

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ ESTRADIOL VÀ TESTOSTERON HUYẾT THANH Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

Cao Ngọc Thành¹, Lê Văn Chí²

1. Bộ môn Phụ Sản, 2. Bộ môn Nội

Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: 1. Đánh giá nồng độ estradiol và testosterone huyết thanh theo thời gian mãn kinh. 2. Đánh giá đặc điểm một số chỉ số nhân trắc và bilan lipid máu theo thời gian mãn kinh. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 350 phụ nữ mãn kinh tại 2 phường Võ Dạ và An Cựu TP Huế. **Kết quả:** 1. Nồng độ estradiol huyết thanh $19,05 \pm 11,95$ pg/ml; khi mãn kinh > 5 năm nồng độ estradiol ít có sự thay đổi. Nồng độ testosterone huyết thanh $0,152 \pm 0,081$ ng/ml và không có sự khác biệt đáng kể nồng độ testosterone huyết thanh theo thời gian mãn kinh. 2. Thừa cân chiếm tỉ lệ cao nhất (51,2%), tiếp đến là béo phì độ 1 (43,3%) và chỉ có 5,5% béo phì độ 2. Theo thời gian mãn kinh, nhóm có thời gian mãn kinh từ 5-9 năm có tỉ lệ thừa cân cao nhất (63%) và nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm có tỉ lệ béo phì độ 1 cao nhất (45,2%). Có 62,9% phụ nữ mãn kinh bị béo bụng, trong đó cao nhất ở nhóm có thời gian mãn kinh > 9 năm với tỉ lệ 70,3%. Nồng độ trung bình một số thông số lipid máu: cholesterol toàn phần $6,0 \pm 1,05$ mmol/l, triglycerid $2,11 \pm 1,39$ mmol/l, HDL-C $1,37 \pm 0,29$ mmol/l, LDL-C $3,68 \pm 0,97$ mmol/l. Trị số trung bình các chỉ số lipid máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có thời gian mãn kinh khác nhau. Tỉ lệ tăng cholesterol toàn phần huyết thanh khá cao ở phụ nữ mãn kinh (71,6 – 79,4% tùy theo thời gian mãn kinh). Tỉ lệ tăng LDL-C huyết thanh cũng cao (56,8% - 64,5% tùy theo thời gian mãn kinh). Tăng triglycerid huyết thanh gặp trong gần 50% trường hợp và cao nhất ở nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh 5-9 năm. Giảm HDL-C huyết thanh ít gặp hơn các bất thường khác và tăng dần theo thời gian mãn kinh (từ 39,2% lên 42,6%). **Kết luận:** Khi mãn kinh xảy ra, nồng độ estradiol và testosterone huyết thanh trung bình lần lượt là $19,05 \pm 11,95$ pg/ml và $0,152 \pm 0,081$ ng/ml. Nồng độ estradiol ít thay đổi khi mãn kinh > 5 năm và nồng độ testosterone hầu như không thay đổi theo các giai đoạn mãn kinh. Tỉ lệ thừa cân cao nhất ở nhóm phụ nữ mãn kinh 5-9 năm (63%) và 70,3% phụ nữ mãn kinh > 9 năm bị béo bụng. Rối loạn lipid máu nói chung gặp với tỉ lệ cao: tăng cholesterol toàn phần huyết thanh: 71,6-79,4%, tăng LDL-C huyết thanh: 56,8-64,5%, tăng triglycerid huyết thanh: 50%, giảm HDL-C huyết thanh: 39,2-42,6%.

Abstract

SERUM ESTRADIOL AND TESTOSTERONE CONCENTRATION IN MENOPAUSAL WOMEN

Cao Ngọc Thành, Le Van Chi

Background: 1. To evaluate the serum estradiol and testosterone concentration in different

menopausal periods. 2. To evaluate some anthropometric features and serum lipid profile in different menopausal periods. **Methods:** A cross-sectional study in 350 menopausal women in 2 wards of Hue City. **Results:** 1. The serum estradiol and testosterone concentration in menopausal women were 19.05 ± 11.95 pg/ml and 0.152 ± 0.081 ng/ml, respectively. In women with menopausal period more than 5 years, the serum estradiol remained unchanged afterwards and the serum testosterone was also constant during the menopausal period. 2. The prevalence of overweight, mild obesity and severe obesity were 51.2%, 43.3% and 5.5%, respectively. Abdominal obesity was encountered in 62.9%. The serum concentration of total cholesterol was 6.0 ± 1.05 mmol/l, of triglyceride 2.11 ± 1.39 mmol/l, of HDL-C 1.37 ± 0.29 mmol/l, and of LDL-C 3.68 ± 0.97 mmol/l. Serum lipid profile was almost unchanged during menopausal periods. There was a high prevalence of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia as well as increased serum LDL-cholesterol. The prevalence of decreased serum HDL-cholesterol was less common. **Conclusions:** The serum concentration of estradiol and testosterone in menopausal period was not changed significantly, especially the concentration of testosterone. There was a high prevalence of obesity as well as dyslipidemia in menopausal women.

Key words: Menopause; serum estradiol, serum testosterone; dyslipidemia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự chuyển tiếp từ tiền mãn kinh sang mãn kinh phối hợp với sự xuất hiện của nhiều đặc điểm của hội chứng chuyển hóa như béo trung tâm; tăng huyết áp; chuyển hóa lipid có tính sinh vữa (tăng LDL, tăng triglyceride, tăng LDL kích thước nhỏ và đậm đặc; giảm HDL); tăng glucose máu và tăng insulin máu. Sự xuất hiện các yếu tố nguy cơ này có thể là hậu quả trực tiếp của suy buồng trứng hoặc là hậu quả gián tiếp do sự tái phân bố chất béo trong cơ thể khi thiếu estrogen xảy ra [8].

Tại Hoa Kỳ và các nước phương Tây, đầu thế kỷ XX tuổi thọ trung bình của phụ nữ chỉ vào khoảng 58 tuổi; nhưng hiện tại tuổi thọ đã tăng lên 82 tuổi trong khi tuổi mãn kinh vẫn không thay đổi (51 tuổi) điều đó có nghĩa khoảng 1/3 thời gian sống của phụ nữ là ở thời kỳ mãn kinh (25 đến 30 năm) [6]. Tuổi già là một yếu tố chính gây ra một số bệnh lý có thể gây tàn phế như viêm khớp, bệnh Alzheimer, cũng như một số bệnh lý ảnh hưởng thị lực và sức nghe; đặc biệt là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường [6].

Từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên

cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá nồng độ estradiol và testosterone máu theo thời gian mãn kinh.
2. Đánh giá đặc điểm một số chỉ số nhân trắc và bilan lipid máu theo thời gian mãn kinh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 350 phụ nữ mãn kinh tại 2 phường Võ Dạ và phường An Cựu, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên-Huế.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng:

Đối tượng thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Mãn kinh tự nhiên, sau 2 năm không có kinh trở lại.

- Tuổi không quá 65 tuổi.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ trên 65 tuổi.

- Phụ nữ bị cắt bỏ buồng trứng, tử cung.

- Phụ nữ có điều trị thay thế bằng hormon sinh dục.

- Phụ nữ bị cong, gù hay vẹo cột sống.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương pháp chọn mẫu:

Phương pháp nghiên cứu cắt ngang, mô tả và phân tích.

Chọn mẫu ngẫu nhiên dựa trên danh sách các phụ nữ có độ tuổi từ 40 đến 65 tại 2 phường Võ Dạ và phường An Cựu, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên-Huế.

Gửi giấy mời đến từng đối tượng được chọn tham gia nghiên cứu (thông qua tổ dân phố) kèm theo những hướng dẫn trước khi đến khám và làm xét nghiệm.

Chỉ chọn những đối tượng nào đã mãn kinh ít nhất 2 năm. Tiến hành thu thập dữ liệu, ghi vào phiếu khảo sát và lấy máu tĩnh mạch lúc đói và gửi ngay mẫu máu đến Khoa Hóa Sinh, Bệnh viện Trung ương Huế để tiến hành định lượng estradiol, testosterone huyết thanh, bilan lipid máu.

2.2.2. Đo các chỉ số nhân trắc:

2.2.2.1. Đo chiều cao và cân nặng

Đo chiều cao: sử dụng thước vải pha nylon của thợ may, gắn thước vào tường. Đối tượng đứng thẳng, mặt nhìn về phía trước; chân không mang dép, hai chân chạm nhau và hai gót chân sát vào tường. Đo chiều cao chính xác đến 0,5cm.

Đo cân nặng: sử dụng cân bàn Nhơn Hòa đã được hiệu chỉnh với các cân khác, đặt cân ở vị trí cân bằng. Khi đo đối tượng mặc áo quần nhẹ, không đội mũ và không cầm bất kỳ một vật gì. Đo cân nặng chính xác đến 0,5kg.

Đơn vị biểu thị: Cân nặng = kg; Chiều cao = cm.

2.2.2.2. Tính chỉ số khối cơ thể (BMI):

Dựa vào công thức: Chỉ số khối cơ thể = Cân nặng (kg) / (Chiều cao)² (m²).

2.2.2.3. Đo vòng bụng và vòng mông:

Đo vòng bụng vào cuối kỳ thờ ra bình thường, đặt thước dây nằm ngang qua điểm giữa của khoảng cách từ bờ dưới cung sườn đến mào chậu cùng bên. Đo 2 lần và có thể đo lần thứ 3 nếu kết quả của 2 lần đo trước sai biệt nhau > 5% (+/- 1cm). Lấy trung bình cộng của 2 kết quả gần nhau nhất. Đo vòng bụng chính xác đến 0,5cm. Đơn vị biểu thị: cm.

Đo vòng mông ngang qua hai mấu chuyển của xương đùi. Đo vòng mông chính xác đến 0,5cm. Đơn vị biểu thị: cm.

Tính tỉ vòng bụng (cm) / vòng mông (cm).

2.2.2.4. Đánh giá béo phì:

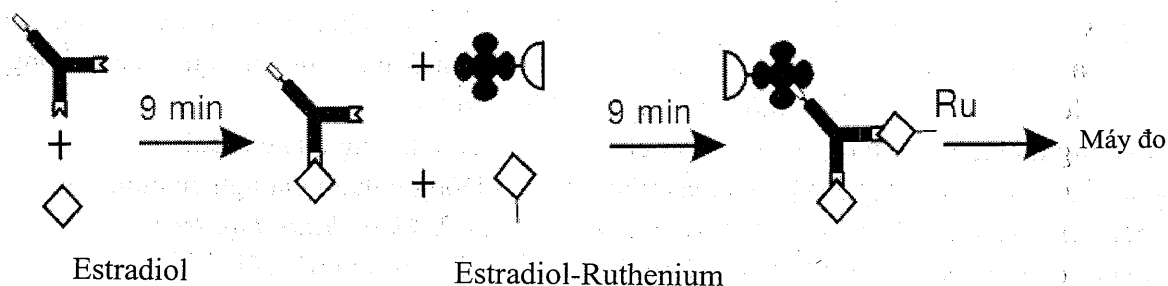
Sử dụng 3 chỉ số: chỉ số khối cơ thể BMI, vòng bụng và tỉ vòng bụng/vòng mông; dựa vào tiêu chuẩn đánh giá béo phì của WHO dành cho người Châu Á năm 2000 (đối với chỉ số khối cơ thể) [15]; tiêu chuẩn của IDF 2006 (đối với chỉ số vòng bụng; ở nữ được gọi là béo phì khi vòng bụng ≥ 80 cm) [10].

2.2.3. Định lượng estradiol huyết thanh [12]

Định lượng estradiol huyết thanh bằng phương pháp điện hóa phát quang miễn dịch ECLIA. Sử dụng kháng thể đa dòng đặc hiệu kháng lại 17 β estradiol.

Kháng thể kháng estradiol
được biotinyl hóa

Vì hạt được phủ streptavidine



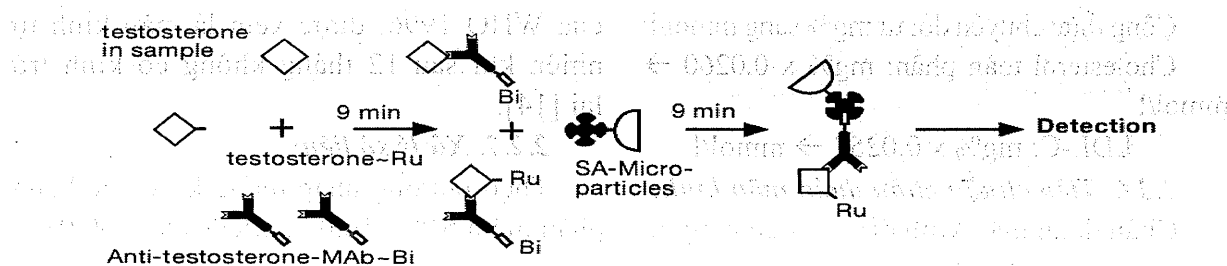
Hình 1: Nguyên lý định lượng estradiol

(Nguồn: Roche Diagnostics (2002), “- Product Information - Elecsys Estradiol”, pp. 1-34) [12]

2.2.4. Định lượng testosterone huyết thanh [13]

Định lượng testosterone huyết thanh bằng

phương pháp điện hóa phát quang miễn dịch ECLIA. Sử dụng kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng lại testosterone.



Hình 2: Nguyên lý định lượng testosteron

(Nguồn: Roche Diagnostics GmbH (2000), "Product information: Elecsys Testosterone – Elecsys 1010/2010 system") [13]

2.2.5. Định lượng bilan lipid máu:

2.2.5.1. Phương pháp định lượng bilan lipid máu: [11]

Lấy máu tĩnh mạch đúng quy cách và định lượng bilan lipid máu (cholesterol toàn phần, triglyceride máu, LDL-C và HDL-C huyết thanh) cùng thời điểm với lấy máu tĩnh mạch để định lượng các hormone sinh dục. Các xét nghiệm được thực hiện trên máy Olympus

AU640 tại Khoa Sinh Hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

2.2.5.2. Đánh giá kết quả các thông số bilan lipid máu:

Giá trị bình thường của triglycerid huyết thanh và HDL-C huyết thanh: dựa vào tiêu chuẩn của Liên đoàn đái tháo đường quốc tế IDF 2005 về chẩn đoán hội chứng chuyển hóa [10].

Bảng 1: Giá trị bình thường của triglycerid và HDL-C huyết thanh

Thành phần	Giá trị bình thường
Triglycerid	< 1,7 mmol/l
HDL cholesterol	≥ 1,29 mmol/l

(Nguồn: International Diabetes Federation (2006), "The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome", pp. 1-7.) [10]

Giá trị bình thường của Cholesterol toàn phần, LDL-C huyết thanh: dựa vào Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu của Hội Tim mạch học Việt Nam 2008 [3].

Bảng 2: Các mức độ rối loạn lipid máu

Thành phần lipid máu	mg%	mmol/l	Mức độ
Cholesterol toàn phần	< 200	< 5,2	Bình thường
	200 - 239	5,2-6,21	Cao giới hạn
	≥ 240	≥ 6,24	Cao
LDL-C	< 100	< 2,57	Tối ưu
	100 – 129	2,57 – 3,315	Gần tối ưu
	130 – 159	3,34 – 4,08	Cao giới hạn
	160 – 189	4,11 – 4,85	Cao
	≥ 190	≥ 4,88	Rất cao

(Nguồn: Đặng Văn Phước, Phạm Tử Dương và cs (2008), "Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị rối loạn lipid máu", Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, NXB Y học, tr. 476 – 502) [3].

Công thức chuyển đổi từ mg% sang mmol/l:
Cholesterol toàn phần: $\text{mg\%} \times 0,0260 \rightarrow \text{mmol/l}$

LDL-C: $\text{mg\%} \times 0,0257 \rightarrow \text{mmol/l}$

2.2.6. Tiêu chuẩn chẩn đoán mãn kinh:

Chẩn đoán mãn kinh dựa vào định nghĩa

của WHO 1996: được xem là mãn kinh tự nhiên khi sau 12 tháng không có kinh trở lại [14].

2.2.7. Xử lý số liệu:

Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0 và MedCalc 5.00.013.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung:

3.1.1. Tuổi trung bình:

Bảng 3: Tuổi trung bình chung và theo nhóm thời gian mãn kinh

	Chung	Thời gian mãn kinh < 5 năm (n = 107)	Thời gian mãn kinh 5-9 năm (n = 95)	Thời gian mãn kinh > 9 năm (n = 148)
Tuổi trung bình	57,9 ± 4,5	53,6 ± 2,7	56,9 ± 3,2	61,5 ± 2,9
Tuổi nhỏ nhất	48	48	50	53
Tuổi lớn nhất	65	63	64	65

Tuổi trung bình chung của nhóm nghiên cứu là 57,9 ± 4,5 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 48 và lớn nhất là 65 tuổi.

3.1.2. Tuổi mãn kinh:

Theo TCYTGT, mãn kinh tự nhiên được xác định khi không còn hành kinh nữa sau 12 tháng liên tiếp và không do một nguyên nhân sinh lý hay bệnh lý nào khác gây ra [14].

Do chẩn đoán mãn kinh là một chẩn đoán hồi cứu vì phải xác định được kỳ kinh cuối cùng và do đa số đối tượng tham gia nghiên cứu không nhớ chính xác kỳ kinh cuối cùng; vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ chọn những người có thời gian mãn kinh ít nhất là 2 năm. Việc chọn lựa này nhằm loại bớt những trường hợp chưa mãn kinh thực sự mà có thể đang ở giai đoạn quanh mãn kinh với sự thay đổi rất lớn nồng độ các hormon sinh dục. Nghiên cứu của Sherita H.

Golden về mối liên quan giữa hormon sinh dục nam với các thành phần của HCCH ở phụ nữ mãn kinh cũng chọn những phụ nữ mãn kinh ít nhất 2 năm [9].

Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu này là : 48,9 ± 4,0 (tuổi mãn kinh nhỏ nhất là 43 tuổi và tuổi mãn kinh lớn nhất là 55 tuổi). Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong nước với tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ Việt Nam nằm trong khoảng 47±4 đến 49,3±3,1 và thấp hơn tuổi mãn kinh trung bình của các nghiên cứu ở nước ngoài được thực hiện trước năm 1991; trong khi các nghiên cứu được thực hiện sau năm 1991 lại có tuổi mãn kinh trung bình tương đương như nghiên cứu này.

3.1.3. Phân bố theo thời gian mãn kinh (TGMK):

Bảng 4: Phân bố theo thời gian mãn kinh

	TGMK < 5 năm	TGMK 5-10 năm	TGMK > 10 năm
Số lượng	107	95	148
%	30,6	27,1	42,3

Thời gian mãn kinh trung bình: 8,9 ± 6,0 năm

3.2. Đặc điểm một số thông số nhân trắc

3.2.1. Phân loại béo phì theo BMI theo nhóm thời gian mãn kinh:

Tỉ lệ thừa cân và béo phì theo BMI ở nhóm nghiên cứu là 36,3% (127 trường hợp).

Bảng 5: Phân loại thừa cân và béo phì (theo BMI) theo thời gian mãn kinh

BMI	Chung (350)		Thời gian mãn kinh					
			< 5 năm ^a (42)		5-9 năm ^b (27)		> 9 năm ^c (58)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
23-24,9	65	51,2	22	52,4	17	63,0	26	44,8
			p ^{a&b} : 0,54		p ^{a&c} : 0,58		p ^{b&c} : 0,18	
25-29,9	55	43,3	19	45,2	10	37,0	26	44,8
			p ^{a&b} : 0,67		p ^{a&c} : 0,87		p ^{b&c} : 0,66	
≥ 30	7	5,5	1	2,4	0	0	6	10,3

Thừa cân chiếm tỉ lệ cao nhất (51,2%), tiếp đến là béo phì độ 1 (43,3%) và chỉ có 5,5% béo phì độ 2. Theo thời gian mãn kinh, nhóm có thời gian mãn kinh từ 5-9 năm có tỉ lệ thừa cân cao nhất (63%) và nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm có tỉ lệ béo phì độ 1 cao nhất (45,2%). Sự khác biệt về tỉ lệ thừa cân, béo phì giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Trịnh Xuân Đàn, phụ nữ mãn kinh có trọng lượng thấp hơn trong khi

chiều cao tương đương, do đó trị số BMI thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của M. C. MacGregor, BMI có giá trị cao hơn nhiều có lẽ do đối tượng tham gia lớn tuổi (tuổi trung bình 60,2 – 68,6 tuổi) với chiều cao và nhất là cân nặng lớn hơn so với người Việt Nam.

Theo Lê Thị Thanh Tịnh, tỉ lệ thừa cân và béo phì ở phụ nữ mãn kinh chiếm 64,28% trong đó thừa cân chiếm 28,57%, béo phì độ 1 chiếm 28,57% [4].

3.2.2. Phân loại béo phì theo vòng bụng theo nhóm thời gian mãn kinh

Bảng 6: Phân loại béo phì (theo vòng bụng) theo thời gian mãn kinh

VB (cm)	Chung (350)		Thời gian mãn kinh					
			< 5 năm ^a (107)		5-9 năm ^b (95)		> 9 năm ^c (148)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 80	130	37,1	44	41,1	42	44,2	44	29,7
≥ 80	220	62,9	63	58,9	53	55,8	104	70,3
			p ^{a&b} : 0,76		p ^{a&c} : 0,08		p ^{b&c} : 0,03	

Có 62,9% phụ nữ mãn kinh bị béo bụng, trong đó cao nhất ở nhóm có thời gian mãn kinh > 9 năm với tỉ lệ 70,3%.

Theo Lê Thị Thanh Tịnh, tỉ lệ béo phì dạng nam trong 56 phụ nữ mãn kinh chiếm 32 trường hợp (74,42%) [4]. Theo kết quả nghiên cứu Nguyễn Thành Công về hội chứng

chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, phụ nữ đái tháo đường typ 2 có béo dạng nam chiếm 82,6% [1]. Tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi vì trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Công, đối tượng là các phụ nữ mắc đái tháo đường typ 2, và trong thể bệnh này đa số trường hợp đều bị béo phì.

Phụ nữ có thời gian mãn kinh < 5 năm chỉ có 48% bị béo phì dạng nam; ở nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm tỉ lệ này là 81,2%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ béo phì dạng nam giữa nhóm có thời gian mãn kinh > 10 năm so với nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm và từ 5-10 năm ($p < 0,01$).

Nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm có tỉ lệ béo bụng 58,9%; ở nhóm có thời gian mãn kinh 5 - 9 năm, tỉ lệ này là 55,8%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ béo bụng ở nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm

so với nhóm có thời gian mãn kinh 5 - 9 năm ($p = 0,76$); ở nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm so với nhóm có thời gian mãn kinh > 9 năm ($p = 0,08$). Nhóm có thời gian mãn kinh > 9 năm có tỉ lệ béo bụng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thời gian mãn kinh 5-9 năm (70,3% so với 55,8%; $p = 0,03$).

So sánh kết quả đánh giá béo phì dựa vào BMI (Bảng 5) và dựa vào vòng bụng (Bảng 6) có thể thấy rằng tỉ lệ béo phì dựa vào vòng bụng cao hơn khi dựa vào BMI (62,9% so với 36,3%).

3.3. Bilan lipid máu

Bảng 7: Trị số trung bình một số thông số lipid máu theo thời gian mãn kinh

Lipid máu	Chung (350)	Thời gian mãn kinh		
		< 5 năm ^a (107)	5-9 năm ^b (95)	> 9 năm ^c (148)
Cholesterol TP (mmol/l)	6,0 ± 1,05	6,09 ± 1,07	5,93 ± 1,01	5,99 ± 1,05
		p ^{a&b} : 0,27	p ^{a&c} : 0,45	p ^{b&c} : 0,65
Triglycerid (mmol/l)	2,11 ± 1,39	2,11 ± 1,25	2,01 ± 1,47	2,18 ± 1,44
		p ^{a&b} : 0,63	p ^{a&c} : 0,72	p ^{b&c} : 0,42
HDL-C (mmol/l)	1,37 ± 0,29	1,35 ± 0,28	1,40 ± 0,31	1,36 ± 0,29
		p ^{a&b} : 0,22	p ^{a&c} : 0,37	p ^{b&c} : 0,68
LDL-C (mmol/l)	3,68 ± 0,97	3,77 ± 1,04	3,61 ± 0,94	3,65 ± 0,93
		p ^{a&b} : 0,25	p ^{a&c} : 0,37	p ^{b&c} : 0,68

Nồng độ trung bình một số thông số lipid máu: cholesterol toàn phần 6,0 ± 1,05 mmol/l, triglycerid 2,11 ± 1,39 mmol/l, HDL-C 1,37 ± 0,29 mmol/l, LDL-C 3,68 ± 0,97 mmol/l. Kết quả này gần tương đương kết quả nghiên cứu của Phù Thị Hoa: cholesterol toàn phần 5,67 ± 1,26 mmol/l, triglycerid 1,71 ± 0,48 mmol/l, HDL-C 1,28 ± 0,29 mmol/l, LDL-C 3,60 ± 1,25 mmol/l [2].

Trị số trung bình các chỉ số lipid máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa

các nhóm có thời gian mãn kinh khác nhau.

Một số nghiên cứu cho thấy khi mãn kinh xảy ra, HDL-C huyết thanh chỉ giảm nhẹ thậm chí không thay đổi. Theo nghiên cứu của M. C. Carr, sự thay đổi trong thành phần của HDL-C quan trọng hơn nồng độ HDL-C huyết thanh. HDL₂-C (thành phần chống vữa xơ) giảm 25% trong khi HDL₃-C tăng [8]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa có điều kiện phân tích chi tiết thành phần của HDL-C huyết thanh như nghiên cứu của M. C. Carr.

Bảng 8: Tỷ lệ tăng cholesterol toàn phần, tăng triglycerid, giảm HDL cholesterol, và tăng LDL-C máu theo thời gian mãn kinh

Rối loạn lipid máu	Thời gian mãn kinh		
	< 5 năm ^a (107)	5-9 năm ^b (95)	> 9 năm ^c (148)
Tăng cholesterol TP (≥ 5,2 mmol/l)	85 (79,4%)	68 (71,6%)	117 (79,1%)
	p ^{a&b} : 0,26	p ^{a&c} : 0,91	p ^{b&c} : 0,24
Tăng triglycerid (≥ 1,7 mmol/l)	53 (49,5%)	46 (58,9%)	81 (54,7%)
	p ^{a&b} : 0,23	p ^{a&c} : 0,52	p ^{b&c} : 0,61
Giảm HDL-C (< 1,29 mmol/l)	42 (39,2%)	36 (37,9%)	63 (42,6%)
	p ^{a&b} : 0,96	p ^{a&c} : 0,68	p ^{b&c} : 0,55
Tăng LDL-C (≥ 3,34 mmol/l)	69 (64,5%)	54 (56,8%)	93 (62,8%)
	p ^{a&b} : 0,33	p ^{a&c} : 0,90	p ^{b&c} : 0,42

Tỷ lệ tăng cholesterol toàn phần khá cao ở phụ nữ mãn kinh (71,6 – 79,4% tùy theo thời gian mãn kinh). Tỷ lệ tăng LDL-C cũng cao (56,8% - 64,5% tùy theo thời gian mãn kinh). Tăng triglycerid máu gặp trong gần 50% trường hợp và cao nhất ở nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh 5-9 năm. Giảm HDL-C ít gặp hơn các bất thường khác và tăng dần theo thời gian mãn kinh (từ 39,2% lên 42,6%).

Tuy có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn lipid máu theo thời gian mãn kinh, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm.

Theo Molly C. Carr, sự tích tụ mỡ ở vùng bụng khi mãn kinh gây đề kháng

insulin, tăng acid béo tự do trong máu và giảm adiponectin. Những thay đổi này làm tăng sản xuất các phân tử chứa Apo-B dẫn đến tăng triglycerid máu và tăng hoạt tính lipase gan với hậu quả tăng LDL-C kích thước nhỏ, đậm đặc và giảm HDL-C. Khi chuyển từ tiền mãn kinh sang mãn kinh, LDL-C tăng 20-30%. Apo-B (thành phần apolipoprotein chính của LDL-C) cũng tăng ở giai đoạn mãn kinh. Thành phần của LDL-C cũng thay đổi: LDL-C hạt nhỏ, đậm đặc tăng từ 10-13% trong giai đoạn tiền mãn kinh lên 30-49% khi mãn kinh. Đây là yếu tố nguy cơ tim mạch nói chung cũng như nhồi máu cơ tim nói riêng [8].

3.4. Estradiol và Testosteron huyết thanh

Bảng 9: Nồng độ estradiol và testosteron huyết thanh

	Chung	Thời gian mãn kinh		
		< 5 năm ^a (107)	5-9 năm ^b (95)	> 9 năm ^c (148)
Estradiol huyết thanh (pg/ml)	19,05 ± 11,95	23,14 ± 19,41	17,32 ± 7,79	17,54 ± 5,70
		p ^{a&b} : 0,006	p ^{a&c} : 0,001	p ^{b&c} : 0,79
Testosteron huyết thanh (ng/ml)	0,152 ± 0,081	0,150 ± 0,081	0,158 ± 0,084	0,148 ± 0,078
		p ^{a&b} : 0,49	p ^{a&c} : 0,84	p ^{b&c} : 0,34

Nồng độ trung bình của estradiol huyết thanh của phụ nữ mãn kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là $19,05 \pm 11,95$ pg/ml nằm trong giới hạn < 25 pg/ml (theo Mai Thế Trạch) [5]. Nghiên cứu của Phù Thị Hoa cho kết quả nồng độ estradiol huyết thanh trung bình ở phụ nữ mãn kinh $7,39 \pm 3,07$ pg/ml [6], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Phù Thị Hoa đối tượng có độ tuổi dần trải hơn từ 48 đến 70 tuổi, trong khi đối tượng của nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi ≤ 65 tuổi.

S. Chakravarti so sánh sự thay đổi nồng độ estradiol và testosterone khi mãn kinh xảy ra so với trước khi mãn kinh. Nồng độ testosterone huyết thanh khi mãn kinh ≤ 1 năm tăng 29%, khi mãn kinh 2-3 năm giảm 4%, sau 5 năm giảm 34% sau đó tăng 5% khi mãn kinh được 10 năm và tiếp tục tăng cao sau đó. Đối với estradiol, nồng độ hormon này giảm nhanh so với trước khi mãn kinh (giảm 79% khi mãn kinh ≤ 1 năm, và sau 10 năm nồng độ estradiol giảm 83%).

Nghiên cứu của S.H. Golden trên 1973 phụ nữ mãn kinh Hoa Kỳ từ 45-84 tuổi, nhóm phụ nữ gốc Trung Quốc có nồng độ estradiol huyết thanh thấp nhất 13,89 pg/ml và nồng độ testosterone huyết thanh cũng thấp nhất 0,23 nmol/l so với 2 nhóm phụ nữ: da trắng (estradiol: 14,98 pg/ml, testosterone: 0,27 nmol/l) và phụ nữ da đen (estradiol: 17,97 pg/ml, testosterone: 0,29 nmol/l); sau khi hiệu chỉnh theo BMI thì không còn sự khác nhau nữa [9].

Theo thời gian mãn kinh, nhóm có thời gian mãn kinh < 5 năm có nồng độ estradiol cao nhất và cũng có độ lệch chuẩn cao nhất ($23,14 \pm 19,41$ pg/ml). Mặc dù trong việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu, nhằm tránh những trường hợp không nhớ chính xác thời điểm của kỳ kinh cuối cùng, chúng tôi chỉ chọn những phụ nữ có thời gian mãn kinh tối thiểu 2 năm, nhưng kết quả này cho thấy có thể trong nhóm đối tượng này vẫn có một số trường hợp đang ở giai đoạn quanh mãn kinh với sự dao động rất lớn của estradiol.

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, một lượng

lớn testosterone được tạo ra từ sự khử androstenedion ở các mô ngoài buồng trứng ($190 \mu\text{g}/24\text{h}$ trong tổng số $250 \mu\text{g}/24\text{h}$), vì vậy sự giảm testosterone trong giai đoạn mãn kinh chủ yếu do sự giảm sản xuất testosterone từ các mô ngoài buồng trứng, trong khi buồng trứng sản xuất testosterone gần như không đổi (khoảng $60 \mu\text{g}/24\text{h}$) [7].

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 350 trường hợp phụ nữ mãn kinh tự nhiên, chúng tôi có những kết luận sau:

1. Nồng độ trung bình estradiol huyết thanh $19,05 \pm 11,95$ pg/ml; khi mãn kinh > 5 năm nồng độ estradiol huyết thanh giảm nhiều so với mãn kinh < 5 năm và từ năm thứ 5 trở đi sau khi mãn kinh, nồng độ estradiol huyết thanh ít có sự thay đổi. Nồng độ trung bình testosterone huyết thanh $0,152 \pm 0,081$ ng/ml và không có sự khác biệt đáng kể nồng độ testosterone huyết thanh theo thời gian mãn kinh.

2. Thừa cân chiếm tỉ lệ cao nhất (51,2%), tiếp đến là béo phì độ 1 (43,3%) và chỉ có 5,5% béo phì độ 2. Có 62,9% phụ nữ mãn kinh bị béo bụng, trong đó cao nhất ở nhóm có thời gian mãn kinh > 9 năm với tỉ lệ 70,3%.

Nồng độ trung bình một số thông số lipid máu: cholesterol toàn phần huyết thanh $6,0 \pm 1,05$ mmol/l, triglycerid huyết thanh $2,11 \pm 1,39$ mmol/l, HDL-C huyết thanh $1,37 \pm 0,29$ mmol/l, LDL-C huyết thanh $3,68 \pm 0,97$ mmol/l. Trị số trung bình các chỉ số lipid máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh khác nhau.

Tỉ lệ tăng cholesterol toàn phần khá cao ở phụ nữ mãn kinh (71,6 – 79,4% tùy theo thời gian mãn kinh). Tỉ lệ tăng LDL-C huyết thanh cũng cao (56,8% - 64,5% tùy theo thời gian mãn kinh). Tăng triglycerid huyết thanh gặp trong gần 50% trường hợp và cao nhất ở nhóm phụ nữ có thời gian mãn kinh 5-9 năm. Giảm HDL-C huyết thanh ít gặp hơn các bất thường khác và tăng dần theo thời gian mãn kinh (từ 39,2% lên 42,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thành Công, Nguyễn Thy Khuê (2005), “Hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2”, *Y học thực hành*, 507-508, tr. 331-340.
2. Phù Thị Hoa (2006), “Nghiên cứu nồng độ estradiol và một số chỉ số lipid máu ở phụ nữ mãn kinh khám sức khỏe tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế”, *Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y khoa Huế*.
3. Đặng Vạn Phước, Phạm Tử Dương và cs (2008), “Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị rối loạn lipid máu”, *Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, NXB Y học, tr. 476 - 502.
4. Lê Thị Thanh Tịnh, Trần Hữu Dàng (2005), “Hội chứng chuyển hóa ở phụ nữ mãn kinh”, *Y học thực hành*. 507-508: 403-407.
5. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2007), “Mãn kinh”, *Nội tiết học đại cương*, NXB Y học, tr. 329-330.
6. Al-Azzawi (2000), “The menopause and its treatment in perspective”, *Postgrad Med J*, 77, pp. 292-304.
7. Bulun S. E., Adashi E. Y. (2003), “The physiology and pathology of the female reproductive axis”, *Williams Textbook of Endocrinology*, pp. 587-665.
8. Carr M. C. (2003), “The emergence of the metabolic syndrome with menopause”, *J Clin Endocrinol Metab.*, 88, pp. 2404-2411.
9. Golden S. H., Dobs A. S. et al (2007), “Endogenous sex hormones and glucose tolerance status in postmenopausal women”, *J Clin Endocrinol Metab*, 92, pp. 1289-1295.
10. International Diabetes Federation (2006), “The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome”, pp. 1-23.
11. Olympos (2006), “Product information: Cholesterol, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Apolipoprotein B, Glucose”, pp. 1-6.
12. Roche Diagnostics (2002), “Product Information - Elecsys Estradiol”, pp. 1-34.
13. Roche Diagnostics GmbH (2000), “Product information - Elecsys Testosterone – Elecsys 1010/2010 system”, pp. 1-34.
14. World Health Organization (1996), “Research on the menopause in the 1990s”, pp. 1-116.
15. World Health Organization (2000), “The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment”, pp. 1-56.