

## ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN, hs-CRP VỚI MỘT SỐ THÔNG SỐ CHỈ ĐIỂM BÉO PHÌ Ở NGƯỜI THỪA CÂN- BÉO PHÌ

Võ Minh Phương<sup>1</sup>, Trần Hữu Dàng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Nhạn<sup>2</sup>, Trần Thừa Nguyên<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Xác định nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương ở người thừa cân, béo phì; 2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương với chỉ số HOMA-IR và một số thông số chỉ điểm béo phì ở đối tượng nghiên cứu.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có so sánh trên 121 bệnh nhân chia làm 3 nhóm (nhóm chứng: 51 người bình thường không kháng insulin, nhóm bệnh thừa cân- béo phì không kháng insulin có 31 người và 39 người nhóm bệnh thừa cân-béo phì kháng insulin). Định lượng leptin, adiponectin huyết tương bằng phương pháp ELISA, hs-CRP bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục.  $HOMA-IR = (I_0 \times G_0) / 22,5$ .

**Kết quả:** nồng độ leptin huyết tương ở nhóm chứng là  $6,41 \pm 4,9$  ng/ml, nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin là  $8,72 \pm 4,8$  ng/ml và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin là  $11,03 \pm 5,7$  ng/ml. Nồng độ adiponectin huyết tương ở nhóm chứng là  $10,19 \pm 5,1$  µg/ml, nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin là  $8,07 \pm 5,3$  µg/ml và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin là  $6,21 \pm 4,3$  µg/ml. Nồng độ hs-CRP huyết tương ở nhóm chứng là  $1,92 \pm 2,6$  mg/l, nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin là  $5,53 \pm 5,1$  mg/l và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin là  $4,2 \pm 4,3$  mg/l. Ở cả hai nhóm bệnh: nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với HOMA-IR ( $p > 0,05$ ), nồng độ adiponectin tương quan nghịch với HOMA-IR, không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Trên nhóm bệnh kháng insulin, nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với BMI, tỷ VB/VM ( $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ) và tương quan thuận với chỉ số BAI ( $p < 0,05$ ). Nồng độ adiponectin tương quan nghịch với vòng bụng ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** leptin, adiponectin, hs-CRP, thừa cân, béo phì

### ABSTRACT

#### TO EVALUATE THE CORRELATION BETWEEN LEPTIN, ADIPONECTIN, HS-CRP AND HOMA-IR INDEX, SOME OBESITY PARAMETERS IN OVERWEIGHT- OBESITY PATIENTS

Vo Minh Phuong<sup>1</sup>, Tran Huu Dang<sup>2</sup>, Nguyen Thi Nhan<sup>2</sup>, Tran Thua Nguyen<sup>3</sup>

**Objective:** 1. To determine concentration of leptin, adiponectin and hs-CRP in overweight- obesity patients. 2. To evaluate the correlation between leptin, adiponectin, hs-CRP and HOMA-IR index, some obesity parameters in these patients.

**Methods:** A descriptive, cross- sectional study on 121 overweight- obesity patient, in which: 31 for insulin sensitive overweight- obesity patients, 39 for insulin resistant overweight- obesity patients, and 51

1. ĐHY Dược Cần Thơ,  
NCS ĐHY Dược Huế- Đại học Huế  
2. ĐHY Dược Huế-Đại học Huế  
3. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 14/1/2016; Ngày phản biện (revised): 17/4/2016.;  
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/4/2016  
- Người phản biện: Đào Thị Dừa  
- Người phản hồi (Corresponding author): Võ Minh Phương  
- Email: vomiph@gmail.com; ĐT: 0917518080

patients for control group. Concentrations of leptin and adiponectin were measured by ELISA method, hs-CRP concentration was measured by immunoturbidimetry.  $HOMA-IR = (I_0 \times G_0) / 22.5$ .

**Results:** Concentrations of leptin in control group:  $6.41 \pm 4.9$  ng/ml, insulin sensitive overweight- obesity group:  $8.72 \pm 4.8$  ng/ml, and insulin resistant overweight- obesity group:  $11.03 \pm 5.7$  ng/ml. Concentrations of adiponectin in control group:  $10.19 \pm 5.1$   $\mu$ g/ml, insulin sensitive overweight- obesity group:  $8.07 \pm 5.3$   $\mu$ g/ml, and insulin resistant overweight- obesity group:  $6.21 \pm 4.3$   $\mu$ g/ml. Concentrations of hs-CRP in control group:  $1.92 \pm 2.6$  mg/l, insulin sensitive overweight- obesity group:  $5.53 \pm 5.1$  mg/l, and insulin resistant overweight- obesity group:  $4.2 \pm 4.3$  mg/l. Concentrations of leptin and hs- CRP in overweight- obesity patients is higher than the control group. Concentrations of adiponectin in overweight- obesity patients is lower than the control group. There were not correlation between concentrations of leptin, adiponectin, and hs-CRP with HOMA-IR ( $p > 0.05$ ). In insulin resistant overweight- obesity group, there were positive correlation between concentrations of leptin and hs-CRP with BMI, WHR ( $p < 0.05- 0.001$ ), and there was inversely correlation between concentrations of adiponectin with WC ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** leptin, adiponectin, hs-CRP, overweight- obesity

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì thường liên quan đến đề kháng insulin. Theo nhóm nghiên cứu châu Âu về kháng insulin, chỉ có khoảng 25% người béo phì là nhạy cảm insulin [6]. Có nhiều yếu tố liên quan đến béo phì kháng insulin như các adipokin (leptin, adiponectin, ghrelin) và các cytokin tiền viêm (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL6). Mô mỡ được biết là nơi sản xuất các adipokin như leptin, adiponectin, resistin... đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh béo phì [4], [5]. Và các adipokin này phát triển tình trạng kháng insulin trên người béo phì. Leptin còn điều hòa việc sản xuất TNF- $\alpha$  và hoạt hóa đại thực bào [6].

Béo trung tâm hay béo bụng được mô tả và chẩn đoán theo các thông số chỉ điểm kinh điển (classical obesity parameters) như vòng bụng (VB), tỷ vòng bụng/vòng mông (VB/VM), chỉ số khối cơ thể (BMI). Hiện nay, bên cạnh các chỉ số trên, người ta còn đề xuất nhiều chỉ số khác như: tỷ vòng bụng/chiều cao (VB/CC), chỉ số mỡ bụng (Visceral Adiposity Index- VAI), chỉ số mỡ cơ thể (Body Adiposity Index- BAI) [4]. VAI được xem như một chỉ điểm tốt của béo bụng và tình trạng nhạy cảm insulin. BAI lại có tương quan chặt chẽ với tỷ lệ mỡ cơ thể. Tuy nhiên, mối tương quan giữa các chỉ số mới này (VAI và BAI) với tình trạng kháng insulin ở người béo phì, với nồng độ một số adipokin của mô mỡ còn chưa rõ ràng, cần nhiều nghiên cứu hơn. Ở Việt Nam, hiện chưa có nhiều đề tài đi sâu về

vấn đề này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: 1. Xác định nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân thừa cân, béo phì; 2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương với một số thông số chỉ điểm béo phì ở đối tượng nghiên cứu.

## II. 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 (Nhóm bệnh). Thỏa mãn một trong các tiêu chuẩn sau của WHO (dành cho người châu Á) [2]:

- BMI  $\geq 23$ .
- Vòng bụng  $\geq 90$  cm ở nam và  $\geq 85$  cm ở nữ, bất kể BMI là bao nhiêu.
- Chỉ số eo- hông (WHR) hay tỷ vòng bụng/vòng mông  $\geq 0,9$  ở nam và  $\geq 0,8$  ở nữ.
- Kháng insulin được đánh giá dựa vào chỉ số HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance), HOMA-IR được tính theo công thức:  $(I_0 \times G_0) / 22,5$ . Trong đó,  $I_0$  là nồng độ insulin huyết tương đói ( $\mu$ IU/ml),  $G_0$  là nồng độ glucose huyết tương đói (mmol/l). HOMA-IR cao hơn tứ phân vị của nhóm chứng, tức  $> 1,604$  theo nghiên cứu của chúng tôi thì xác định có kháng insulin. Qua đó, chúng tôi chia thành 2 nhóm: 39 người thừa cân, béo phì kháng insulin (nhóm bệnh kháng insulin)

## Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin, hs-CRP...

và 31 người thừa cân, béo phì không kháng insulin (nhóm bệnh không kháng insulin).

- Các thông số VAI (chỉ số mỡ bụng), chỉ số mỡ cơ thể (BAI) được tính như sau [4], [5]:

$$VAI = \left[ \frac{VB}{39,68 + (1,88 \times BMI)} \right] \times \left[ \frac{TRI}{1,03} \right] \times \left[ \frac{1,31}{HDL} \right] \text{ cho nam}$$

$$VAI = \left[ \frac{VB}{36,58 + (1,89 \times BMI)} \right] \times \left[ \frac{TRI}{0,81} \right] \times \left[ \frac{1,52}{HDL} \right] \text{ cho nữ}$$

$$BAI = \frac{VM}{CC(m)^{1,5}} - 18$$

Trong đó: VB: vòng bụng (cm), VM: vòng hông (cm), TRI: triglycerid (mmol/l), HDL: HDL-cholesterol (mmol/l), CC: chiều cao (m).

**Nhóm chứng:** gồm 51 người bình thường không thừa cân, béo phì thỏa mãn:

- BMI < 23.
- Vòng bụng < 90cm ở nam và < 85cm ở nữ.
- Chỉ số eo- hông (WHR) < 0,9 ở nam và < 0,8 ở nữ.
- Không kháng insulin với HOMA-IR < 1,604.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang bị nhiễm khuẩn cấp tính, tăng huyết áp cấp cứu, xơ gan, suy thận...
- Đái tháo đường có biến chứng nặng hoặc 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...
- Có các bệnh mạn tính như: viêm gan B, C, xơ

gan, suy thận, 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 tiến cứu, mô tả cắt ngang.

### 2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 10 năm 2013 đến tháng 8 năm 2014 tại khoa Nội Tổng hợp-Lão khoa – Bệnh viện Trung ương Huế.

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. Kỹ thuật xét nghiệm

- Định lượng leptin huyết tương bằng phương pháp miễn dịch liên kết enzyme (ELISA) trên máy EVOLIS Twin Plus tại Khoa Hóa sinh – Bệnh viện Trung ương Huế với bộ kit Leptin Sandwich ELISA do DRG (Đức) sản xuất. Đơn vị biểu thị: ng/ml.
- Định lượng hs-CRP, glucose, insulin, 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 ELISA. Sử dụng bộ kit ELISA kit for Adiponectin, của Cloud-Clone Corp, Mỹ. Xét nghiệm được tiến hành trên máy PW40 tại Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein – Đại học Y Hà Nội. Đơn vị biểu thị: µg/ml.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới tính của các nhóm nghiên cứu

| Đặc điểm \ Nhóm bệnh |                  | Kháng insulin<br>n = 39 (1)           | Không kháng insulin<br>n = 31 (2) | Chứng<br>n = 51 (3) |
|----------------------|------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Tuổi                 | $\bar{X} \pm SD$ | 64,3 ± 13,8                           | 59,2 ± 16,9                       | 52,8 ± 19,5         |
|                      | p                | $p_{1-2, 2-3} > 0,05; p_{1-3} < 0,01$ |                                   |                     |
| Giới tính            | Nam (n, %)       | 16 (41,0)                             | 17 (54,8)                         | 24 (47,1)           |
|                      | Nữ (n, %)        | 23 (59,0)                             | 14 (45,2)                         | 27 (52,9)           |
|                      | p                | > 0,05                                |                                   |                     |

## Bệnh viện Trung ương Huế

|           |                |           |           |           |
|-----------|----------------|-----------|-----------|-----------|
| Nhóm tuổi | Dưới 50 (n, %) | 8 (20,5)  | 7 (22,6)  | 21 (41,2) |
|           | 50 - 60 (n,%)  | 8 (20,5)  | 11 (35,5) | 11 (21,6) |
|           | Trên 60 (n,%)  | 23 (59,0) | 13 (41,9) | 19 (37,2) |
|           | p              | > 0,05    |           |           |

Nhận xét: Phân bố về giới tính, nhóm tuổi không có khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

*Bảng 2. Các thông số chỉ điểm béo phì của các nhóm nghiên cứu*

| Đặc điểm       | Kháng insulin<br>n = 39 (1)               | Không kháng insulin<br>n = 31 (2) | Chứng<br>n = 51 (3) |
|----------------|-------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Vòng bụng (cm) | 91,5 ± 5,2                                | 88,2 ± 5,3                        | 72,7 ± 7,0          |
| p              | $p_{1-2} < 0,05$ ; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$ |                                   |                     |
| Tỷ VB/VM       | 1,02 ± 0,03                               | 0,99 ± 0,04                       | 0,88 ± 0,05         |
| p              | $p_{1-2} < 0,01$ ; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$ |                                   |                     |
| BMI            | 25,2 ± 1,5                                | 24,3 ± 1,1                        | 21,3 ± 0,9          |
| p              | $p_{1-2} < 0,01$ ; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$ |                                   |                     |
| VAI            | 4,57 ± 3,8                                | 4,04 ± 3,2                        | 2,2 ± 1,3           |
| p              | $p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$ |                                   |                     |
| BAI            | 27,5 ± 2,6                                | 26,7 ± 2,1                        | 23,4 ± 3,6          |
| p              | $p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$ |                                   |                     |

Nhận xét: Các thông số chỉ điểm béo phì của nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

*Bảng 3. Chỉ số HOMA-IR giữa các nhóm nghiên cứu*

| HOMA-IR          | Kháng insulin<br>n = 39 (1)               | Không kháng insulin<br>n = 31 (2) | Chứng<br>n = 51 (3) |
|------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| $\bar{X} \pm SD$ | 3,87 ± 1,9                                | 1,15 ± 0,31                       | 0,98 ± 0,34         |
| p                | $p_{1-2, 1-3} < 0,001$ ; $p_{2-3} < 0,05$ |                                   |                     |

Nhận xét: Chỉ số HOMA-IR của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ).

### 3.2. Nồng độ các adipokin và hs-CRP của các nhóm nghiên cứu

*Bảng 4. Nồng độ các adipokin và hs-CRP của các nhóm nghiên cứu*

| Nồng độ             | Kháng insulin<br>n = 39 (1)                             | Không kháng insulin<br>n = 31 (2) | Chứng<br>n = 51 (3) |
|---------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Leptin (ng/ml)      | 11,03 ± 5,7                                             | 8,72 ± 4,8                        | 6,41 ± 4,9          |
| p                   | $p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; $p_{2-3} < 0,05$ |                                   |                     |
| Adiponectin (μg/ml) | 6,21 ± 4,3                                              | 8,07 ± 5,3                        | 10,19 ± 5,1         |
| p                   | $p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; $p_{2-3} < 0,05$ |                                   |                     |
| hs-CRP (mg/l)       | 4,2 ± 4,3                                               | 5,53 ± 5,1                        | 1,92 ± 2,6          |
| p                   | $p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} < 0,01$ ; $p_{2-3} < 0,001$ |                                   |                     |

Nhận xét: Nồng độ leptin, hs-CRP của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, nồng độ adiponectin của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ).

## Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin, hs-CRP...

### 3.4. Đánh giá các mối liên quan

*Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ các adipokin với HOMA-IR*

| HOMA-IR                                | Leptin | Adiponectin | hs-CRP |
|----------------------------------------|--------|-------------|--------|
| Nhóm bệnh kháng insulin (n = 39)       | 0,141  | -0,04       | 0,027  |
| Nhóm bệnh không kháng insulin (n = 31) | 0,038  | -0,229      | 0,026  |
| Nhóm chứng (n = 51)                    | 0,614  | -0,079      | -0,005 |
| p                                      | > 0,05 | > 0,05      | > 0,05 |

*Nhận xét:* Ở cả hai nhóm bệnh:

- Nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với HOMA-IR nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Nồng độ adiponectin tương quan nghịch với HOMA-IR nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

*Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ các adipokin với các thông số béo phì*

|                                        | VB                  | Tỷ VB/VM            | BMI    | VAI    | BAI                |
|----------------------------------------|---------------------|---------------------|--------|--------|--------------------|
| Nhóm bệnh kháng insulin (n = 39)       |                     |                     |        |        |                    |
| Leptin                                 | -0,258              | -0,176              | 0,295  | 0,076  | 0,487              |
| Adiponectin                            | -0,088              | -0,066              | -0,138 | 0,051  | 0,340              |
| hs-CRP                                 | -0,062              | -0,150              | 0,098  | 0,265  | -0,280             |
| Nhóm bệnh không kháng insulin (n = 31) |                     |                     |        |        |                    |
| Leptin                                 | -0,625 <sup>b</sup> | -0,361 <sup>a</sup> | -0,043 | 0,153  | 0,332 <sup>a</sup> |
| Adiponectin                            | -0,430 <sup>a</sup> | -0,210              | -0,273 | -0,072 | 0,298              |
| hs-CRP                                 | 0,267               | 0,032               | -0,062 | -0,055 | 0,150              |
| Nhóm chứng (n = 51)                    |                     |                     |        |        |                    |
| Leptin                                 | -0,219              | -0,330 <sup>a</sup> | 0,003  | 0,158  | 0,037              |
| Adiponectin                            | -0,113              | -0,293 <sup>a</sup> | -0,291 | 0,146  | 0,088              |
| hs-CRP                                 | 0,023               | 0,280 <sup>a</sup>  | 0,003  | 0,018  | -0,177             |

Ghi chú: <sup>a</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>  $p < 0,001$

*Nhận xét:* Trên nhóm bệnh kháng insulin, nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với BMI, tỷ VB/VM ( $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ) và tương quan thuận với chỉ số BAI ( $p < 0,05$ ). Nồng độ adiponectin tương quan nghịch với VB ( $p < 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm một số thông số chỉ điểm béo phì

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 các tác giả nước ngoài. Marius Stepien và cs tại Ba Lan là  $34,5 \pm 3,0$  cho nhóm béo không kháng insulin và  $36,8 \pm 4,9$  cho nhóm béo kháng insulin [4]. Mehmet

Akif Buyukbese và cs tại Thổ Nhĩ Kỳ ( $37,58 \pm 2,96$ ). Đây là do các tác giả chẩn đoán béo phì theo WHO với BMI  $\geq 30$ , không áp dụng cho châu Á.

VAI được công nhận là chỉ điểm tốt cho khối mỡ bụng. BAI được Bergman và cộng sự khẳng định tương quan chặt chẽ với tỷ lệ mỡ cơ thể [3]. VAI của nhóm thừa cân-béo phì không kháng và kháng insulin của chúng tôi đều cao hơn nhóm chứng ( $4,57$

$\pm 3,8$  và  $4,04 \pm 3,2$  so với  $2,2 \pm 1,3$ ;  $p < 0,001$ ). BAI của chúng tôi cũng tương tự, cao ở nhóm thừa cân-béo phì hơn nhóm chứng ( $27,5 \pm 2,6$  và  $26,7 \pm 2,1$  so với  $23,4 \pm 3,6$ ;  $p < 0,001$ ). Các giá trị VAI và BAI phù hợp nhiều nghiên cứu của tác giả nước ngoài [4], [5], [6].

### 4.2. Nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương

Qua nghiên cứu, nồng độ leptin huyết tương ở nhóm chứng của chúng tôi là  $6,41 \pm 4,9$  ng/ml, nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin  $8,72 \pm 4,8$  ng/ml và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin  $11,03 \pm 5,7$  ng/ml. Nhóm béo phì cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,001$ . Theo Hsin-Hua Chau và cs 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 ( $12-32,2$ ). Zaid Al Hamodi và cs ở Yemen là  $141$  ng/ml ( $116-172$ ) ở người béo,  $14$  ng/ml ( $12-17$ ) ở người bình thường [7].

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 [1]. Chúng tôi nhận thấy nồng độ adiponectin huyết tương nhóm chứng là  $10,19 \pm 5,1$   $\mu\text{g/ml}$ , giảm dần đến nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin là  $8,07 \pm 5,3$   $\mu\text{g/ml}$  và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin là  $6,21 \pm 4,3$   $\mu\text{g/ml}$  ( $p < 0,001$ ). Nguyễn Kim Lưu 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  $26,91 \pm 18,83$   $\mu\text{g/ml}$  [1]. Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả trong nước và cũng phù hợp với các nghiên cứu nước ngoài.

Ở người béo phì trưởng thành, các tế bào mỡ gia tăng kích thước, bài tiết nhiều cytokin tiền viêm như IL6, TNF- $\alpha$ . Sự gia tăng nồng độ IL6 trong máu sẽ cảm ứng sinh hs-CRP từ gan nhiều hơn. Nồng độ hs-CRP huyết tương nhóm chứng  $1,92 \pm 2,6$

mg/l, nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin  $5,53 \pm 5,1$  mg/l và nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin  $4,2 \pm 4,3$  mg/l; hs-CRP nhóm béo phì cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,001$ . Chúng tôi ghi nhận kết quả tương tự các nghiên cứu từ nhiều tác giả trong nước và các nghiên cứu hs-CRP từ tác giả nước ngoài.

### 4.3. Mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương với HOMA-IR và một số thông số chỉ điểm béo phì

Ở nhóm chứng và cả hai nhóm bệnh (thừa cân, béo phì kháng và không kháng insulin), nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với HOMA-IR, nồng độ adiponectin tương quan nghịch với HOMA-IR. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Mariusz Stepień và cs (Ba Lan) cũng không nhận thấy có tương quan giữa nồng độ các adipokin, hs-CRP huyết tương với HOMA-IR [4]. Nghiên cứu trên thiếu niên béo phì Ả Rập Xê Út, Nasser M. Al-Daghri và cs ghi nhận kết quả tương tự là nồng độ adiponectin, hs-CRP không tương quan với HOMA-IR, chỉ có leptin tương quan thuận với HOMA-IR ( $r^2 = 0,33$ ;  $p < 0,01$ ) [5].

Trên nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin, nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với BMI, tỷ VB/VM (có ý nghĩa thống kê,  $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ) và tương quan thuận với chỉ số BAI ( $p < 0,05$ ). Nồng độ adiponectin tương quan nghịch với VB ( $p < 0,05$ ). Mariusz Stepień và cs cũng nhận thấy có tương quan thuận giữa nồng độ leptin huyết tương với BAI ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên, các tác giả này không thấy tương quan giữa nồng độ leptin với BMI, không thấy tương quan adiponectin với vòng bụng [6]. Theo Nasser M. Al-Daghri và cs ghi nhận, có tương quan thuận giữa nồng độ leptin huyết tương với VB, BMI, VAI ( $p < 0,01$ ); có tương quan nghịch với VB, BMI, VAI ( $p < 0,01$ ) [5]. Sự khác nhau này có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ là nghiên cứu nhỏ bước đầu, cỡ mẫu chúng tôi chưa đủ lớn nên vẫn còn những hạn chế nhất định.

## **V. KẾT LUẬN**

### **1. Nồng độ leptin, adiponectin và hs-CRP huyết tương**

Nồng độ leptin huyết tương tăng dần từ nhóm chứng ( $6,41 \pm 4,9$  ng/ml) đến nhóm thừa cân-béo phì không kháng insulin ( $8,72 \pm 4,8$  ng/ml) ( $p < 0,05$ ) và nhóm thừa cân-béo phì kháng insulin ( $11,03 \pm 5,7$  ng/ml) ( $p < 0,001$ ).

Nồng độ adiponectin huyết tương giảm dần từ nhóm chứng ( $10,19 \pm 5,1$   $\mu$ g/ml) đến nhóm béo phì không kháng insulin ( $8,07 \pm 5,3$   $\mu$ g/ml) ( $p < 0,05$ ) và nhóm béo phì kháng insulin ( $6,21 \pm 4,3$   $\mu$ g/ml) ( $p < 0,001$ ).

Nồng độ hs-CRP huyết tương tăng dần từ nhóm

chứng ( $1,92 \pm 2,6$  mg/l) nhóm thừa cân-béo phì kháng insulin ( $4,2 \pm 4,3$  mg/l) ( $p < 0,01$ ).

### **2. Mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin, hs-CRP với HOMA-IR và các thông số chỉ điểm béo phì**

Ở các nhóm nghiên cứu: nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với HOMA-IR ( $p > 0,05$ ), nồng độ adiponectin tương quan nghịch với HOMA-IR, không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Trên nhóm thừa cân- béo phì kháng insulin: nồng độ leptin và hs-CRP tương quan thuận với BMI, tỷ VB/VM ( $p$  từ  $< 0,05$  đến  $< 0,001$ ) và tương quan thuận với chỉ số BAI ( $p < 0,05$ ). Nồng độ adiponectin tương quan nghịch với vòng bụng ( $p < 0,05$ ).

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Kim Lư (2012), *Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ adiponectin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
2. Amato MC., Giordano C., Galia M., et al (2010), "Visceral adiposity index-a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk", *Diabetes Care*, 33(4), pp. 920-922.
3. Bergman RN., Stefanovski D., Buchanan TA., et al (2011), "A better index of body adiposity", *Obesity*, 19(5), pp. 1083-1089.
4. Mariusz Stępień, Anna Stępień, Rafał N. Wlazeł, et al (2014), "Predictors of Insulin Resistance in Patients With Obesity: A Pilot Study", *Angiology*, 65(1), pp. 22-30.
5. Nasser M. Al-Daghri, Omar S. Al-Attas, Majed Alokail, et al (2014), "Dose visceral adiposity index signify early metabolic risk in Children and Adolescents? Association with insulin resistance, adipokines, and subclinical inflammation", *Pediatric Research*, 75(3), pp. 459-463.
6. Stępień A., Stępień M., Wlazeł R., et al (2011), "New indices of visceral adiposity and its correlation with hs-CRP in patients with obesity", *Clin Exp Med Lett*, 52(3-4), pp. 91-95.
7. Zaid AL-Hamodi, Molham AL-Habori, Ali AL-Meer, 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).