

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LEPTIN HUYẾT TƯƠNG VỚI CÁC THÀNH TỐ CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC

Ngô Minh Đạo¹, Trần Hữu Dàng¹, Ngô Đình Châu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương với các thành tố của hội chứng chuyển hóa

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu. 112 đối tượng tham gia nghiên cứu (21- 90 tuổi) được phân thành hai nhóm có và không có hội chứng chuyển hóa. Mỗi đối tượng được xét nghiệm glucose, lipid và leptin huyết tương lúc đói. Hội chứng chuyển hóa được đánh giá dựa theo đồng thuận năm 2009 sử dụng giá trị vòng bụng cho người Châu Á.

Kết quả: Leptin có tương quan chặt chẽ với huyết áp tâm thu ở nam giới. Huyết áp tâm thu và triglyceride máu cũng là yếu tố dự đoán tốt nhất cho tăng leptin huyết tương lần lượt ở nam và nữ. BMI chỉ có tương quan với nữ giới mắc hội chứng chuyển hóa. Nguy cơ hội chứng chuyển hóa tăng dần khi nồng độ leptin tăng theo tứ phân vị (OR=8 và 13,75 lần lượt ở nam và nữ). Tăng nồng độ leptin là yếu tố dự đoán hội chứng chuyển hóa ở hai giới.

Kết luận: Leptin huyết tương có tương quan với hội chứng chuyển hóa. Xác định nồng độ leptin có thể hữu ích trong việc chẩn đoán sớm hội chứng chuyển hóa.

Từ khóa: Leptin, hội chứng chuyển hóa

ABSTRACT

TO ANALYZE THE RELATIONSHIP BETWEEN LEPTIN AND COMPONENTS OF THE METABOLIC SYNDROME AND SOME OTHER RISK FACTORS

Ngô Minh Dao¹, Tran Huu Dang¹, Ngo Dinh Chau²

Objectives: To analyze the relationship between leptin and components of the metabolic syndrome and some other risk factors.

Method: A total of 112 participants (21- 90 years old) were categorized into 2 groups with (n = 57) and without (n = 55) metabolic syndrome. Fasting plasma glucose, lipids, and leptin levels were measured. Metabolic syndrome was defined according to the joint interim statement of IDF, NHLBI, AHA, WHF, IASO in 2009 using waist circumference cutoffs modified for Asian populations.

Results: Leptin was strongly correlated with systolic hypertension in men ($r = 0.732$; $p < 0.001$). Systolic

1. Đại học Y Dược Huế
2. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 24/7/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: BSKH Hoàng Thị Lan Hương, TS. Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (Corresponding author): Ngô Đình Châu
- Email: ngodinhchau@gmail.com ; ĐT: 0903581600

hypertension was also the best predictor of hyperleptinemia on multivariate analysis in men, and that is triglyceride in women. The correlation between leptin and BMI was statistical significant in women, $r=0.481(p<0.05)$. Metabolic syndrome risk significantly increased with increasing leptin quartiles in both sexes. Subjects in the highest leptin quartile had a higher risk of having metabolic syndrome than those in the lowest quartile (OR = 8.00 and 13.75 for men and women, respectively). Finally, increased leptin levels were a predictor of metabolic syndrome in men and women.

Conclusion: Serum leptin levels are correlated with metabolic syndrome. Analysis of leptin may prove beneficial for early diagnosis of metabolic syndrome.

Key words: leptin, metabolic syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hóa là yếu tố nguy cơ hàng đầu của đái tháo đường typ 2 và bệnh lý tim mạch. Chẩn đoán sớm hội chứng chuyển hóa giúp giảm thiểu được tần suất các bệnh lý liên quan. Tăng leptin huyết tương rất thường gặp ở người béo phì, tích mỡ bụng và có liên quan hằng định với nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp, đề kháng insulin, đái tháo đường typ 2 [5]. Tuy nhiên hiện nay ít nghiên cứu trên thế giới đánh giá mối quan hệ giữa nồng độ leptin và hội chứng chuyển hóa đặc biệt ở cộng đồng Châu Á. Do đó mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương và hội chứng chuyển hóa cũng như một số yếu tố nguy cơ khác, đồng thời xác định giá trị dự báo của leptin nhằm xác định hội chứng chuyển hóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tương quan giữa leptin huyết tương với các thành tố hội chứng chuyển hóa

Bảng 3.1. Tương quan giữa leptin huyết tương với HATT và HATTg

	HCCH (+)		HCCH (-)	
	R	P	R	P
	Nam			
HATT	0,732	< 0,001	0,129	> 0,05
HATTg	-0,36	> 0,05	0,88	< 0,001
	Nữ			
	R	P	R	P
	Nữ			
HATT	-0,04	> 0,05	0,25	> 0,05
HATTg	-0,04	> 0,05	0,16	> 0,05

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 112 đối tượng tình nguyện tham gia nghiên cứu (21- 90 tuổi) được phân thành hai nhóm có và không có hội chứng chuyển hóa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng lựa chọn các đối tượng tham gia nghiên cứu dựa vào tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ.

- Thu thập các thông số huyết áp, vòng bụng, chiều cao, cân nặng dựa vào lâm sàng. Các thông số Glucose, Cholesterol toàn phần, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride và leptin huyết tương lúc đói.

- Chẩn đoán Hội chứng chuyển hóa dựa theo đồng thuận của IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS và IASO vào năm 2009.

- Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 19.0 và Medcal 12.0.

Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương ...

Bảng 3.2. Tương quan giữa leptin huyết tương và vòng bụng

	HCCH (+)		HCCH (-)	
	R	P	R	p
	Nam			
VB	0,313	> 0,05	-0,041	> 0,05
	Nữ			
VB	0,045	> 0,05	0,282	> 0,05

Bảng 3.3. Tương quan giữa leptin huyết tương và triglyceride

	HCCH (+)		HCCH (-)	
	R	P	R	P
	Nam			
TG	0,31	> 0,05	-0,42*	< 0,05
	Nữ			
TG	0,382*	< 0,05	0,34	> 0,05

Bảng 3.4. Tương quan giữa leptin huyết tương và HDL-cholesterol

	HCCH (+)		HCCH (-)	
	R	P	R	P
	Nam			
HDL-C	-0,422	< 0,05	-0,45	< 0,001
	Nữ			
HDL-C	-0,12	> 0,05	-0,08	> 0,05

Bảng 3.5. Tương quan giữa leptin huyết tương và Glucose

	HCCH (+)		HCCH (-)	
	R	P	R	P
	Nam			
G0	0,33	> 0,05	0,07	> 0,05
	Nữ			
G0	0,05	> 0,05	0,20	> 0,05

3.2. Tương quan giữa leptin huyết tương và hội chứng chuyển hóa

Bảng 3.6. Tứ phân vị nồng độ leptin huyết tương của đối tượng nghiên cứu

Tứ phân vị (ng/ml)	Nam	Nữ
L1	< 2,04ng/ml	< 5,06 ng/ml
L2	≥ 2,04ng/ml < 4,35ng/ml	≥ 5,06 ng/ml < 8,67ng/ml
L3	≥ 4,35 ng/ml < 6,25 ng/ml	≥ 8,67ng/ml < 12,17 ng/ml
L4	≥ 6,25 ng/ml	≥ 12,17 ng/ml

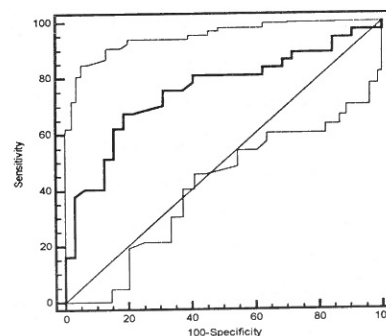
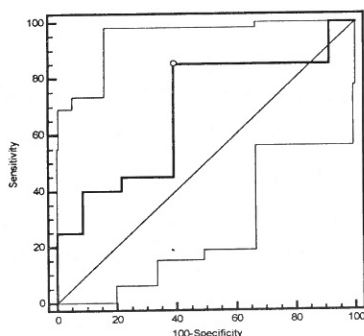
Bảng 3.7. Nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa theo tứ phân vị của leptin

Tứ phân vị	OR	Khoảng tin cậy 95%	P
Nam			
L1 (n=09)	1,0		
L2 (n=14)	1,500	0,262-8,579	0,649
L3 (n=10)	0,857	0,124-5,944	0,876
L4 (n=10)	8,000	1,001-63,963	0,050
Nữ			
L1 (n=17)	1,0		
L2 (n=18)	0,917	0,227-3,704	0,903
L3 (n=17)	2,619	0,655-10,478	0,174
L4 (n=17)	13,750	2,320-81,487	0,004

3.3. Phân tích đường cong ROC

Bảng 3.8. Diện tích dưới đường cong, ngưỡng giới hạn, độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ leptin huyết tương dự báo hội chứng chuyển hóa ở hai giới.

Leptin	Diện tích dưới đường cong	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	P
Nam > 3,11ng/ml	0,683	85%	60,87%	0,033
Nữ > 8,85ng/ml	0,754	67,57%	81,25%	<0,001



Hình 3.1. Đường cong ROC của nồng độ leptin huyết tương dự báo nguy cơ mắc HCCH ở nam và nữ

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tương quan giữa leptin huyết tương và các thành tố hội chứng chuyển hóa

Leptin huyết tương có mối tương quan chặt chẽ với huyết áp tâm thu ở đối tượng nam giới mắc hội chứng chuyển hóa ($r = 0,732$, $p < 0,001$).

Nhiều nghiên cứu khác cũng có nhận định rằng nồng độ leptin và huyết áp có mối tương quan thuận. Caroline K. Kramer nhận thấy tăng nồng độ leptin

huyết tương làm gia tăng 70% nguy cơ tăng huyết áp [2].

Đề kháng leptin chọn lọc có thể là cơ chế liên kết giữa tăng nồng độ leptin huyết tương và tăng huyết áp. Thực tế mặc dù nồng độ leptin huyết tương tăng cao nhưng tác dụng lên sự giảm thèm ăn lại bị hạn chế do đề kháng leptin. Nhưng khi sự đề kháng có chọn lọc thì hoạt tính kích thích giao cảm của leptin vẫn được bảo tồn nên làm tăng huyết áp đặc biệt ở

những đối tượng béo phì. Vậy, leptin, tăng hoạt tính giao cảm và tăng huyết áp có mối quan hệ với nhau.

Nồng độ leptin huyết tương không có tương quan ý nghĩa với huyết áp tâm trương là do đối tượng nghiên cứu chủ yếu tăng huyết áp tâm thu. Huyết áp tâm trương của đối tượng nghiên cứu theo các nhóm tuổi < 40, 40-59 và ≥ 60 đều có giá trị bình thường dựa theo tiêu chuẩn đánh giá tăng huyết áp của đồng thuận năm 2009 (trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ leptin huyết tương chỉ có tương quan mức độ vừa với vòng bụng của nữ giới ($r = 0,319$; $p < 0,05$). Nam giới không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa.

Mặc dù nhiều tác giả nhận định leptin và vòng bụng có mối tương quan chặt chẽ, một số nghiên cứu khác cho thấy BMI có mối tương quan với leptin huyết tương chặt chẽ hơn so với vòng bụng. Misra khi nghiên cứu trên 72 người Bắc Ấn Độ được chia thành 3 nhóm gồm những người bình thường, ĐTĐ typ 2 và không mắc ĐTĐ có rối loạn lipid máu. Kết quả cho thấy nồng độ leptin huyết tương ở những người béo phì cao hơn có ý nghĩa so với những người không béo phì ở cả 3 nhóm. Trong mối tương quan giữa nồng độ leptin huyết tương và các phương pháp đánh giá béo phì (BMI, tỉ lệ khối lượng mỡ cơ thể và vòng bụng) thì vòng bụng có mối tương quan yếu nhất [4]. Nhận định trên tương đồng với kết quả của chúng tôi khi nồng độ leptin huyết tương có mối tương quan chặt với BMI hơn so với vòng bụng.

Tỉ lệ tăng vòng bụng của nam giới trong nghiên cứu là 7,14% trong khi ở nữ giới chiếm đến 50% nên có thể lý giải cho nồng độ leptin chỉ có tương quan với số đo vòng bụng ở nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tăng triglyceride thường gặp ở những đối tượng béo phì, nhiều nghiên cứu cho rằng triglyceride ức chế chất vận chuyển của leptin, nguyên nhân chính của sự đề kháng leptin. Các thử nghiệm trên in vivo nhận thấy sữa (với 98% thành phần là triglyceride) có khả năng ức chế nhanh chất vận chuyển leptin qua hàng rào máu não, hiện tượng này không thấy được ở các loại sữa không béo cũng như các triglyceride thực vật (sữa đậu nành) với thành phần gồm nhiều acid amin thiết yếu. Khi nồng độ triglyceride máu

giảm sẽ giúp tăng cường sự vận chuyển leptin qua hàng rào máu não, đảm bảo sự dẫn truyền tín hiệu của leptin đến vùng dưới đồi qua đó điều hòa sự cân bằng năng lượng của cơ thể. Phân bố mỡ nội tạng khác nhau và tình trạng thoái hóa mỡ có thể là một lý giải cho tương quan của rối loạn lipid máu và leptin huyết tương ở nam giới (các yếu tố chủ yếu chuyển hóa tại gan). Nam giới thường dễ tích mỡ vùng bụng và gan nhiễm mỡ hơn so với nữ. Nam giới thừa cân có hoạt động chuyển hóa cao hơn do đó nhạy cảm với các đáp ứng của hormone hay sự sản xuất leptin. Mặc dù nồng độ leptin huyết tương thấp hơn nữ giới nhưng nồng độ leptin tăng có tương quan với nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ giới.

Không có mối tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ leptin huyết tương và glucose máu đói ở cả hai giới trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Tương quan giữa leptin huyết tương và hội chứng chuyển hóa

Trong phân tích đa biến, khả năng tiên đoán HCCH của leptin huyết tương có ý nghĩa hơn ở nữ giới. Li và cộng sự nghiên cứu trên 957 đối tượng nhằm tìm hiểu mối tương quan giữa leptin và hội chứng chuyển hóa nhận thấy ở nam giới, khi so sánh với tứ phân vị thấp nhất, tỉ suất chênh OR và khoảng tin cậy 95% ở tứ phân vị cao nhất là 6,14 (3,70-10,19) với $p < 0,001$. Tương tự ở đối tượng nữ giới là 2,94 (1,36 - 6,37), $p = 0,037$. Sự khác biệt rất đáng kể này của hai nghiên cứu có thể lý giải một phần do phương pháp lựa chọn đối tượng. Nghiên cứu của Li tiến hành tại cộng đồng trong khi chúng tôi là các đối tượng nằm viện với độ tuổi trung bình cao $59,93 \pm 17,69$. Khả năng dự đoán nguy cơ mắc HCCH của leptin ở nam giới trong nghiên cứu của Li cao hơn nữ giới. Trong 957 đối tượng nghiên cứu của tác giả gồm 688 nam và 269 nữ [5]. Nghiên cứu của chúng tôi nữ giới chiếm tỉ lệ cao hơn so với nam giới (79 và 43), mẫu nghiên cứu với số lượng nhỏ hơn do được tiến hành trong bệnh viện nên có thể là lý do góp phần vào sự khác biệt giữa hai nghiên cứu.

Phân tích bằng đường cong ROC cho thấy khi nồng độ leptin huyết tương $> 3,11$ ng/ml ở nam giới thì nguy cơ mắc HCCH tăng với diện tích dưới

đường cong 0,683, độ nhạy 85% và độ đặc hiệu 60,87% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,033$.

Ở nữ giới, khi nồng độ leptin huyết tương $> 8,85\text{ng/ml}$ thì nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa với diện tích dưới đường cong 0,754, độ nhạy 67,57% và độ đặc hiệu 81,25%.

Nghiên cứu của Esteghamati A tại Iran sử dụng đồng thời hai tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của IDF 2005 và ATP III 2005 cho giá trị điểm cắt của leptin huyết tương xác định HCCH ở nam $4,1\text{ng/ml}$ và ở nữ 11ng/ml [3]. Nghiên cứu của Maria do Carmo Martins trên 103 đối tượng gồm 42 nam, 61 nữ, tiến hành tại Bồ Đào Nha sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của Tổ chức Y tế thế giới cho giá trị điểm cắt của leptin huyết tương dự báo hội chứng chuyển hóa trên hai giới: nam 19ng/ml , nữ 50ng/ml [7].

Có thể thấy khác biệt rất lớn giữa các nghiên cứu khác nhau. Kết quả này cho thấy sự ảnh hưởng rất có ý nghĩa của yếu tố địa dư, chủng tộc và cấu tạo cơ thể lên nồng độ leptin huyết tương. Điểm cắt trong nghiên cứu của Martins có giá trị rất cao so với hai nghiên cứu còn lại do đối tượng gồm chủ yếu là nam giới béo phì với BMI trung bình theo tam phân vị của leptin lần lượt là $26,6 \pm$

$2,21\text{kg/m}^2$, $28,1 \pm 1,77\text{kg/m}^2$ và $30,2 \pm 2,75\text{kg/m}^2$.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tương quan giữa leptin huyết tương và các thành tố của hội chứng chuyển hóa

- Nam giới: Nồng độ leptin huyết tương có tương quan thuận rất chặt chẽ với huyết áp tâm thu ($r = 0,732$). Huyết áp tâm thu là yếu tố dự đoán tăng nồng độ leptin huyết tương độc lập ($p = 0,002$).

- Nữ giới: Leptin huyết tương có tương quan có ý nghĩa với triglyceride máu ($r = 0,382$). Triglyceride máu là yếu tố dự đoán tăng nồng độ leptin huyết tương có ý nghĩa nhất ($p = 0,006$). Leptin huyết tương có tương quan với BMI ($r = 0,481$).

5.2. Liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương và hội chứng chuyển hóa

- Ở nữ giới, khi nồng độ leptin huyết tương $> 12,17\text{ng/ml}$, đối tượng có nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa gấp 13,75 lần so với leptin $< 5,06\text{ng/ml}$.

- Ở nam giới, khi nồng độ leptin huyết tương $> 6,25\text{ng/ml}$, đối tượng có nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa gấp 8 lần so với nồng độ leptin $< 2,04\text{ng/ml}$.

- Điểm cắt của nồng độ leptin giúp xác định hội chứng chuyển hóa: $3,11\text{ng/ml}$ ở nam giới và $8,85\text{ng/ml}$ ở nữ giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beltowski J (2006), "Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension", *J Hypertens*, 24(5), pp.789-801.
2. Caroline K. Kramer, Denise von Mühlen, Elizabeth Barrett Connor (2010) "Does leptin predict incident hypertension in older adults?", *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73(2), pp.201-205.
3. Esteghamati A et al (2011), "Leptin cut-off values for determination of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007)", *Endocrine*, 40(1), pp.117
4. Galassi A, Reynolds K, He J (2006), "Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis", *Am J Med*, 119(10), pp.812-9.
5. Huang KC, Lin RC, Kormas N, et al (2008), "Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents" *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28(4), pp.470-5.
6. Marcelo L. G. Correia and Kamal Rahmouni (2006), "Role of leptin in the cardiovascular and endocrine complications of metabolic syndrome", *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 8, pp.603-610.
7. Maria do Carmo Martins, Luís Lima Faleirob, Aidil Fonseca (2012), "Relationship between leptin and body mass and metabolic syndrome in an adult population", *Rev Port Cardiol*, 31(11), pp.711-719.
8. Reaven G. (2004), "The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals", *Endocrinol Metab Clin North Am*, 33, pp.283-303.