

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN VÀ ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG Ở NGƯỜI THỪA CÂN-BÉO PHÌ

Võ Minh Phương, Trần Hữu Dàng, Nguyễn Thị Nhạn
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Ở người béo phì, nhiều nghiên cứu đã chứng minh nồng độ leptin tăng cao do đề kháng leptin. Adiponectin có tương quan nghịch với đề kháng insulin và tình trạng viêm. Adiponectin huyết tương giảm ở các trường hợp đề kháng insulin do béo phì hoặc do rối loạn lipid máu. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Xác định nồng độ leptin và adiponectin huyết tương trên người thừa cân, béo phì. 2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin với adiponectin, glucose huyết tương đói, BMI và huyết áp ở người thừa cân, béo phì. **Đối tượng và phương pháp:** 137 bệnh nhân chia làm 2 nhóm (nhóm chứng gồm 67 người bình thường, nhóm bệnh gồm 70 người thừa cân, béo phì). Định lượng leptin và adiponectin bằng phương pháp miễn dịch liên kết enzyme (ELISA). **Kết quả:** nồng độ leptin huyết tương nhóm chứng $6,75 \pm 5,17$ ng/ml thấp hơn nhóm thừa cân $8,95 \pm 4,98$ ng/ml và nhóm béo phì $11,59 \pm 5,76$ ng/ml. Nồng độ adiponectin huyết tương nhóm chứng $9,67 \pm 5,06$ $\mu\text{g/ml}$ cao hơn nhóm thừa cân $7,81 \pm 4,83$ $\mu\text{g/ml}$ và nhóm béo phì $5,87 \pm 4,1$ $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ leptin tương quan thuận với BMI, tương quan nghịch với nồng độ adiponectin, không tương quan với huyết áp và nồng độ glucose. **Kết luận:** có sự tăng dần nồng độ leptin huyết tương từ nhóm chứng đến nhóm thừa cân và nhóm béo phì. Có sự giảm dần nồng độ adiponectin huyết tương từ nhóm chứng đến nhóm thừa cân và nhóm béo phì. Nồng độ leptin tương quan thuận với BMI và tương quan nghịch với nồng độ adiponectin.

Từ khóa: Leptin, adiponectin, thừa cân, béo phì.

Abstract

LEPTIN AND ADIPONECTIN PLASMA CONCENTRATION IN OBESE AND OVERWEIGHT PATIENTS

Võ Minh Phương, Trần Hữu Dàng, Nguyễn Thị Nhạn
Hue University of Medicine and Pharmacy

In obese patients, Leptin plasma concentration is high. This problem is called “leptin resistance”. In reverse, adiponectin concentration is low in overweight and obese patients with insulin resistance, dyslipidemia. **Objectives:** 1. To determine the plasma leptin and adiponectin concentration in overweight and obese patients. 2. To evaluate the correlation between plasma leptin concentration with plasma adiponectin, glucose concentration, BMI, and blood pressure in overweight and obese patients. **Methods:** The study was carried out on 137 people (67 normal individuals and 70 overweight and obese patients). Concentrations of leptin and adiponectin were determined by ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). **Results and conclusions:** concentrations of leptin in control group was 6.75 ± 5.17 ng/ml, overweight group was 8.95 ± 4.98 ng/ml, and obese group was 11.59 ± 5.76 ng/ml. Concentrations of adiponectin in control group were 9.67 ± 5.06 $\mu\text{g/ml}$, overweight group was 7.81 ± 4.83 $\mu\text{g/ml}$, and obese group was 5.87 ± 4.1 $\mu\text{g/ml}$. Concentrations of leptin in overweight and

- Địa chỉ liên hệ: Võ Minh Phương, email: vomiph@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.4+5.13

- Ngày nhận bài: 23/10/2015 * Ngày đồng ý đăng: 05/11/2015 * Ngày xuất bản: 12/11/2015

obese patients was higher than control group. Concentrations of adiponectin in overweight and obese patients was lower than control group. There were positive correlation between leptin concentration and BMI, blood pressure, fasting glucose concentration. And there was inverse correlation between leptin concentration and adiponectin concentration.

Key words: *Leptin, adiponectin, obese, overweight.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì hiện nay là bệnh lý dinh dưỡng thường gặp nhất và có tính chất toàn cầu. Bên cạnh đó, tế bào mỡ được biết không chỉ đảm nhận chức năng dự trữ năng lượng mà còn tác động đến cân bằng năng lượng toàn cơ thể thông qua các hormon bản chất protein nhằm điều hòa hàng loạt quá trình khác nhau, nổi bật trong đó là vai trò của leptin và adiponectin. Leptin làm giảm đói và giảm tiêu thụ thức ăn. Leptin trong máu giảm nhanh chóng khi hạn chế calori và giảm cân. Sự giảm leptin đi kèm với các đáp ứng sinh lý như đói, tăng ngon miệng và giảm tiêu hao năng lượng. Ở người béo phì, nhiều nghiên cứu đã chứng minh nồng độ leptin tăng cao do đề kháng leptin. Dù leptin tăng cao do nội sinh hoặc do điều trị với leptin ngoại sinh cũng không làm giảm cân do tình trạng đề kháng này. Cơ chế đề kháng leptin chưa được hiểu đầy đủ, có lẽ do khiếm khuyết thông tin từ leptin đến hệ thần kinh trung ương hoặc sự vận chuyển leptin qua hàng rào máu não không bình thường [1].

Ở người thừa cân, béo phì thường có sự đề kháng insulin do các hormon khác tiết ra từ mô mỡ gây tăng insulin máu. Với nhiều nghiên cứu ra đời gần đây, người ta thấy rằng adiponectin, một hormone do mô mỡ bài tiết có vai trò quan trọng trong đề kháng insulin. Adiponectin có tương quan nghịch với đề kháng insulin và tình trạng viêm. Adiponectin huyết tương giảm ở các trường hợp đề kháng insulin do béo phì hoặc do rối loạn lipid máu. Ngoài tác dụng làm tăng nhạy cảm insulin và tăng tiêu thụ mỡ làm phục hồi lại tác dụng của leptin, adiponectin lại có khả năng chống lại quá trình xơ vữa động mạch, chống viêm và chống oxy hóa [3]. Vì vậy, adiponectin ngăn cản được sự phát triển béo phì.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về leptin và adiponectin trên các đối tượng béo phì chưa nhiều, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

1. Xác định nồng độ leptin và adiponectin huyết tương trên người thừa cân, béo phì.

2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin với adiponectin huyết tương, một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở người thừa cân, béo phì.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Nhóm bệnh

Gồm 70 bệnh nhân thừa cân, béo phì. Tiêu chuẩn chọn bệnh: thừa cân, béo phì thỏa mãn một trong các tiêu chuẩn sau của WHO (dành cho người châu Á):

- BMI ≥ 23 .

- Vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 85 cm ở nữ, bất kể BMI là bao nhiêu.

- Chỉ số eo- hông (WHR) hay tỷ lệ vòng bụng/ vòng hông $\geq 0,9$ ở nam và $\geq 0,8$ ở nữ.

Nhóm chứng

Gồm 67 người bình thường không thừa cân, béo phì thỏa mãn:

- BMI < 23 .

- Vòng bụng < 90 cm ở nam và < 85 cm ở nữ.

- Chỉ số eo- hông (WHR) $< 0,9$ ở nam và $< 0,8$ ở nữ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Nhóm bệnh nhân thừa cân, béo phì

- Bị đột quỵ cấp tính, tăng huyết áp cấp cứu, bệnh mạn tính như xơ gan, suy tim...

- Nhiễm khuẩn cấp tính nói chung.

- Đái tháo đường biến chứng nặng hoặc có nhiều biến chứng.

- Đang dùng một số loại thuốc ảnh hưởng kết quả xét nghiệm như: corticoid, thuốc điều trị rối loạn lipid máu, lợi tiểu thiazid, hạ huyết áp nhóm ức chế enzym chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II thì cần ngừng thuốc trước đó ít nhất một tuần.

2.1.2.1. Nhóm chứng

- Mắc các bệnh mạn tính như: viêm gan, xơ gan, suy thận.
- Có rối loạn lipid máu, đái tháo đường.
- Nhiễm khuẩn cấp tính.
- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân không đồng ý thực hiện đầy đủ các thông số nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Nội tổng hợp-lão khoa - Bệnh viện Trung ương Huế với 137 bệnh nhân được chọn lựa theo các tiêu chuẩn trên. Thời gian tiến hành từ tháng 11 năm 2013 đến tháng 9 năm 2014.

Các xét nghiệm được tiến hành tại Khoa Hóa sinh – Bệnh viện Trung ương Huế và Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein – Đại học Y Hà Nội.

2.2.3. Phân độ béo phì dựa vào BMI và số đo vòng bụng theo WHO cho người châu Á

Phân độ béo phì (WHO-2000) [12]

Phân loại	BMI (kg/m ²)	Yếu tố phối hợp	
		Số đo vòng bụng	
		Nam < 90cm Nữ < 80cm	Nam ≥ 90cm Nữ ≥ 80cm
Gầy	< 18,5	Thấp	Trung bình
Bình thường	18,5 - 22,9	Trung bình	Có tăng cân
Béo + Thừa cân + Béo độ I + Béo độ II	≥ 23 23 - 24,9 25 - 29,9 ≥ 30	Thừa cân Béo vừa phải Béo nhiều	Thừa cân vừa Béo nhiều Quá béo

2.2.4. Kỹ thuật xét nghiệm

- Định lượng leptin huyết tương bằng phương pháp miễn dịch liên kết enzyme (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay-ELISA) trên máy EVOLIS Twin Plus của hãng Biorad (Mỹ) tại Khoa Hóa sinh – Bệnh viện Trung ương Huế với bộ kit Leptin Sandwich ELISA do DRG (Marburg, Đức) sản xuất.
- Định lượng glucose và bilan lipid huyết

tương trên máy Cobas e610 của Roche (Thụy Sĩ) tại Khoa Hóa sinh – Bệnh viện Trung ương Huế.

- Định lượng adiponectin huyết tương theo phương pháp miễn dịch liên kết enzyme (ELISA) trên máy iMark™ELISA của hãng Biorad (Mỹ) tại Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein – Đại học Y Hà Nội với bộ kit Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) Kit For Adiponectin (ADP) của Cloud-Clone Corp (Houston, Texas, Mỹ).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Tuổi	60,8 ± 13,2	63,8 ± 18,2	54,1 ± 21,0
p	p ₁₋₂ > 0,05		
Vòng bụng (cm)	88,5 ± 5,6	92,3 ± 4,5	72,3 ± 7,0
p	p ₁₋₂ < 0,01		
Vòng hông (cm)	88,2 ± 4,4	90,8 ± 3,9	82,1 ± 7,2

p	$p_{1-2} < 0,05$		
Tỷ VB/VM	$1 \pm 0,04$	$1,02 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,05$
p	$p_{1-2} > 0,05$		
Chiều cao (m)	$1,58 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,08$	$1,58 \pm 0,04$
p	$p_{1-2} > 0,05$		
Cân nặng (kg)	$59,4 \pm 5,0$	$65,1 \pm 6,8$	$53,2 \pm 3,5$
p	$p_{1-2} < 0,001$		
BMI	$23,8 \pm 0,6$	$26,18 \pm 1,0$	$21,2 \pm 1,0$
p	$p_{1-2} < 0,001$		

Nhận xét: VB, VM, tỷ VB/VM và BMI của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Huyết áp của các nhóm nghiên cứu

Huyết áp	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
HATT	$138,6 \pm 20,7$	$151,4 \pm 21,7$	$115,8 \pm 12,6$
HATT _r	$83,5 \pm 9,7$	$87,5 \pm 10,3$	$73,2 \pm 9,4$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Nhận xét: HATT và HATT_r ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng, $p < 0,001$.

3.2. Một số chỉ số sinh hóa của các nhóm nghiên cứu

Bảng 3. Nồng độ lipid huyết tương

Nồng độ lipid	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Cholesterol	$5,64 \pm 1,29$	$5,51 \pm 1,41$	$4,54 \pm 0,84$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
Triglycerid	$2,77 \pm 1,99$	$2,92 \pm 2,21$	$1,69 \pm 0,71$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
HDL-C	$1,15 \pm 0,26$	$1,23 \pm 0,41$	$1,19 \pm 0,35$
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$		
LDL-C	$3,41 \pm 1,07$	$3,22 \pm 1,27$	$2,6 \pm 0,82$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,05$		

Nhận xét: Nồng độ cholesterol, triglycerid, LDL-C ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p từ $< 0,05$ đến $< 0,001$).

Bảng 4. Nồng độ glucose huyết tương đói

Nồng độ glucose		Nhóm bệnh		Nhóm chứng
		Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Glucose (mmol/L)	Trung bình	$6 \pm 3,1$	$5,9 \pm 2,7$	$4,5 \pm 0,4$
	Tối thiểu - Tối đa	3,9 - 18,3	3,7 - 17,8	3,7 - 5,5
	p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,01$		

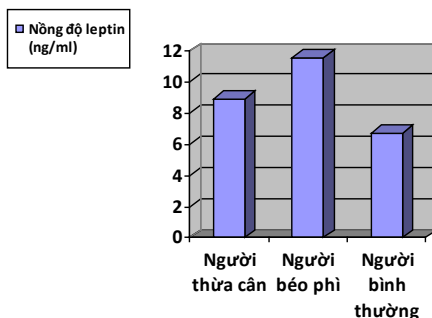
Nhận xét: Nồng độ glucose huyết tương đói nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, $p < 0,01$.

3.3. Nồng độ leptin và adiponectin huyết tương của các nhóm nghiên cứu

3.3.1. Nồng độ leptin của các nhóm nghiên cứu

Bảng 5. Nồng độ leptin của các nhóm nghiên cứu

Nồng độ leptin (ng/ml)	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Trung bình	8,95 ± 4,98	11,59 ± 5,76	6,75 ± 5,17
Tối thiểu - Tối đa	2,46 - 18,94	5,61 - 24,91	0,49 - 17,57
p	$p_{1-2, 1-3} < 0,05; p_{2-3} < 0,001$		



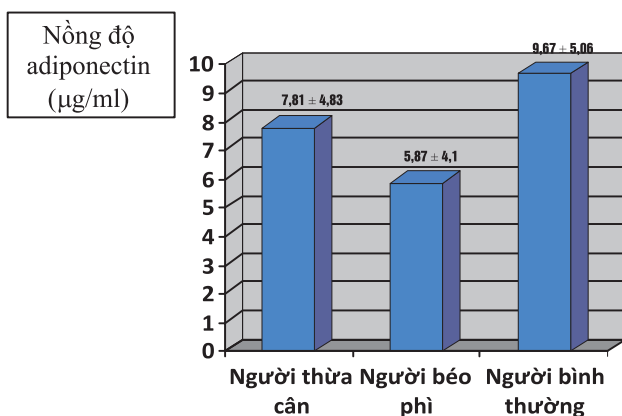
Biểu đồ 1. Nồng độ leptin của các nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ leptin của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p từ $< 0,05$ đến $< 0,001$).

3.3.2. Nồng độ adiponectin huyết tương của các nhóm nghiên cứu

Bảng 6. Nồng độ adiponectin của các nhóm nghiên cứu

Nồng độ adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Trung bình	7,81 ± 4,83	5,87 ± 4,1	9,67 ± 5,06
Tối thiểu - Tối đa	2,68 - 18,8	1,42 - 16,37	2,61 - 23,44
p			



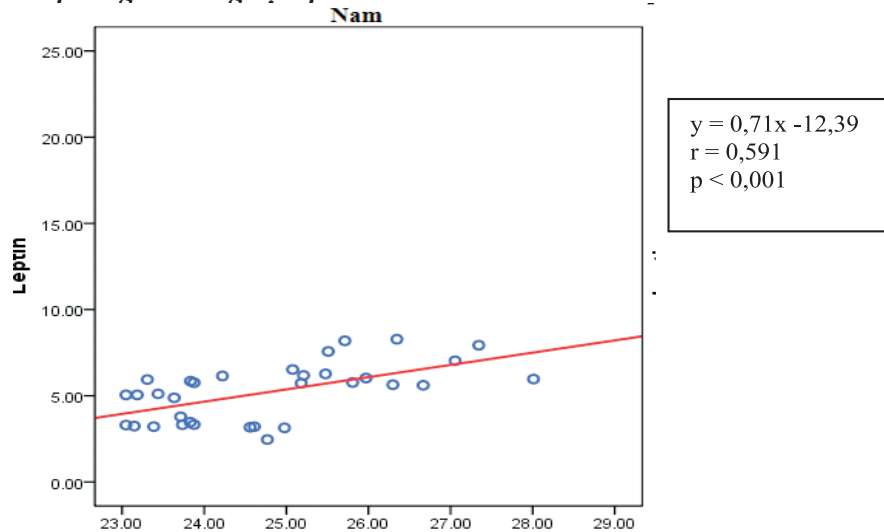
Biểu đồ 2. Nồng độ adiponectin của các nhóm nghiên cứu

Nhận xét: - Nồng độ adiponectin huyết tương ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

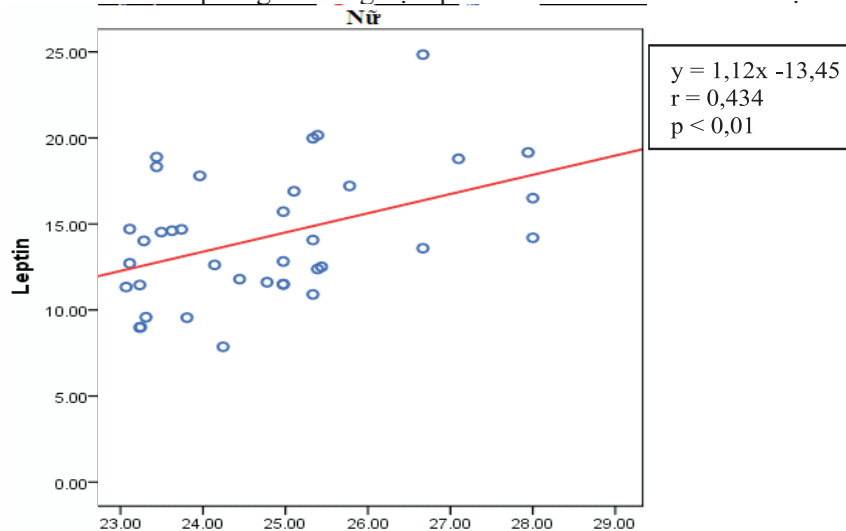
- Trong nhóm bệnh, nồng độ adiponectin giữa nhóm thừa cân và nhóm béo phì không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

3.4.1. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với BMI



Hình 3. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với chỉ số BMI ở nhóm bệnh nam



Hình 4. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với chỉ số BMI ở nhóm bệnh nữ

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nam, nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ chặt chẽ với chỉ số BMI ($r = 0,591$, $p < 0,001$). Ở nhóm bệnh nữ, nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ vừa với chỉ số BMI ($r = 0,434$, $p < 0,05$).

3.4.2. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với huyết áp

Bảng 8. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với huyết áp

Liên quan	Nam n = 33		Nữ n = 37	
	r	p	r	p
HATT	0,272	> 0,05	0,289	> 0,05
HATTr	0,200	> 0,05	0,137	> 0,05

Ghi chú: r là hệ số tương quan Pearson (hệ số tương quan tuyến tính)

Nhận xét: Nồng độ leptin không tương quan với huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr), $p > 0,05$.

3.4.3. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với nồng độ adiponectin và glucose huyết tương

Bảng 9. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với nồng độ adiponectin và glucose huyết tương

Liên quan	Nam n = 33			Nữ n = 37		
	r	p	Hàm số tương quan	r	p	Hàm số tương quan
Glucose	0,032	>0,05		0,092	> 0,05	
Adiponectin	-0,47	<0,01	$y = 6,45 - 0,23x$	-0,242	> 0,05	$y = 15,83 - 0,18x$

Ghi chú: r là hệ số tương quan Pearson (hệ số tương quan tuyến tính)

Nhận xét: - Ở nhóm bệnh nam, nồng độ leptin có tương quan nghịch, mức độ vừa với nồng độ adiponectin huyết tương ($p < 0,01$).

- Ở nhóm bệnh nữ, nồng độ leptin không tương quan với nồng độ adiponectin huyết tương ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Các chỉ số nhân trắc khảo sát tình trạng thừa cân và béo phì gồm: chiều cao cân nặng, vòng bụng, vòng bụng/ vòng hông và chỉ số khối cơ thể. Chúng tôi chọn hai phương pháp phối hợp để đánh giá béo phì, đó là dựa vào BMI (chỉ số khối cơ thể) và vòng bụng. Hai tiêu chí có các ưu điểm là dễ thực hiện, ít tốn kém, có độ chính xác cao, được sử dụng rộng rãi nhất trong các nghiên cứu dịch tễ. Tổ chức Y tế Thế giới cũng đã công nhận và đưa vào tiêu chuẩn phân loại béo phì dành cho người trưởng thành châu Á.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm BMI trong nhóm thừa cân của chúng tôi là $23,8 \pm 0,6$, nhóm béo phì là $26,18 \pm 1,0$ tương đương với các nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên ($27,22 \pm 0,9$), Nguyễn Kim Lư ($25,7 \pm 1,5$) [3]. Nhóm béo phì của chúng tôi đều là béo độ I theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người châu Á, thấp hơn so với BMI đối tượng nghiên cứu của Zaid Al Hamodi và cs ở Yemen $34,0$ ($32,5-35,5$) [13], Marius Stepien và cs tại Ba Lan ($34,5 \pm 3,0$) [10], Mehmet Akif Buyukbese và cs tại Thổ Nhĩ Kỳ ($37,58 \pm 2,96$) [11]. Đây là do chẩn đoán béo phì theo WHO với $BMI \geq 30$, không áp dụng cho châu Á.

4.2. Nồng độ leptin huyết tương ở các nhóm nghiên cứu

Hiệu quả của leptin lên sự cân bằng năng lượng đã được hiểu rõ. Leptin trong máu giảm nhanh chóng khi hạn chế calori và giảm cân. Sự giảm leptin đi kèm với các đáp ứng sinh lý của

đói như tăng ngon miệng và giảm tiêu hao năng lượng. Ở người béo phì, có sự gia tăng nồng độ leptin huyết tương qua nhiều nghiên cứu, các tác giả gọi đây là sự đề kháng leptin (leptin resistance). Và nhiều nghiên cứu đã thấy rằng đề kháng leptin có liên quan đến các rối loạn chuyển hóa khác như tăng glucose máu, rối loạn lipid máu, đề kháng insulin... Dù leptin tăng cao do nội sinh hoặc do điều trị với leptin ngoại sinh cũng không làm giảm cân do tình trạng đề kháng này [2].

Nồng độ leptin huyết tương ở nhóm chúng của chúng tôi là $6,75 \pm 3,0$ ng/ml, nhóm thừa cân là $8,95 \pm 4,98$ ng/ml, nhóm béo phì là $11,59 \pm 5,76$ ng/ml, nhóm béo phì cao hơn nhóm chúng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$ (bảng 5). Chúng tôi ghi nhận kết quả tương tự các nghiên cứu từ nhiều tác giả. Theo Hsin-Hua Chau và cộng sự tại Đài Loan, nồng độ leptin huyết tương là $12,5$ ng/ml ($6,4-21,5$) ở người không béo, trong khi đó người béo phì là $18,4$ ng/ml ($12-32,2$) [8]. Tác giả H. Mendieta Zeron và cộng sự ghi nhận nồng độ leptin ở người béo là $23,3$ ng/ml ($16,5-25,9$), cao hơn người thừa cân là $8,6$ ng/ml ($1-55,9$) [7]. Zaid Al Hamodi và cộng sự ở Yemen là 141 ng/ml ($116-172$) ở người béo, 14 ng/ml ($12-17$) ở người bình thường. Nghiên cứu của Erkin M Mirrakhimov và cộng sự ở Curoguxtan khi định lượng leptin trên 27 người béo phì cũng cao hơn nhóm không béo phì, $8,0$ ng/ml ($5,7-12,7$) và $2,0$ ng/ml ($1,4-3,5$), với $p < 0,001$ [6].

4.3. Nồng độ adiponectin huyết tương ở các nhóm nghiên cứu

Không giống như leptin, mức adiponectin

giảm ở những người béo phì và tăng ở những bệnh nhân với chứng biếng ăn tâm thần (anorexia nervosa). Ở những bệnh nhân bị đái tháo đường typ 2, mức adiponectin còn giảm đáng kể. Adiponectin giảm ở các trường hợp đề kháng insulin do béo phì hoặc do rối loạn lipid máu. Nồng độ adiponectin huyết tương ở nhóm chứng của chúng tôi là $9,76 \pm 5,06 \mu\text{g/ml}$, nhóm thừa cân là $7,81 \pm 4,83 \mu\text{g/ml}$, nhóm béo phì là $5,87 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$, nhóm béo phì thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$ (bảng 6). Các nghiên cứu tại Việt Nam có tác giả Phạm Quỳnh Chi và cộng sự cũng chỉ ra điều này, nồng độ adiponectin của nhóm béo phì BMI > 23 kèm đái tháo đường typ 2 và rối loạn dung nạp glucose đôi lần lượt là $6,3 \pm 2,5 \mu\text{g/ml}$ và $8,1 \pm 3,3 \mu\text{g/ml}$ đều thấp hơn nhóm chứng không béo phì là $9,5 \pm 2,2 \mu\text{g/ml}$ [1]. Nguyễn Kim Lư khi nghiên cứu nồng độ adiponectin trên bệnh nhân béo phì có cũng thấp hơn nhóm chứng, đó là $5,2 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ và $26,91 \pm 18,83 \mu\text{g/ml}$ [3]. Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả trong nước.

Theo Kazuhiko Kotani và cộng sự, bệnh nhân nam béo phì có nồng độ adiponectin là $3,96 \mu\text{g/ml}$ (2,91-6,09) thấp hơn người bình thường là $6,27 \mu\text{g/ml}$ (3,96-9,28) [9]. Tác giả David M. Maahs và cộng sự là $9,33 \pm 0,48 \mu\text{g/ml}$ ở người đái tháo đường typ 2 béo thấp hơn $18,22 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ ở người gầy mắc đái tháo đường typ 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [5].

4.3. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

4.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với chỉ số BMI

Kết quả chúng tôi cho thấy rằng, nồng độ leptin huyết tương ở nhóm béo phì cao hơn nhóm thừa cân và nhóm chứng. Nồng độ leptin ở nữ giới cao hơn so với nam giới. Ở nhóm bệnh nam, nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ chặt chẽ với chỉ số BMI ($r = 0,591$, $p < 0,001$). Trên nhóm bệnh nữ, chúng tôi ghi nhận nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ vừa với chỉ số BMI ($r = 0,434$, $p < 0,01$). Theo Marius Stepien và cộng sự, có sự tương quan thuận mức độ vừa ($r = 0,443$) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa nồng độ

leptin huyết tương với BMI ở nhóm béo phì [10]. Kết quả này nghiên cứu trên những đối tượng béo phì người châu Âu (Ba Lan), có BMI ≥ 30 kèm kháng insulin còn đối tượng của chúng tôi BMI thấp hơn, phân biệt theo giới và bao gồm kháng lẫn không kháng insulin.

4.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ leptin với nồng độ adiponectin huyết tương

Ở người béo phì, leptin tăng cao do kháng leptin. Dù leptin tăng cao do nội sinh hoặc do điều trị với leptin ngoại sinh cũng không làm giảm cân do tình trạng đề kháng này. Cơ chế kháng leptin chưa được giải thích rõ ràng. Người ta thấy rằng adiponectin, một hormon quan trọng khác của mô mỡ, có vai trò cực kì quan trọng trong đề kháng insulin. Adiponectin có tương quan nghịch với đề kháng insulin và tình trạng viêm. Trái ngược hoàn toàn với leptin, adiponectin huyết tương giảm ở các trường hợp đề kháng insulin do béo phì hoặc do rối loạn lipid máu. Ngoài tác dụng làm tăng nhạy cảm insulin và tăng tiêu thụ mỡ, làm phục hồi lại tác dụng của leptin, adiponectin còn có khả năng chống lại quá trình xơ vữa động mạch, chống viêm và chống oxy hóa. Vì vậy, adiponectin ngăn cản được sự phát triển béo phì. Nghiên cứu này ghi nhận nồng độ leptin tương quan nghịch, mức độ vừa với nồng độ adiponectin ở nam giới thừa cân, béo phì ($r = -0,47$, $p < 0,01$). Không giống như leptin, mức adiponectin giảm ở những người béo phì. Điều này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Trên đối tượng nữ thừa cân, béo phì, chúng tôi thấy nồng độ leptin không tương quan với nồng độ adiponectin ($r = -0,47$, $p > 0,05$). Điều này có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi có những hạn chế nhất định về cỡ mẫu, một số lượng bệnh nhân thừa cân, béo phì chưa đủ lớn.

5. KẾT LUẬN

- Có sự tăng dần nồng độ leptin huyết tương từ nhóm chứng ($6,75 \pm 5,17 \text{ ng/ml}$) đến nhóm thừa cân ($8,95 \pm 4,98 \text{ ng/ml}$) và nhóm béo phì ($11,59 \pm 5,76 \text{ ng/ml}$), $p < 0,05$.

- Có sự giảm dần nồng độ adiponectin huyết tương từ nhóm chứng ($9,67 \pm 5,06 \mu\text{g/ml}$) đến

nhóm thừa cân ($7,81 \pm 4,83 \mu\text{g/ml}$) và nhóm béo phì ($5,87 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa nhóm béo phì và nhóm chứng.

- Ở nhóm nam giới thừa cân, béo phì, nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ chặt chẽ với chỉ số BMI ($r = 0,591$, $p < 0,001$); tương quan

ngược, mức độ vừa với nồng độ adiponectin ($r = -0,47$, $p < 0,01$).

- Ở nhóm nữ thừa cân, béo phì, nồng độ leptin tương quan thuận, mức độ vừa với chỉ số BMI ($r = 0,434$, $p < 0,01$); không tương quan với nồng độ adiponectin ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Khánh Chi, Phạm Thiện Ngọc, Phạm Thị Thu Vân (2011), “Nghiên cứu nồng độ adiponectin huyết thanh ở người rối loạn dung nạp glucose và bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới phát hiện lần đầu”, Tạp chí nghiên cứu y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 74(3), tr. 75-80.
2. Trần Hữu Dàng (2011), *Bệnh béo phì (chuyên khảo)*, Nhà xuất bản Đại học Huế.
3. Nguyễn Kim Lư (2012), *Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ adiponectin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
4. B. T. Huang, Y. Peng, W. Liu, et al (2015), “Lean mass index, body fat and survival in Chinese patients with coronary artery disease”, *Q J Med*, <http://doi:10.1093/qjmed/hcv013>.
5. David M. Maahs, Richard f. Hamman, Ralph D’Agosino Jr, et al (2009), “The Association between Adiponectin/Leptin Ratio and Diabetes Type: The Search for Diabetes in Youth Study”, *J Pediatr*, 155(1), pp. 133-135.
6. Erkin M Mirrakhimov, Alina S Kerimkulova, Olga S Lunegova, et al (2014), “The association of leptin with dyslipidemia, arterial hypertension and obesity in Kyrgyz (Central Asian nation) population”, *J Nutr Metab*, 7(411), Published online.
7. H. Mendieta Zerón, Gabriela Herrera Segura, C. F. Layton Tovar, et al (2013), “The Adiponectin/Leptin Ratio is a Useful Tool To Evaluate the metabolic Status in an Obstetrical Intensive Care Unit”, *Rom. J. Intern Med*, 51(2), pp. 107-113.
8. Hsin-Hua Chou, Lung-An Hsu, Semon Wu, et al (2014), “Leptin-to-Adiponectin ratio is Related to Low Grade Inflammation and Insulin Resistance Independent of Obesity in Non-Diabetic Taiwanese: A Cross-Sectional Cohort Study”, *Acta Cardiol Sin*, 30, pp. 204-214.
9. Kazuhiko Kotani, Naoki Sakane (2011), “Leptin:Adiponectin Ratio and Metabolic Syndrome in the General Japanese Population”, *Korean J Lab Med*, 31, pp. 162-166.
10. Mariusz Stepień, Anna Stepień, Rafat N. Wlazeł, et al (2014), “Predictors of Insulin Resistance in Patients With Obesity: A Pilot Study”, *Angiolog*, (1), pp. 22-23.
11. Mehmet Akif Buyukbese, Ali Cetinkaya, Ramazan Kocabas, et al (2004), “Leptin levels in obese women with and without type 2 diabetes mellitus”, *Mediators of Inflammation* 13(5/6), 321-325 .
12. WHO/IASO/IOTF (2000), “Assessment Diagnosis”, *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*, pp. 17-18.
13. Zaid AL-Hamodi, Molham AL-Habori, Ali AL-Meerri, et al (2014), “Association of adipokines, leptin/adiponectin Ratio and C-reactive protein with obesity and type 2 diabetes mellitus”, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6(99).