

Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai

SouksavanhPhomvichith*, Phạm Thị Hồng Thi**, Bùi Tuấn Anh***

Đại học Y Hà Nội *

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Adiponectin là một chất do tế bào mô mỡ tiết ra có vai trò quan trọng liên quan đến rối loạn chuyển hóa glucose, lipid ở các bệnh nhân THA, ĐTĐ, và các bệnh rối loạn chuyển hóa khác.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân THA có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng & phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 61 bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019. Các bệnh nhân được ghi nhận các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và được định lượng adiponectin huyết thanh.

Kết quả: Nồng độ adiponectin trung bình nhóm nghiên cứu là $6,99 \pm 5,85$ $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn so với nhóm đối tượng không có THA và ĐTĐ ($8,04 \pm 4,50$ $\mu\text{g/ml}$), nồng độ Adiponectin giảm ở bệnh nhân THA giai đoạn 2 so với bệnh nhân THA giai đoạn 1 ($6,81 \pm 5,51$ $\mu\text{g/ml}$ so với $7,42 \pm 6,72$ $\mu\text{g/ml}$) nồng độ adiponectin huyết thanh có tương quan đồng biến chặt chẽ với nồng độ HDL-C huyết thanh ($R=0,89$) và tương quan nghịch biến khá chặt chẽ với nồng độ LDL-C huyết thanh ($R=-0,63$), chỉ số HbA1c ($R=-0,58$), kết quả nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Nồng độ adiponectin ở bệnh nhân THA có ĐTĐ giảm so với đối tượng không bị THA

và ĐTĐ. Nồng độ Adiponectin tương quan thuận với Cholesterol và LDL-C, tương quan nghịch với HDL-C.

Từ khóa: Adiponectin, tăng huyết áp, đái tháo đường.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) và Đái tháo đường (ĐTĐ) là 2 trong 10 nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu thế giới, ngày càng có xu hướng tăng nhanh trong thời gian gần đây. Bệnh lý THA và ĐTĐ gây nhiều biến chứng ở các cơ quan khác nhau đặc biệt là các bệnh lý liên quan tim mạch, khoảng 35% - 40% nguyên nhân tử vong do bệnh lý tim mạch có liên quan đến THA[1] và khoảng 50% liên quan đến ĐTĐ[2], [3]. Việc tìm ra các marker mới giúp chẩn đoán, theo dõi điều trị bệnh là rất quan trọng.

Adiponectin là một loại hormon được bài tiết từ tế bào mô mỡ, các nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ type 2, béo phì đã chỉ ra rằng adiponectin đóng vai trò trong sự phát triển của tình trạng kháng insulin và xơ vữa động mạch, nồng độ adiponectin thấp có liên quan đến tăng kháng insulin, trong khi nồng độ adiponectin cao cho thấy độ nhạy insulin được cải thiện. Ngoài ra một số nghiên cứu điều trị nhằm làm tăng nồng độ adiponectin trong huyết thanh bệnh nhân cho kết quả hứa hẹn, giúp cải thiện tình trạng bệnh ở bệnh nhân THA, đái tháo đường.[4]. Qua

các kết quả nghiên cứu đã được công bố cho thấy, adiponectin là một chỉ số mới hữu ích cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh ở bệnh nhân THA, ĐTĐ... cần được nghiên cứu nhiều hơn. Tại Việt Nam mối liên quan giữa nồng độ adiponectin với THA và ĐTĐ chưa có nhiều nghiên cứu, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nồng độ Adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai”** với mục tiêu:

- Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu trên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp có ĐTĐ (theo tiêu chuẩn JNC 8) được theo dõi và điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ: Suy gan, suy thận, phụ nữ có thai và cho con bú, BN đang có nhiễm trùng, bệnh lý cấp tính khác.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu đề tài từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hóa sinh, Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai, Khoa Sinh lý bệnh - Học viện Quân y.

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, với cách chọn mẫu thuận tiện.

- Thu thập thông tin về các đặc điểm lâm sàng: tiền sử, thuốc huyết áp đang điều trị, huyết áp, chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Glucose máu,

Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL-C, HDL-C huyết thanh. Xét nghiệm adiponectin huyết thanh được lấy máu buổi sáng, xử lý và bảo quản tại Khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai. Thực hiện xét nghiệm tại Khoa Sinh lý bệnh - Học viện Quân Y.

- Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: THA (JNC-8), ĐTĐ (ADA - 2015), BMI (theo tiêu chuẩn WHO cho người châu Á - 2000), béo bụng (IDF - 2006), tăng chỉ số eo hông (IDF - 2006).

- Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22. Test kiểm định: χ^2 , T - test.

KẾT QUẢ

Trong 61 đối tượng tham gia nghiên cứu có 32 nam (52,5%) và 29 nữ (47,5%) (p=0,15). Tuổi trung bình là 71,2±9,5 tuổi, cao nhất là 87, thấp nhất là 5.

Nồng độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nồng độ adiponectin huyết thanh theo nhóm tuổi, giới

Bảng 1. Nồng độ adiponectin huyết thanh theo nhóm tuổi, giới

Nhóm		Nồng độ adiponectin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) $\bar{X} \pm \text{SD}$	P
Tuổi	<60	9,29±9,85	0,23
	≥ 60	6,64±5,04	
Giới	Nam	6,99 ± 6,45	0,99
	Nữ	7,00 ± 5,22	
Trung bình cả nhóm		6,99 ± 5,85	

Nhận xét: Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm 40-59 tuổi (9,29±9,85 $\mu\text{g}/\text{mL}$) cao hơn so với nhóm BN ≥ 60 tuổi (6,64±5,04 $\mu\text{g}/\text{mL}$), p > 0,05. Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm nam và nữ không có sự khác biệt (6,99 ± 6,45 so với 7,00 ± 5,22 $\mu\text{g}/\text{mL}$, p = 0,99).

Nồng độ adiponectin huyết thanh theo tình trạng bệnh THA và ĐTĐ.

Bảng 2. Nồng độ adiponectin huyết thanh theo tình trạng bệnh THA và ĐTĐ

Đặc điểm		Nồng độ adiponectin (µg/mL) X±SD	P
THA	< 10 năm	7,15±6,41	0,65
	≥ 10 năm	6,25±1,70	
ĐTĐ típ 2	< 5 năm	7,46±7,16	0,41
	≥ 5 năm	6,17±1,93	
Đạt mục tiêu huyết áp	Có	7,30±6,37	0,78
	Không	6,84±5,65	
Phân độ THA	Độ 1	7,42±6,72	0,71
	Độ 2	6,81±5,51	

Nhận xét:

Nhóm BN mắc THA < 10 năm có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,15 µg/mL) cao hơn nhóm mắc ≥ 10 năm (6,25 µg/mL), (p > 0,05). Nhóm BN mắc ĐTĐ típ 2 < 5 năm có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,46 µg/mL) cao hơn nhóm mắc ≥ 5 năm (6,17 µg/mL), (p > 0,05).

Nhóm BN đạt mục tiêu kiểm soát HA có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,30 µg/mL) cao hơn nhóm không đạt mục tiêu (6,84 µg/mL), p > 0,05. Nhóm THA độ 1 có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,42 µg/mL) cao hơn nhóm THA độ 2 (6,81 µg/mL), p > 0,05.

Bảng 4. Nồng độ adiponectin huyết thanh với một số chỉ số sinh hóa

Biến số	Hồi quy đơn biến	
	R	P
BMI (kg/m ²)	-0,17	0,20
HbA1c (%)	-0,58	0,00

Nồng độ adiponectin với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Nồng độ adiponectin huyết thanh với tình trạng thừa cân béo phì

Bảng 3. Nồng độ adiponectin huyết thanh với tình trạng thừa cân béo phì.

Đặc điểm	Nồng độ adiponectin (µg/mL)		P
	X	SD	
BMI (kg/m ²)	< 23 (1)	7,70	p (1,2) = 0,97
	23-24,9 (2)	7,78	
	≥ 25 (3)	5,48	p (1,3) = 0,05
Béo bụng	Có	6,40	p = 0,7
	Không	7,13	
Tăng chỉ số eo hông	Có	5,61	p = 0,09
	Không	7,52	

Nhận xét:

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN có BMI < 23 (7,70 µg/mL) không có sự khác biệt với nhóm có BMI 23-24,9 (7,78 µg/mL) và cao hơn nhóm có BMI ≥ 25 (5,48 µg/mL) (p=0,05).

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN béo bụng thấp hơn so với nhóm không béo bụng (6,4 so với 7,13 µg/mL), (p > 0,05).

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN tăng chỉ số eo hông thấp hơn so với nhóm không tăng (5,61 so với 7,52 µg/mL), (p > 0,05).

Liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với một số chỉ số sinh hóa

Cholesterol(mmol/L)	0,04	0,98
Triglycerid(mmol/L)	-0,09	0,50
LDL-C(mmol/L)	-0,63	0,00
HDL-C(mmol/L)	0,89	0,00

Nhận xét:

Nồng độ adiponectin huyết thanh có tương quan đồng biến chặt chẽ với nồng độ HDL-C huyết thanh ($R=0.89$) và tương quan nghịch biến khá chặt chẽ với nồng độ LDL-C huyết thanh ($R=-0.63$), chỉ số HbA1c ($R=-0.58$) có ý nghĩa $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Theo thống kê của Hiệp hội Đái tháo đường quốc tế IDF năm 2017, trên thế giới có khoảng 374 triệu người mắc ĐTĐ, chiếm 7,7% dân số thế giới. Tương tự, số người THA đã tăng lên 1.1 tỷ người vào năm 2015, sự thay đổi này lại tập trung vào dân cư vùng Châu Á, nơi mà kinh tế đang phát triển[6]. Adiponectin là một adipokine đã được chứng minh có vai trò quan trọng liên quan đến chuyển hóa glucose, ĐTĐ type 2, THA và các rối loạn chuyển hóa khác [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình adiponectin huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $6,99 \pm 5,85 \mu\text{g/ml}$. Tuổi càng cao nguy cơ mắc THA và ĐTĐ càng cao. Trước tuổi mãn kinh tỉ lệ ĐTĐ, THA ở nam cao hơn nữ; bắt đầu từ tuổi mãn kinh tỉ lệ ĐTĐ và THA trên phụ nữ bắt đầu tăng nhanh. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng này: thay đổi nội tiết tố ở cả nam và nữ theo lứa tuổi, rối loạn phân bố mỡ ở người cao tuổi, giảm hoạt động thể lực do tuổi và các bệnh lý kèm theo. Kết quả nghiên cứu nồng độ adiponectin trung bình trên nhóm BN nam ($6,99 \pm 6,45 \mu\text{g/mL}$) không khác biệt với nữ ($7,00 \pm 5,22 \mu\text{g/mL}$) và độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi thấp hơn so với nhóm < 60 tuổi ($6,64 \pm 5,04 \mu\text{g/mL}$ so với $9,29 \pm 9,85 \mu\text{g/mL}$), Nhóm BN đạt mục tiêu kiểm soát HA có nồng độ adiponectin huyết thanh ($7,30 \mu\text{g/mL}$) cao hơn nhóm không đạt HA mục tiêu ($6,84 \mu\text{g/mL}$), $p > 0,05$. Nhóm THA độ 1 có nồng độ adiponectin huyết thanh ($7,42 \mu\text{g/mL}$) cao hơn nhóm THA độ 2 ($6,81 \mu\text{g/mL}$), $p > 0,05$.

Thừa cân, béo phì là hậu quả của tình trạng mất cân bằng năng lượng, trong đó năng lượng ăn vào vượt quá năng lượng tiêu hao trong một thời gian dài. Đa số những người thừa cân và béo phì đều có tình trạng kháng insulin[7]. Đặc biệt, sự kết hợp giữa tình trạng béo phì, lối sống tĩnh tại và chế độ ăn thừa năng lượng càng làm gia tăng tình trạng kháng insulin. Mối liên quan giữa nồng độ adiponectin và tình trạng thừa cân béo phì đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Taketaka Hara [8] trên 26 bệnh nhân cho thấy nồng độ adiponectin trên nhóm bệnh nhân béo phì ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) thấp hơn đáng kể so với nhóm còn lại ($4,7 \pm 2,0$ so với $6,8 \pm 2,2 \mu\text{g/ml}$) và nồng độ adiponectin có tương quan nghịch biến với trọng lượng cơ thể với hệ số tương quan là 0.415. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân béo phì thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường ($5,48$ so với $7,70 \mu\text{g/ml}$) kết quả có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. BN béo bụng có nồng độ adiponectin thấp hơn so với nhóm còn lại (6.40 so với $7,13 \mu\text{g/ml}$), tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu cao, tình trạng dinh dưỡng và tiêu hóa và những thay đổi cấu trúc cơ thể dẫn đến chỉ số khối cơ thể không còn phản ánh chính xác tình trạng mỡ tạng của cơ thể. Các chỉ số khác như béo bụng và chỉ số eo hông có thể phù hợp hơn ở độ tuổi này. Tuy nhiên, do mẫu nghiên cứu còn nhỏ chưa thể đưa ra kết luận về vấn đề này.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ adiponectin trong huyết thanh có mối tương quan đồng biến với HDL-C và mối tương quan nghịch biến với HbA1c và LDL-C. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Võ Minh Phương (2018) nghiên cứu nồng độ adiponectin trên đối tượng thừa cân béo phì [8]. Nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định kết quả của các nghiên cứu trước về vai

trò của xác định nồng độ adiponectin trong đánh giá tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose và lipid ở các bệnh nhân THA, ĐTĐ.

KẾT LUẬN

Nồng độ adiponectin huyết thanh cao hơn ở nhóm

BN có tuổi < 60, không có sự khác biệt về nồng độ adiponectin giữa nam và nữ. Nồng độ adiponectin thấp hơn trên nhóm BN có thời gian mắc THA và ĐTĐ típ 2 dài hơn. Nồng độ Adiponectin tương quan thuận với Cholesterol và LDL-C, tương quan nghịch với HDL-C.

SUMMARY

Serum adiponectin levels in hypertension with diabetic patients in Bach Mai hospital

Background: Adiponectin is a substance secreted by adipose tissue that plays an important role in glucose and lipid metabolism disorders in hypertensive patients with diabetes, and other metabolic disorders.

Objectives: To examine serum adiponectin levels and some related factors in patients with hypertension and diabetes mellitus at Bach Mai Hospital.

Subjects & methods: Cross-sectional descriptive study of 61 hypertensive diabetic patients at Bach Mai Hospital from August 2018 to September 2019. Patients were recorded with clinical data, subclinical and quantified serum adiponectin.

Results: The average adiponectin concentration of the research group was 6.99 ± 5.85 / ml, the serum adiponectin concentration was positively correlated with serum HDL-C concentration ($R = 0.89$) and correlated quite closely inversely with serum LDL-C concentration ($R = -0.63$), HbA1c index ($R = -0.58$), the study results are statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Adiponectin should be determined in patients hypertension with diabetes.

Keywords: Adiponectin, hypertension, diabetes.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albarwani D Phil, S., et al., *Effects of overweight and leisure-time activities on aerobic fitness in urban and rural adolescents*. Metabolic syndrome and related disorders, 2009. 7(4): p. 369-374.
2. Zuo, H., et al., *Prevalence of metabolic syndrome and factors associated with its components in Chinese adults*. Metabolism, 2009. 58(8): p. 1102-1108.
3. Ross, R., et al., *Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial*. Annals of internal medicine, 2000. 133(2): p. 92-103.
4. Achari AE, Jain SK, et al., *Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction*. International of Journal Molecular Science. 2017 Jun 21;18(6).
5. Tilg, H. and A.R. Moschen, *Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases*. Clinical science, 2008. 114(4): p. 275-288.
6. Zhou, B., et al., *Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population - based measurement studies with 19.1 million participants*. The Lancet, 2017. 389(10064): p. 37-55.
7. Stefan, N., et al., *Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans*. Archives of internal medicine, 2008. 168(15): p. 1609-1616.
8. Võ Minh Phương, *Nghiên cứu nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ lệ leptin/adiponectin trên đối tượng thừa cân béo phì*, Luận án tiến sĩ y học 2018.