMI (kg/m ²)		25-26,7	26,8-28	> 28	Cộng
HCCH (-) (n = 45)	n	21	16	8	45
	%	32,3	24,2	11,9	22,7
HCCH (+) (n = 153)	n	44	50	59	153
	%	67,7	75,8	88,1	77,3
Cộng	n	65	66	67	198
	%	100,0	100,0	100,0	100,0
p		< 0,05			

Tỷ lệ HCCH cao nhất ở các đối tượng béo phì nhất ($p < 0,01$).

Bảng 3.5. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh phân bố theo vòng bụng

Nam					
Vòng bụng (cm)		86-93 cm	94-97 cm	> 97 cm	Cộng
HCCH (-) (n = 16)	N	10	5	1	16
	%	34,5	16,1	3,7	18,4
HCCH (+) (n = 71)	N	19	26	26	71
	%	65,5	83,9	96,3	81,6
Cộng (n = 87)	N	29	31	27	87
	%	100,0	100,0	100,0	100,0
P		< 0,05			
Nữ					
Vòng bụng (cm)		78-87 cm	88-89 cm	> 89 cm	Cộng
HCCH (-) (n = 29)	N	17	10	2	29
	%	43,6	29,4	5,3	26,1
HCCH (+)	N	22	24	36	82

(n = 82)	%	56,4	70,6	94,7	73,9
Cộng (n = 111)	N	39	34	38	111
	%	100,0	100,0	100,0	100,0
P		< 0,01			

Tỷ lệ HCCH cao nhất ở các đối tượng có VB lớn nhất ($p < 0,01$).

Bảng 3.6. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh phân bố theo tỷ số vòng bụng/vòng hông

Nam					
Vòng bụng/Vòng hông		0,85-0,90	0,91-0,94	> 0,94	Cộng
HCCH (-) (n = 16)	N	9	5	2	16
	%	33,3	15,6	7,1	18,4
HCCH (+) (n = 71)	N	18	27	26	71
	%	66,7	84,4	92,9	81,6
Cộng (n = 87)	N	27	32	28	87
	%	100,0	100,0	100,0	100,0
P		< 0,05			
Nữ					
Vòng bụng/Vòng hông		0,84-0,91	0,92-0,98	> 0,98	Cộng
HCCH (-) (n = 29)	N	12	13	4	29
	%	37,5	31,0	10,8	26,1
HCCH (+) (n = 82)	N	20	29	33	82
	%	62,5	69,0	89,2	73,9
Cộng (n = 111)	N	32	42	37	111
	%	100,0	100,0	100,0	100,0
P		< 0,05			

Tỷ lệ HCCH cao nhất ở các đối tượng có VB/VM lớn nhất ($p < 0,01$). **Bảng 3.7.** Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)	
	n	%	n	%	N	%
< 45	12	75,0	9	52,9	21	63,6
45-59	23	74,2	29	70,7	52	72,2
≥ 60	36	90,0	44	83,0	80	86,0
p	< 0,01					

Tuổi càng lớn tỷ lệ HCCH càng cao, khác nhau về tỷ lệ HCCH các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.8. Tỷ lệ các thành tố hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh

	Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)		p
	n	%	n	%	n	%	
VB	83	95,4	107	96,4	190	96,0	> 0,05
HA	61	70,1	71	64,0	132	66,7	> 0,05
TG	56	64,4	64	57,7	120	60,6	> 0,05
HDL-C	52	59,8	62	55,9	114	57,6	> 0,05
G₀	43	49,4	45	40,5	88	44,4	> 0,05

Khác nhau tỷ lệ các thành tố giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hoá

Bảng 3.9: Giá trị trung bình các thành tố HCCH của nhóm bệnh theo giới

Thành tố HCCH	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n=198)	
VB (cm)	97,16 ± 8,96	91,03 ± 8,98	/	< 0,01
HATT (mmHg)	141,26 ± 20,43	139,91 ± 23,37	140,5 ± 22,12	> 0,05
HATTR (mmHg)	87,98 ± 13,52	85,81 ± 10,94	86,76 ± 12,23	> 0,05
TG (mmol/L)	2,43 ± 1,63	2,37 ± 1,66	2,40 ± 1,64	> 0,05
HDL-C (mmol/L)	0,97 ± 0,26	1,26 ± 0,31	/	< 0,01
G ₀ (mmol/L)	5,93 ± 1,77	6,39 ± 2,81	6,18 ± 2,41	> 0,05

Khác nhau VB và HDL-C giữa nam và nữ có ý nghĩa thống kê

Bảng 3.10. Giá trị trung bình các thành tố hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh theo sự hiện diện của hội chứng chuyển hoá

Thành tố HCCH Nhóm bệnh	HCCH (-) (n = 45)	HCCH (+) (n = 153)	Chung (n = 198)	p
VB nam (cm)	92,87 ± 4,05	98,13 ± 9,49	97,16 ± 8,96	< 0,01
VB nữ (cm)	87,17 ± 6,92	92,40 ± 9,26	91,03 ± 8,98	< 0,01
HATT (mmHg)	129,22 ± 17,92	143,82 ± 22,15	140,5 ± 22,12	< 0,01
HATTR (mmHg)	81,03 ± 10,90	88,46 ± 12,02	86,76 ± 12,23	< 0,01
TG (mmol/L)	1,71 ± 0,58	2,60 ± 1,79	2,40 ± 1,64	< 0,01
HDL nam (mmol/L)	1,13 ± 0,29	0,94 ± 0,24	0,97 ± 0,26	< 0,01
HDL nữ (mmol/L)	1,50 ± 0,30	1,18 ± 0,27	1,26 ± 0,31	< 0,01
G ₀ (mmol/L)	5,65 ± 2,22	6,28 ± 2,38	6,18 ± 2,41	> 0,05

Khác nhau về giá trị trung bình các thành tố HCCH theo sự hiện diện hoặc không của hội chứng chuyển hoá có ý nghĩa thống kê (p < 0,01), ngoại trừ đường huyết (p > 0,05).

Bảng 3.11. Tuổi trung bình của các đối tượng có và không có HCCH

Nhóm bệnh	Tuổi trung bình (năm)		
	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
HCCH (-) (n = 45)	52,94 ± 10,38	54,02 ± 10,72	53,36 ± 10,29
HCCH (+) (n = 153)	59,87 ± 11,75	57,93 ± 9,72	58,83 ± 10,72
Cộng	58,60 ± 11,77	56,79 ± 10,05	57,59 ± 10,85
p	< 0,01		

Tuổi trung bình của các đối tượng có hội chứng chuyển hoá lớn hơn các đối tượng không có HCCH (58,98 ± 10,57 so với 52,40 ± 10,28) (p < 0,05).

Bảng 3.14. Đường cong ROC của BMI, VB và VB/VM xác định nhóm đối tượng có HCCH (≥ 3 thành tố) của nhóm bệnh

	Đường cong ROC	BMI	VB	VB/VM
Nam (n=87)	Ngưỡng	> 29,4 kg/m ²	> 92 cm	> 1
	Độ nhạy cảm %	16,9	85,9	25,4
	Độ đặc hiệu %	100,0	62,5	87,5
	DTĐĐC	0,551	0,763	0,535
Nữ (n=111)	Ngưỡng	> 27,62	> 88	> 1
	Độ nhạy cảm %	58,5	68,3	19,5
	Độ đặc hiệu %	81,2	87,5	100,0
	DTĐĐC	0,722	0,801	0,583

*DTĐĐC: Diện tích dưới đường cong

Ở nam, khi VB > 92cm, đối tượng nhóm bệnh có HCCH với độ nhạy cảm 85,9% (75,6 - 93,0) và độ đặc hiệu 62,5% (35,5 - 84,7).

Ở nữ, khi VB > 88cm, đối tượng nhóm bệnh có HCCH với độ nhạy cảm 68,3 % (57,1 - 78,1) và độ đặc hiệu 87,5% (71,0 - 96,4).

3.3. MỘT SỐ CHỈ ĐIỂM NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN BÉO PHÌ

3.3.1. Kháng insulin

Bảng 3.21. Tỷ lệ kháng insulin của đối tượng nghiên cứu

Kháng insulin	Nhóm bệnh (n = 198)						p
	Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)		
	n	%	n	%	n	%	
KI (-)	8	9,2	16	14,4	24	12,1	> 0,05
KI (+)	79	90,8	95	85,6	174	87,9	
Cộng	87	100,0	111	100,0	198	100,0	

Tỷ lệ kháng insulin giữa nam và nữ khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Bảng 3.22. Tuổi trung bình của nhóm bệnh theo tình trạng kháng insulin

Nhóm bệnh	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
KI (-) (n = 24)	47,80 ± 9,69	52,18 ± 8,01	50,56 ± 8,75
KI (+) (n = 174)	60,00 ± 11,33	57,63 ± 10,19	58,70 ± 10,75
Cộng (n = 198)	58,60 ± 11,77	56,79 ± 10,05	57,59 ± 10,85
p	< 0,01		

Tuổi của các đối tượng có kháng insulin lớn hơn các đối tượng không có kháng insulin có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

3.3.1.2. Béo phì, kháng insulin và hội chứng chuyển hóa

Bảng 3.23. Tỷ lệ béo phì bụng (theo vòng bụng) của nhóm bệnh với sự hiện diện hoặc không của hội chứng chuyển hóa

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n=198)	
		n	%	n	%	n	%
HCCH (-) (n = 45)	Không BPB	3	18,8	3	10,3	6	13,3
	Có BPB*	13	81,3	26	89,7	39	86,7
	Cộng	16	100	29	100	45	100
HCCH (+) (n = 153)	Không BPB	2	2,8	0	0	2	1,3
	Có BPB	69	97,2	82	100	151	98,7
	Cộng	71	100	82	100	153	100
p		< 0,01					

* Béo phì bụng (BPB) khi vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ

Tỷ lệ béo phì bụng (theo vòng bụng) khác nhau có ý nghĩa thống kê ở các đối tượng có và không có HCCH ($p < 0,01$).

Bảng 3.24. Tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh với sự hiện diện hoặc không của hội chứng chuyển hóa

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)	
		n	%	n	%	n	%
HCCH (-) (n = 45)	KI (-)	5	31,3	10	34,5	15	33,3
	KI (+)	11	68,8	19	65,5	30	66,7
	Cộng	16	100	29	100	45	100
HCCH (+) (n = 153)	KI (-)	3	4,2	6	7,3	9	5,9
	KI (+)	68	95,8	76	92,7	144	94,1
	Cộng	71	100	82	100	153	100
p		< 0,01					

Tỷ lệ kháng insulin khác nhau có ý nghĩa thống kê ở các đối tượng có và không có hội chứng chuyển hóa ($p < 0,01$).

Bảng 3.25. Tỷ lệ béo phì bụng (theo vòng bụng) của nhóm bệnh với sự hiện diện hoặc không của kháng insulin

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)	
		n	%	n	%	n	%
KI (-) (n = 24)	Không BPB	3	37,5	2	12,5	5	20,8
	Có BPB*	5	62,5	14	87,5	19	79,2
	Cộng	8	100	16	100	24	100
KI (+) (n = 174)	Không BPB	2	2,5	1	1,1	3	1,7
	Có BPB	77	97,5	94	98,9	171	98,3
	Cộng	79	100	95	100	174	100
p		< 0,01					

* Béo phì bụng (BPB) khi vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ

Tỷ lệ béo phì bụng (theo vòng bụng) khác nhau có ý nghĩa thống kê ở các đối tượng có và không có kháng insulin ($p < 0,01$).

Bảng 3.26. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá của nhóm bệnh với sự hiện diện hoặc không của kháng insulin

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)		Nữ (n = 111)		Chung (n = 198)	
		n	%	n	%	n	%
KI (-) (n = 24)	HCCH (-)	5	55,56	10	66,67	15	62,5
	HCCH (+)	4	44,44	5	33,33	9	37,5
	Cộng	9	100	15	100	24	100
KI (+) (n = 174)	HCCH (-)	11	13,9	19	20,0	30	17,2
	HCCH (+)	68	86,1	76	80,0	144	82,8
	Cộng	80	100	94	100	174	100
p		< 0,01					

Tỷ lệ HCCH khác nhau có ý nghĩa thống kê ở các đối tượng có và không có kháng insulin ($p < 0,01$).

Bảng 3.27. Đường cong ROC của BMI, VB, VB/VM xác định nhóm đối tượng có đề kháng insulin

	Đường cong ROC	BMI	VB	VB/VM
Nam (n=87)	Ngưỡng	> 26,55 (kg/m ²)	> 92 (cm)	> 0,88
	Độ nhạy cảm %	73,4	83,5	98,7
	Độ đặc hiệu %	62,5	87,5	37,5
	DTĐDC	0,588	0,930	0,703
Nữ (n=111)	Ngưỡng	> 26,44 (kg/m ²)	> 85 (cm)	> 0,88
	Độ nhạy cảm %	76,0	88,5	86,5
	Độ đặc hiệu %	62,5	56,2	56,2
	DTĐDC	0,709	0,774	0,737

Ở cả 2 giới, vòng bụng có khả năng tốt hơn vòng bụng/vòng hông và BMI trong việc xác định nhóm đối tượng có đề kháng insulin.

3.3.2. Bề dày lớp nội-trung mạc (BDLNTM) động mạch cảnh nhóm bệnh

Bảng 3.28. Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh nhóm bệnh theo sự hiện diện của hội chứng chuyển hoá

Bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (mm)				
Nhóm bệnh	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)	p1
HCCH (-) (n = 45)	0,99 ± 0,27	0,81 ± 0,25	0,87 ± 0,27	> 0,05
HCCH (+) (n = 153)	1,06 ± 0,35	1,02 ± 0,32	1,04 ± 0,33	
Cộng (n = 198)	1,05 ± 0,34	0,97 ± 0,32	1,01 ± 0,33	
p2	< 0,05	< 0,01	< 0,01	

p1 giữa nam và nữ; p2 giữa có HCCH và không có HCCH

Các đối tượng HCCH có bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh (1,04 ± 0,33) lớn hơn các đối tượng không có HCCH (0,87 ± 0,27) có ý nghĩa thống kê (p < 0,01-0,05); khác nhau BDLNTM động mạch cảnh giữa nam (1,05 ± 0,34) và nữ (0,97 ± 0,32) không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 3.29. Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh theo số lượng các thành tố

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
BDLNTM (mm)	1 thành tố	0,57 ± 0,15	0,71 ± 0,13	0,66 ± 0,15
	2 thành tố	0,98 ± 0,23	0,84 ± 0,27	0,89 ± 0,26
	3 thành tố	1,03 ± 0,38	1,03 ± 0,31	1,03 ± 0,35
	4 thành tố	1,14 ± 0,23	1,01 ± 0,33	1,06 ± 0,30
	5 thành tố	1,06 ± 0,40	1,13 ± 0,35	1,09 ± 0,37
P		< 0,05	< 0,05	< 0,01

BDLNTM động mạch cảnh có xu hướng tăng dần theo số lượng các thành tố hội chứng chuyển hoá có ý nghĩa thống kê (p < 0,01-0,05).

3.3.3.1. Nồng độ CRP máu theo sự hiện diện của hội chứng chuyển hoá

Bảng 3.30. Nồng độ CRP máu theo sự hiện diện của hội chứng chuyển hoá

Nhóm bệnh	Nồng độ CRP máu (mg/L)			p1
	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)	

HCCH (-) (n = 45)	4,74 ± 4,90	5,31 ± 6,97	5,10 ± 6,26	> 0,05
HCCH (+) (n = 153)	9,94 ± 7,69	9,32 ± 8,14	9,61 ± 7,92	
Cộng (n = 198)	8,98 ± 7,51	8,27 ± 8,02	8,58 ± 7,79	
p2	< 0,05	< 0,05	< 0,01	

P1 giữa nam và nữ; p2 giữa có HCCH và không có HCCH

Khác nhau về nồng độ CRP giữa các đối tượng có hội chứng chuyển hoá (9,61 ± 7,92) và không có hội chứng chuyển hoá (5,10 ± 6,26) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$); khác nhau về nồng độ CRP giữa nam (8,98 ± 7,51) và nữ (8,27 ± 8,02) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.31. Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh theo nồng độ CRP

Nhóm bệnh	Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh (mm)		
	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
CRP			
< 3 mg/L (n = 70)	0,92 ± 0,28	0,87 ± 0,28	0,89 ± 0,28
> 3 mg/L (n = 128)	1,10 ± 0,35	1,04 ± 0,33	1,07 ± 0,34
P	< 0,05	< 0,01	< 0,01

Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh ở các đối tượng có CRP > 3mg/L (1,07 ± 0,34) lớn hơn bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh ở các đối tượng có CRP ≤ 3mg/L (0,89 ± 0,28) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05-0,01$).

Bảng 3.32. Nồng độ CRP theo số lượng các thành tố

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
CRP (mg/L)	1 thành tố	3,14 ± 3,81	4,31 ± 7,72	3,88 ± 6,36
	2 thành tố	5,27 ± 5,25	5,23 ± 6,85	5,24 ± 6,25
	3 thành tố	8,35 ± 7,45	8,71 ± 8,29	8,53 ± 7,84
	4 thành tố	11,89 ± 8,69	9,15 ± 7,29	10,22 ± 7,92
	5 thành tố	10,36 ± 5,32	13,92 ± 10,46	11,78 ± 6,51
P		< 0,05	< 0,05	< 0,01

Nồng độ CRP có khuynh hướng tăng dần theo số lượng các thành tố hội chứng chuyển hoá có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.3.4.1. Nồng độ acid uric máu của nhóm bệnh

Bảng 3.33 Nồng độ acid uric máu theo sự hiện diện hội chứng chuyển hoá

Nhóm bệnh	Acid uric máu (µmol/L)	
	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)
HCCH (-) (n = 45)	362,00 ± 87,26	325,75 ± 106,77
HCCH (+) (n = 153)	470,84 ± 155,93	390,12 ± 118,50
Cộng (n = 198)	450,53 ± 150,78	372,77 ± 119,47
P	< 0,01	

Nồng độ acid uric máu khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nam (450,53 ± 150,78) và nữ (372,77 ± 119,47) ($p < 0,01$), giữa nhóm có HCCH (470,84 ± 155,93 ở nam; 390,12 ± 118,50 ở nữ) và nhóm không có HCCH (362,00 ± 87,26 ở nam; 325,75 ± 106,77 ở nữ) ($p < 0,01$).

Bảng 3.34. Nồng độ acid uric máu theo số lượng các thành tố

Nhóm bệnh	Thành tố HCCH	Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)
Acid uric máu ($\mu\text{mol/L}$)	1 thành tố	403,75 \pm 144,10	279,28 \pm 109,42
	2 thành tố	412,33 \pm 118,62	354,00 \pm 107,91
	3 thành tố	441,88 \pm 132,59	350,97 \pm 116,66
	4 thành tố	427,96 \pm 163,81	403,53 \pm 119,75
	5 thành tố	575,83 \pm 160,67	451,62 \pm 102,69
p		< 0,05	< 0,05

Nồng độ acid uric máu tăng dần theo số lượng thành tố hội chứng chuyển hoá có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.35. Giá trị trung bình phân suất tổng máu (EF) và tỷ lệ co hồi (FS) thất trái theo sự hiện diện hội chứng chuyển hoá

Nhóm bệnh		Nam (n = 87)	Nữ (n = 111)	Chung (n = 198)
HCCH (-) (n = 45)	EF (%)	57,48 \pm 8,71	57,07 \pm 9,09	57,26 \pm 8,89
	FS (%)	31,52 \pm 3,51	32,06 \pm 2,75	31,69 \pm 2,96
HCCH (+) (n = 153)	EF (%)	52,06 \pm 5,09	51,07 \pm 3,25	51,42 \pm 3,97
	FS (%)	29,50 \pm 5,02	30,34 \pm 2,62	30,04 \pm 4,29
Cộng (n = 198)	EF (%)	56,48 \pm 8,41	55,50 \pm 8,40	55,93 \pm 8,39
	FS (%)	31,82 \pm 3,60	30,93 \pm 3,13	31,32 \pm 3,37
p1		< 0,05	< 0,01	< 0,01
p2		< 0,01	< 0,01	< 0,01
p3		> 0,05	> 0,05	> 0,05

p1 của EF; p2 của FS; p3 giữa nam và nữ

Phân suất tổng máu (51,42 \pm 3,97) và tỷ lệ co hồi (30,04 \pm 4,29) thất trái ở các đối tượng có hội chứng chuyển hoá thấp hơn phân suất tổng máu (57,26 \pm 8,89) và tỷ lệ co hồi (31,69 \pm 2,96) thất trái ở các đối tượng không có hội chứng chuyển hoá có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01-0,05$). Khác nhau về phân suất tổng máu và tỷ lệ co hồi thất trái giữa nam (EF = 56,48 \pm 8,41; FS = 31,82 \pm 3,60) và nữ (EF = 55,50 \pm 8,40; FS = 30,93 \pm 3,13) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.6. Liên quan giữa các thành tố hội chứng chuyển hoá với acid uric máu và bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh

Bảng 3.36. Tương quan giữa các thành tố hội chứng chuyển hoá và bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh của nhóm bệnh

Nhóm bệnh (n = 198)	Hệ số tương quan r	
	BDLNTM nam (n = 87)	BDLNTM nữ (n = 111)
VB	0,370**	0,253**
HA	0,376**	0,411**
G ₀	0,362**	0,280**
TG	0,350**	0,231*
HDL-C	-0,213*	-0,164***

Ở cả hai giới, BDLNTM động mạch cảnh có tương quan mạnh nhất với huyết áp (r = 0,376 ở nam và 0,411 ở nữ)

Bảng 3.38. Tương quan giữa acid uric máu với các thành tố hội chứng chuyển hoá

Nhóm bệnh	Hệ số tương quan r	
	Acid uric nam (n = 87)	Acid uric nữ (n = 111)
HOMA-IR	0,310**	0,333**
VB	0,275**	0,242**
HA	0,302**	0,255**
G ₀	0,353**	0,339**
TG	0,251**	0,338**
HDL-C	-0,418**	-0,212*

Tương quan ở mức 0,05; ** tương quan ở mức 0,01.

Ở cả hai giới, acid uric máu đều có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với các thành tố hội chứng chuyển hoá (HDL-C có tương quan nghịch).

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Với cách chọn nhóm bệnh dựa vào BMI ≥ 25 , chỉ số đánh giá béo phì thông dụng nhất, dễ thực hiện. Các đối tượng nhóm bệnh của chúng tôi có 198 đối tượng béo phì (87 nam và 111 nữ). Tỷ lệ nữ cao hơn nam là do thực tế các bệnh nhân béo phì nữ nằm viện nhiều hơn nam. Có 50 đối tượng nhóm chứng không béo phì (BMI < 25) (25 nam, 25 nữ).

Tuổi trung bình các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là khá lớn: $57,48 \pm 10,84$, do phần lớn các bệnh nhân nằm viện tại Khoa Nội Tổng Hợp-Lão Khoa là lớn tuổi. Đây cũng chính là các đối tượng có tỷ lệ HCCH cao nhất.

2. HỘI CHỨNG CHUYỂN HOÁ

4.2.1. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá theo cách đánh giá ATP III 2005

Về tỷ lệ HCCH, cách đánh giá ATP III 2005, được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi: là một trong các cách đánh giá được sử dụng nhiều nhất trên thế giới cho đến hiện tại vì dễ thực hành hơn trên lâm sàng. Tỷ lệ HCCH là rất khác nhau tùy theo nghiên cứu: Nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên [18] trên các đối tượng béo phì bụng sử dụng cách đánh giá ATP III 2001 có tỷ lệ HCCH là 31,4%; Nghiên cứu của Sartorio A và cộng sự sử dụng đánh giá HCCH của ATP III 2001 cũng có tỷ lệ HCCH ở người trưởng thành nữ là 58,6%; Nghiên cứu của Edmond P.W và cộng sự ở các đối tượng béo phì 15-19 tuổi, tỷ lệ HCCH theo ATP III 2005 là 30,3%. Nghiên cứu của Ram Weiss trên 439 đối tượng béo phì, tuổi trung bình 11-13. Tỷ lệ HCCH là 38,7% ở các đối tượng béo phì vừa phải và 49,7% ở các đối tượng béo phì nặng. Tỷ lệ HCCH của chúng tôi là rất cao: 77,3% (nam

81,6%; nữ 73,9%). Lý do là tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn các nghiên cứu khác, đối tượng nghiên cứu nằm viện. Hơn nữa, đa số các nghiên cứu khác sử dụng đánh giá của ATP III 2001, khi mà ngưỡng đường huyết còn cao, VB theo tiêu chuẩn Châu Âu và vấn đề điều trị không được tính đến.

4.2.2. So sánh hội chứng chuyển hoá theo các cách đánh giá của ATP III 2005, ATP III 2001 và IDF 2005

Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá trong nghiên cứu của chúng tôi khi đánh giá theo ATP III 2005 là 77,3% giảm còn 48,0% khi đánh giá theo ATP III 2001 là do thành tố đường huyết tăng có ngưỡng còn cao (6,1 mmol/L thay vì 5,6 mmol/L theo ATP III 2005), VB không tính theo tiêu chuẩn Châu Âu và vấn đề điều trị không được tính đến. Độ phù hợp (clinical agreement) tỷ lệ HCCH giữa ATP III 2005 và ATP III 2001 là 42,7% (phù hợp trung bình).

Cả hai cách đánh giá ATP III 2005 và IDF 2005 đều có cùng các thành tố và cùng các ngưỡng để xác định dương tính. Cách đánh giá của IDF 2005 bắt buộc phải có thành tố VB tăng, do vậy, sự khác nhau về tỷ lệ hội chứng chuyển hoá giữa hai cách đánh giá ATP III 2005 và IDF 2005 được quyết định bởi tỷ lệ thành tố VB tăng. Nghiên cứu của chúng tôi trên các đối tượng béo phì (BMI \geq 25), đưa đến tỷ lệ đối tượng có thành tố VB tăng rất cao (96%), do vậy khác nhau tỷ lệ hội chứng chuyển hoá giữa hai cách đánh giá không nhiều: Độ phù hợp (clinical agreement) tỷ lệ HCCH giữa ATP III 2005 và IDF 2005 là 98,6% (phù hợp gần như hoàn toàn).

4.2.3. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá theo giới

Sự khác nhau về tỷ lệ HCCH giữa nam và nữ ở một vài nước có thể do các vận động liên quan đến nghề nghiệp, quan điểm văn hoá lên khối lượng mỡ cơ thể. Quan trọng là, sự phát triển các tiêu chuẩn của HCCH đều dựa vào các số liệu dịch tễ học chủ yếu của Âu Mỹ. Trong cùng một nghiên cứu, tỷ lệ HCCH giữa nam và nữ cũng đã khác nhau tùy theo ĐTNC. Ví dụ, trong nghiên cứu NHANES 1988-1994, tỷ lệ HCCH ở các đối tượng nam cao hơn nữ ở đối tượng da trắng, trong khi ở các đối tượng Mỹ gốc Phi và Mỹ gốc Mexico thì các đối tượng nữ có tỷ lệ HCCH cao hơn. Tương tự như trong nghiên cứu NHANES 1999-2002 và nghiên cứu San Antonio Heart, tỷ lệ HCCH cũng khác nhau giữa nam và nữ tùy theo ĐTNC.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu khác, tỷ lệ HCCH ở nam là lớn hơn nữ không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4.2.4. Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá theo tuổi

Tỷ lệ HCCH tăng lên theo tuổi, tăng song song với béo phì, đặc biệt là béo phì bụng. Trong các nghiên cứu NHANES, tỷ lệ HCCH tiếp tục tăng theo tuổi cho đến tuổi 60, tỷ lệ ở nữ giới ngang với nam giới và vượt tỷ lệ nam giới sau 60 tuổi. Khuynh hướng này gợi ý một sự tác động qua lại giữa tuổi và giới lên tỷ lệ HCCH.

Tỷ lệ HCCH trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất ở lứa tuổi \geq 60, rồi đến lứa tuổi 45-59. Sự khác nhau về tỷ lệ HCCH giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.2.5. Tỷ lệ các thành tố hội chứng chuyển hoá

4.2.5.1. Thành tố vòng bụng

Như chúng tôi đã đề cập, sự so sánh các nghiên cứu là khó khăn vì dùng cách đánh giá khác nhau và đối tượng nghiên cứu cũng khác nhau. Nghiên cứu của Mỹ Hạnh có tỷ lệ VB 100% vì là thành tố bắt buộc trong chẩn đoán HCCH theo IDF 2005, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành tố VB rất cao 95,7% vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là béo phì với BMI \geq 25; nghiên cứu của L. Pellertier có tỷ lệ VB tăng 82,8% vì L. Pellertier nghiên cứu trên các đối tượng thừa cân và béo phì không nằm viện.

4.2.5.2. Thành tố huyết áp

Bệnh nhân béo phì có nguy cơ phát triển tăng huyết áp gấp 3 lần người không béo phì, ở bệnh nhân béo phì trẻ nguy cơ này gấp 6 lần. Nghiên cứu của chúng tôi trên các đối tượng béo phì kết hợp với các YTNC khác như rối loạn lipid máu, đường huyết tăng nên tỷ lệ thành tố huyết áp tăng cũng lớn (66,7%), gần tương đương nghiên cứu của Mỹ Hạnh và của L. Pellertier (75,2 và 72,64%).

4.2.5.3. Thành tố đường huyết tăng

Theo cách đánh giá HCCH của TCYTTG, tỷ số chênh phát hiện một ĐTĐ là 9 trong khi tỷ số chênh là 6 theo cách đánh giá của ATP III. Anne E Cust và cộng sự đã phát hiện đường huyết có liên hệ với BMI. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành tố đường huyết tăng 44,4% thấp hơn nghiên cứu của Mỹ Hạnh (70,5%) nhưng cao hơn nghiên cứu của L. Pellertier (36,8%).

4.2.5.4. Thành tố triglyceride tăng

Triglyceride máu có tương quan thuận với BMI do vậy nghiên cứu của chúng tôi và của Mỹ Hạnh có tỷ lệ các thành tố triglyceride tăng cao hơn nghiên cứu của L. Pellertier vì rằng các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi và Mỹ Hạnh là béo phì.

4.2.5.5. Thành tố HDL-C giảm

Giảm HDL-C là phối hợp với BMI theo nghiên cứu của Anne E Cust và cộng sự 2007. Cũng như phân tích trong thành tố triglyceride tăng, nghiên cứu của chúng tôi và của Mỹ Hạnh có tỷ lệ thành tố HDL-C giảm cao hơn nghiên cứu của L. Pellertier vì rằng các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi và Mỹ Hạnh là béo phì.

4.2.6. Xác định nhóm đối tượng có khả năng có hội chứng chuyển hoá và các thành tố hội chứng chuyển hoá dựa vào các ngưỡng giới hạn BMI, VB và VB/VM của đường cong ROC

Nghiên cứu của chúng tôi xác định nhóm đối tượng có VB > 92 cm ở nam và > 88 cm ở nữ có khả năng mang HCCH với độ nhạy cảm 89,5% ở nam, 68,3% ở nữ; độ đặc hiệu 62,5% ở nam, 87,5% ở nữ. Cần cảnh báo các hậu quả của HCCH đối với các đối tượng này.

4.3. MỘT SỐ CHỈ ĐIỂM NGUY CƠ TIM MẠCH

4.3.1. Kháng insulin

Béo phì liên quan chặt chẽ với kháng insulin, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu, làm tăng nguy cơ ĐTĐ thể 2 và bệnh tim mạch. Bên cạnh mỡ cơ quan, sự tích lũy mỡ dưới da bụng có thể tiên đoán đáng kể kháng insulin.

4.3.1.1. Đánh giá đề kháng insulin bằng chỉ số HOMA-IR

Ở người béo phì, axit béo tự do phóng thích trực tiếp vào tĩnh mạch cửa có thể gây rối loạn chức năng của thụ thể insulin tại gan. Nồng độ cao insulin lưu hành có thể mất nhạy cảm tổ chức đích ở nhiều giai đoạn trong chuỗi tác dụng của insulin, gây giảm tối đa đáp ứng insulin tối đa.

Dựa vào chỉ số HOMA-IR, chúng tôi có tỷ lệ kháng insulin rất cao (87,9%) là phù hợp với các đối tượng béo phì.

4.3.1.2. Tuổi trung bình của nhóm bệnh theo tình trạng kháng insulin

Tuổi cao là phối hợp với suy giảm chức năng ty lạp thể, giảm sinh ra ATP do phosphoryl hóa oxy có thể làm tổn thương khả năng tiết của tế bào beta tụy theo thời gian. Điều này có thể làm nặng thêm bởi béo phì, gây suy giảm chức năng nội tiết của tụy.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng có kháng insulin có tuổi trung bình ($58,62 \pm 10,47$) lớn hơn các đối tượng không có kháng insulin ($52,74 \pm 10,40$) ($p < 0,05$).

4.3.1.3. Xác định nhóm đối tượng có đề kháng insulin dựa các ngưỡng giới hạn BMI, VB và VB/VM của đường cong ROC

Người béo phì với phân bố mỡ trung tâm có kháng insulin nhiều hơn phân bố mỡ ngoại biên, không phụ thuộc vào mức độ béo phì.

Nghiên cứu của chúng tôi, VB có giá trị tốt nhất (hơn BMI và VB/VM) trong việc xác định các đối tượng có đề kháng insulin. Ở nam giới, khi VB > 92cm các đối tượng có khả năng có đề kháng insulin với độ nhạy cảm 83,5% và độ đặc hiệu 87,5%; Ở nữ giới, khi VB > 85cm các đối tượng có khả năng có đề kháng insulin với độ nhạy cảm 88,5% và độ đặc hiệu 56,2%. Cần cảnh báo nguy cơ tim mạch ở nhóm đối tượng này.

4.3.1.4. Béo phì, đề kháng insulin và hội chứng chuyển hoá

Cả HCCH và đề kháng insulin đều là các tiên đoán các tổn thương mạch vành. Béo phì bụng tương quan mạnh với đề kháng insulin và HCCH hơn béo phì ở phần thấp của cơ thể.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ kháng insulin và thành tố VB tăng ở các đối tượng có HCCH rất cao: 94,1% có kháng insulin và 98,7% có VB tăng.

Ở các đối tượng có kháng insulin, tỷ lệ đối tượng mang HCCH và thành tố VB tăng cũng tăng rất cao: 82,8% có HCCH và 98,3% đối tượng có VB tăng.

4.3.2. Bề dày lớp nội-trung mạc (BDLNTM) động mạch cảnh và hội chứng chuyển hoá

Sự phối hợp giữa huyết áp tăng và xơ vữa động mạch cảnh đã được nhiều nghiên cứu báo cáo.

Bonora E và cộng sự nghiên cứu HCCH, LDL-C và xơ vữa động mạch cho thấy BDLNTM ở các đối tượng có HCCH lớn hơn BDLNTM ở các đối tượng không có HCCH có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của chúng tôi gợi ý là khi một đối tượng có HCCH và thành tố huyết áp tăng lại nằm trong số các thành tố HCCH mà đối tượng có thì cần chú ý đặc biệt đến nguy cơ bệnh mạch vành.

4.3.3. Béo phì, nồng độ CRP máu và HCCH

Mối liên quan giữa béo phì và đáp ứng pha cấp của viêm đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Các trung tâm phòng và kiểm soát bệnh tật Mỹ lưu ý rằng cần xét nghiệm CRP hàng loạt cho các đối tượng có nguy cơ bệnh mạch vành vừa phải, trong đó có các đối tượng mang HCCH. Xác định các đối tượng có nồng độ CRP máu cao có thể giúp xác định các nhóm đối tượng có nguy cơ cao trong số các đối tượng mang HCCH.

4.3.4. Béo phì, acid uric máu, đề kháng insulin và HCCH

Cho dù acid uric không phải là một thành tố của HCCH, nhiều nghiên cứu cho thấy có sự phối hợp mạnh mẽ giữa nồng độ acid uric máu và HCCH hoặc các thành tố của HCCH. Trong nghiên cứu của chúng tôi, acid uric máu có tương quan với HCCH và các thành tố của HCCH. Điều này gợi ý acid uric máu là một chỉ điểm của đề kháng insulin và sự phối hợp giữa tăng acid uric máu và bệnh tim mạch có lẽ là thứ phát của sự phối hợp này.

4.3.5. Biến đổi tỷ lệ co hồi thất trái (EF) và phân suất tống máu thất trái (FS) trên siêu âm

Nhiều nghiên cứu sử dụng chỉ số hiệu suất cơ tim để đánh giá chức năng thất trái cho thấy các đối tượng HCCH bị suy giảm chức năng thất trái toàn bộ so với các đối tượng không có HCCH có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của chúng tôi, EF và FS giảm ở các đối tượng có HCCH so với các đối tượng không có HCCH có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

4.3.6. Liên quan giữa các thành tố hội chứng chuyển hoá với một số chỉ điểm nguy cơ tim mạch (acid uric máu và bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh)

Các thành tố hội chứng chuyển hoá có tương quan có ý nghĩa thống kê với acid uric máu và bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh.

4.4. Béo phì, hội chứng chuyển hoá và nguy cơ tim mạch

4.4.1. Béo phì và nguy cơ tim mạch

Béo phì không chỉ thúc đẩy dẫn đến bệnh mạch vành, đột quy, một số trình trạng bệnh lý khác, mà còn kết hợp với tỷ lệ tử vong của tất cả các nguyên nhân cao hơn. Những bệnh nhân thừa cân hay béo phì có nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành khác nhau như rối loạn lipid máu (LDL-C, VLDL, triglyceride cao và HDL-C thấp), ĐTĐ typ 2 và tăng huyết áp [140], [147].

Béo phì bụng giữ vai trò quyết định của kháng insulin và nguy cơ tim mạch nói chung, cũng như tăng huyết áp nói riêng. Sự xuất hiện béo phì trong tăng huyết áp theo nhiều tác giả là qua trung gian kháng insulin trong đó có sự gia tăng hoạt động hệ giao cảm, giữ muối

nước làm gia tăng thể tích ngoại bào cũng như sức cản ngoại biên [17].

Những bệnh nhân béo phì có BMI > 35 kg/m² có nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch cao hơn gấp 2-3 lần so với bệnh nhân không béo phì (BMI = 18,5-24,9 kg/m²) và tỷ lệ tử vong do nguyên nhân bệnh mạch vành cao hơn 30% khi BMI tăng thêm 5 kg/m². Després đã báo cáo rằng cùng lúc có nhiều bất thường chuyển hoá phối hợp với sự dư thừa mô mỡ tạng làm tăng nguy cơ bệnh lý mạch vành; tác giả kết luận rằng tần suất béo phì ở phụ nữ mãn kinh và nam giới ít hoạt động là nguyên nhân hàng đầu của rối loạn lipid sinh xơ vữa phối hợp với bệnh lý mạch vành trong các đối tượng ở Quebec.

4.3.6.2. Hội chứng chuyển hoá và nguy cơ tim mạch

Isomaa B trong một nghiên cứu cho kết quả tỷ lệ bệnh mạch vành, tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do bệnh tim mạch, tử vong do NMCT và tử vong do đột quy đều cao hơn có ý nghĩa thống kê ở các đối tượng có HCCH. Nghiên cứu Botnia về nguy cơ tim mạch và đột quy do HCCH trên 4.483 đối tượng, kết quả HCCH là YTNC độc lập của đột quy so với các đối tượng không có HCCH. Trong nghiên cứu DECODE, các trường hợp không ĐTD nhưng có hội chứng chuyển hoá có nguy cơ tử vong chung và do nguyên nhân tim mạch tăng, tỷ lệ nguy cơ so với dân số chứng lần lượt là 1,44 và 2,26 ở bệnh nhân nam; 1,38 và 2,78 ở bệnh nhân nữ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 198 đối tượng béo phì theo BMI (87 nam, 111 nữ) tại khoa Nội Tổng Hợp-Lão Khoa Bệnh Viện Trung Ương Huế, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. TỶ LỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

1.1. Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa và các thành tố ở người béo phì

- Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa theo ATP III 2005 là 77,3% (nam 81,6%, nữ 73,9%; $p > 0,05$).

- Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá càng cao khi tuổi càng lớn: 86,0%; 72,2%; 63,6% ở các đối tượng ≥ 60 tuổi, 45-49 tuổi, và < 45 tuổi theo thứ tự ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá là 77,3%; 48,0%; 76,8% theo các cách đánh giá ATP III 2005, ATP III 2001, IDF 2005 theo thứ tự. Độ phù hợp về tỷ lệ hội chứng chuyển hoá giữa cách đánh giá hội chứng chuyển hoá của ATP III 2005 và ATP III 2001 là 42,7%; độ phù hợp về tỷ lệ hội chứng chuyển hoá giữa ATP III 2005 và IDF 2005 là 98,6%.

- Tỷ lệ hội chứng chuyển hoá tăng dần theo mức độ béo phì đánh giá bởi BMI, vòng bụng và tỷ số vòng bụng/vòng hông ($p < 0,01$).

- Tỷ lệ các thành tố: vòng bụng 96,0%; huyết áp 66,7%; triglyceride 60,6%; HDL-C 57,6%; đường huyết 44,4%.

1.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở người béo phì

- Tuổi trung bình các đối tượng có hội chứng chuyển hóa lớn hơn các đối tượng không có hội chứng chuyển hóa ($58,83 \pm 10,72$ so với $53,26 \pm 10,29$; $p < 0,05$).

- Phối hợp 3 thành tố thường gặp nhất là VB, TG, HDL; phối hợp 4 thành tố thường gặp nhất là VB, HA, TG, HDL-C.

- Khi vòng bụng > 92cm ở nam và > 88cm ở nữ, đối tượng nhóm bệnh có hội chứng chuyển hóa với độ nhạy cảm 85,9% ở nam, 87,5% ở nữ; độ đặc hiệu 62,5% ở nam, 68,3% ở nữ.

2. MỘT SỐ CHỈ ĐIỂM NGUY CƠ TIM MẠCH Ở NGƯỜI BÉO PHÌ

2.1. Kháng insulin:

- Tỷ lệ kháng insulin của các đối tượng béo phì là 87,9% (nam 90,8%, nữ 85,6%; $p > 0,05$).

- Tuổi trung bình của các đối tượng béo phì có kháng insulin lớn hơn tuổi của các đối tượng béo phì không có kháng insulin ($58,70 \pm 10,75$ so với $50,56 \pm 8,75$) ($p < 0,01$).

- Tỷ lệ kháng insulin ở các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hóa lớn hơn tỷ lệ kháng insulin ở các đối tượng béo phì không có hội chứng chuyển hóa (91,9% so với 64,6%);

$p < 0,01$).

- Khi vòng bụng $> 92\text{cm}$ ở nam và $> 85\text{cm}$ ở nữ, đối tượng béo phì có kháng insulin với độ nhạy cảm 83,5% ở nam, 88,5% ở nữ; độ đặc hiệu 87,5% ở nam; 56,2% ở nữ.

2.2. Bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh: Ở các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hóa (1,04 mm) lớn hơn bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh ở các đối tượng béo phì không có hội chứng chuyển hóa (0,87 mm) ($p < 0,01$).

2.3. Nồng độ CRP máu: Ở các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hóa (9,66 mg/L) lớn hơn nồng độ CRP máu ở các đối tượng béo phì không có hội chứng chuyển hóa (4,91 mg/L) ($p < 0,01$).

2.4. Nồng độ acid uric máu: Ở các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hóa (459,62 $\mu\text{mol/L}$ ở nam; 385,00 $\mu\text{mol/L}$ ở nữ) lớn hơn nồng độ acid uric máu ở các đối tượng béo phì không có hội chứng chuyển hóa (410,18 $\mu\text{mol/L}$ ở nam; 335,96 $\mu\text{mol/L}$ ở nữ) ($p < 0,01$).

2.5. Tỷ lệ co hồi (FS) thất trái và phân suất tống máu (ES) thất trái: Giảm ở các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hóa (EF: 51,42%; FS: 30,04%) so với các đối tượng béo phì không có hội chứng chuyển hóa (EF: 57,26%; FS: 31,69%) ($p < 0,01-0,05$).

2.6. Có tương quan: Có ý nghĩa thống kê giữa các thành tố hội chứng chuyển hoá và một số chỉ điểm nguy cơ tim mạch (acid uric máu và bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh).

KIẾN NGHỊ

Cần xác định xem một đối tượng có hội chứng chuyển hóa hay không khi đối tượng này béo phì.

Có thể sử dụng BMI, VB và VB/VM để xác định các đối tượng có thể có hội chứng chuyển hóa, các đối tượng có các thành tố hội chứng chuyển hóa và các đối tượng có kháng insulin dựa vào đường cong ROC. Cần cảnh báo nguy cơ tim mạch ở các đối tượng này.

Với các đối tượng béo phì có hội chứng chuyển hoá, cần làm bilan hằng năm về kháng insulin, bề dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh, protein phản ứng C máu, acid uric máu, phân suất tống máu và tỷ lệ co hồi thất trái để phát hiện kịp thời các nguy cơ tim mạch.