

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ OSTEOCALCIN HUYẾT TƯƠNG Ở NAM GIỚI CAO TUỔI CÓ HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Hoàng Đình Lợi¹, Hoàng Thị Thu Hương², Lê Thị Phương Anh¹,
Trần Hữu An¹, Tôn Thất Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ osteocalcin huyết tương ở người nam giới cao tuổi bị hội chứng chuyển hoá. Khảo sát mối tương quan giữa Osteocalcin huyết tương với các thành tố của hội chứng chuyển hoá theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường thế giới (IDF).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả trên 100 người nam giới cao tuổi, trong đó: 50 nam giới đến khám tại phòng khám Bệnh viện Trung ương Huế được chẩn đoán có Hội chứng chuyển hoá và nhóm chứng gồm 50 nam giới cùng độ tuổi, khỏe mạnh, không bị hội chứng chuyển hoá. Cả hai nhóm đối tượng đều được khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, đo chiều cao, cân nặng, tính BMI, đo vòng bụng, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, xét nghiệm glucose máu đói, bilan lipid.

Kết quả: Nồng độ trung bình của Osteocalcin trên nhóm có hội chứng chuyển hoá là $19,64 \pm 8,30$ ng/mL thấp hơn nhóm không có hội chứng chuyển hoá ($25,47 \pm 12,88$ ng/mL).

Trong nhóm có hội chứng chuyển hoá, nồng độ Osteocalcin ở nhóm có tăng Triglycerid là $17,02 \pm 6,08$ ng/mL, thấp hơn ở nhóm không tăng triglycerid ($31,61 \pm 6,35$ ng/mL). Nồng độ Osteocalcin tương quan nghịch với vòng bụng, glucose huyết tương, triglycerid.

Kết luận: Nồng độ trung bình của Osteocalcin ở nhóm nam giới cao tuổi có hội chứng chuyển hoá thấp hơn nhóm không có hội chứng chuyển hoá. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ osteocalcin huyết tương với vòng bụng, nồng độ glucose huyết tương, triglycerid.

Từ khóa: Osteocalcin, nam giới cao tuổi.

ABSTRACT

STUDY ON PLASMA OSTEOCALCIN CONCENTRATION IN ELDERLY MEN WITH METABOLIC SYNDROME

Hoang Dinh Loi¹, Hoang Thi Thu Huong², Le Thi Phuong Anh¹,
Tran Huu An¹, Ton That Ngoc¹

Objectives: To determine plasma Osteocalcin concentration in elderly men (≥ 70 years old) with metabolic syndrome. Survey on the correlation between plasma Osteocalcin levels and the components of

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

- Ngày nhận bài (received): 23/8/2015; Ngày phản biện (revised): 28/8/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 7/9/2015
- Người phản biện: Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Đình Lợi
- Email: dinhloihv@gmail.com; ĐT: 0915849359

Bệnh viện Trung ương Huế

metabolic syndrome according to the criteria of International Diabetes Federation (IDF).

Subjects and methods: A descriptive, cross-sectional study on 100 elderly men. We select 50 men with metabolic syndrome at the Examination Department, Hue Central Hospital as patients group and 50 healthy men without metabolic syndrome as control group. All person were measured height, weight, BMI, waist circumference, blood pressure, fasting plasma glucose, bilan lipid.

Results: The average concentration of Osteocalcin in group with metabolic syndrome were 19.64 ± 8.30 ng/mL lower than those without metabolic syndrome (25.47 ± 12.88 ng/mL). In the group with metabolic syndrome, Osteocalcin levels in group with increased triglycerid were 17.02 ± 6.08 ng/mL lower than those without increased triglycerid (31.61 ± 6.35 ng/mL). Osteocalcin levels had inversely correlated with waist circumference, plasma glucose, triglycerid.

Conclusions: The average concentration of Osteocalcin in elderly men with metabolic syndrome group were lower than those without metabolic syndrome. Osteocalcin levels was inversely correlated with waist circumference, plasma glucose, triglycerid.

Key words: Osteocalcin, elderly men

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế kỷ 21 là thế kỷ của “các bệnh Nội tiết và Rối loạn chuyển hoá” - Dự báo của các chuyên gia y tế từ những năm 1990 của thế kỷ XX đã và đang trở thành hiện thực. Trong đó, hội chứng chuyển hoá và đái tháo đường là các bệnh không lây nhiễm được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) quan tâm hàng đầu trong chiến lược chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Osteocalcin là một protein không thuộc dạng collagen, quan trọng nhất trong cấu trúc xương, là protein gắn kết calci chuyên biệt cho xương phụ thuộc vào vitamin K. Osteocalcin được xem như là dấu ấn cho sự hình thành và chuyển hoá xương [1]. Osteocalcin có tác động đến năng lượng của cơ thể bằng cách điều chỉnh chuyển hoá chất béo và glucose, nó tác động trực tiếp đến tế bào β của tuyến tụy làm tăng tiết Insulin. Ngoài ra Osteocalcin có liên quan đến các tế bào mỡ trắng về sự tiết một số adipokine có hoạt động nội tiết quan trọng như leptin, adiponectin và visfatin làm tăng độ nhạy cảm của Insulin [2], [6]. Một số tác giả cho rằng khối mỡ lớn sẽ bảo vệ chống lại loãng xương tuy nhiên những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng khối mỡ tương quan nghịch với mật độ xương [4], [5]. Osteocalcin có ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá năng lượng, tình trạng béo

phì và đường máu. Nếu thiếu Osteocalcin thì sẽ dẫn tới béo phì, tăng glucose máu, không dung nạp đường và đề kháng với Insulin [3]. Một số nghiên cứu cho rằng osteocalcin lại tăng ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương, vậy osteocalcin ảnh hưởng như thế nào đến nam giới cao tuổi bị hội chứng chuyển hoá?. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

- Xác định nồng độ osteocalcin huyết tương ở người nam giới cao tuổi bị hội chứng chuyển hoá.

- Khảo sát mối tương quan giữa Osteocalcin huyết tương với các thành tố của hội chứng chuyển hoá theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường thế giới (IDF).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 nam giới cao tuổi (trên 70 tuổi) đến khám tại Bệnh viện Trung ương Huế được chẩn đoán có Hội chứng chuyển hóa và 50 nam giới cùng độ tuổi đến khám sức khỏe định kỳ, khỏe mạnh không có Hội chứng chuyển hóa làm nhóm chứng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán Hội chứng chuyển hóa:

Nghiên cứu nồng độ osteocalcin huyết tương ở nam giới cao tuổi...

Tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo IDF 2005 [8]. Khi có béo bụng kết hợp với 2 trong 4 thành tố còn lại: Vòng eo: > 90 cm (nam) và > 80 cm (nữ). Huyết áp $\geq 130/85$ mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ huyết áp

Giảm HDL-C: Nam < 40 mg/dl (1,03 mmol/L), Nữ < 50 mg/dl (1,29 mmol/L) hoặc đang dùng thuốc điều trị đặc hiệu. Triglycerid ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) hoặc đang dùng thuốc điều trị đặc hiệu. Glucose máu lúc đói ≥ 100 mg/dl ($\geq 5,5$ mmol/l) hoặc tiền sử có ĐTĐ type 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Nồng độ Glucose của nhóm bệnh và nhóm chứng

Glucose (mmol/L)	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
X $\pm$	7,85 $\pm$ 1,66	5,23 $\pm$ 0,48	< 0,01

Glucose nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,01$).

Bảng 2. Các chỉ số Bilan Lipid của nhóm bệnh và nhóm chứng

Bilan Lipid (mmol/L)	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Cholesterol	6,39 $\pm$ 0,80	4,27 $\pm$ 0,57	< 0,01
Triglycerid	3,38 $\pm$ 2,39	1,20 $\pm$ 0,48	< 0,01
HDL - C	1,47 $\pm$ 0,43	1,51 $\pm$ 0,37	> 0,05
LDL - C	3,55 $\pm$ 0,92	2,09 $\pm$ 0,54	< 0,01

Các chỉ số Cholesterol, Triglycerid, LDL-C của nhóm bệnh đều cao hơn của nhóm chứng. Chỉ số HDL-C của nhóm bệnh có hơi thấp hơn của nhóm chứng, nhưng chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm này ($p > 0,05$)

Bảng 3. So sánh chỉ số BMI của nhóm bệnh và nhóm chứng

BMI (kg/m ²)	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
X $\pm$ SD	21,78 $\pm$ 1,24	21,07 $\pm$ 1,36	> 0,05

BMI của nhóm bệnh không có sự khác biệt với nhóm chứng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang có đối chứng

- Tiến hành cân, đo chiều cao, chỉ số khối cơ thể (BMI), đo vòng bụng, đo huyết áp và cho xét nghiệm osteocalcin, glucose, bilan lipid.

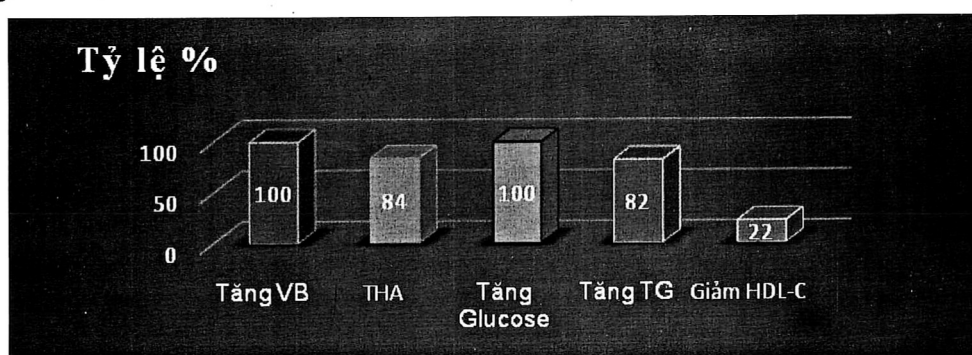
Osteocalcin huyết tương được đo trên hệ thống máy sinh hóa miễn dịch tự động COBAS 6000 e601 theo phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang

Glucose, bilan lipid huyết tương được đo trên máy OLYMPUS 640, phương pháp so màu dùng enzyme.

Bảng 4. So sánh chỉ số VB của nhóm bệnh và nhóm chứng

Vòng bụng (cm)	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Trung bình	94,42 ± 2,84	87,44 ± 2,99	< 0,01
Giá trị nhỏ nhất	90	83	
Giá trị lớn nhất	102	94	

Có sự khác biệt giữa VB nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,01$). VB của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.



Biểu đồ 1. Tần suất các tiêu chuẩn của hội chứng chuyển hoá

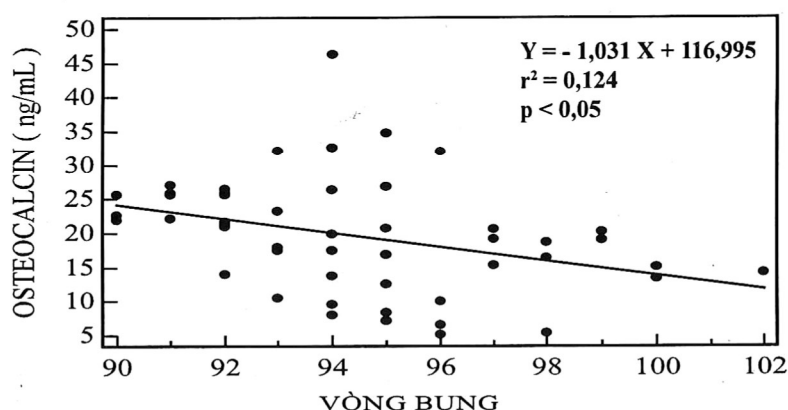
Nhận xét: Trong nhóm bệnh của chúng tôi tần suất các tiêu chuẩn của HCCH: 100% đều có tăng vòng bụng, 84% có tăng huyết áp, 100% có tăng nồng độ Glucose, 82% tăng Triglycerid và 22% có giảm HDL-C.

3.2. Đánh giá nồng độ và các mối tương quan của Osteocalcin

Bảng 5. So sánh nồng độ Osteocalcin của nhóm bệnh và nhóm chứng

Osteocalcin	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Trung bình	19,64 ± 8,30	25,47 ± 12,88	< 0,05

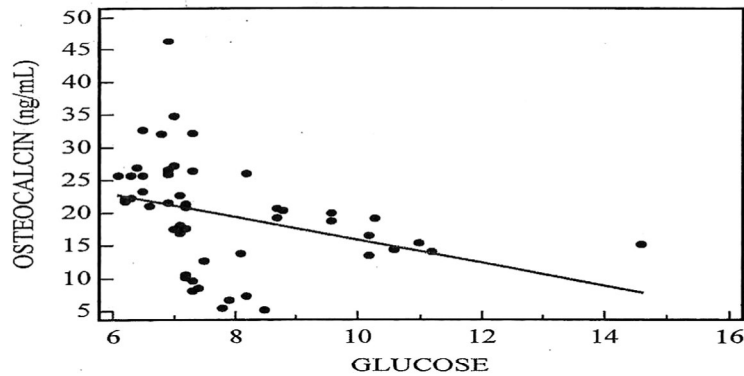
Osteocalcin của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ Osteocalcin và chỉ số vòng bụng

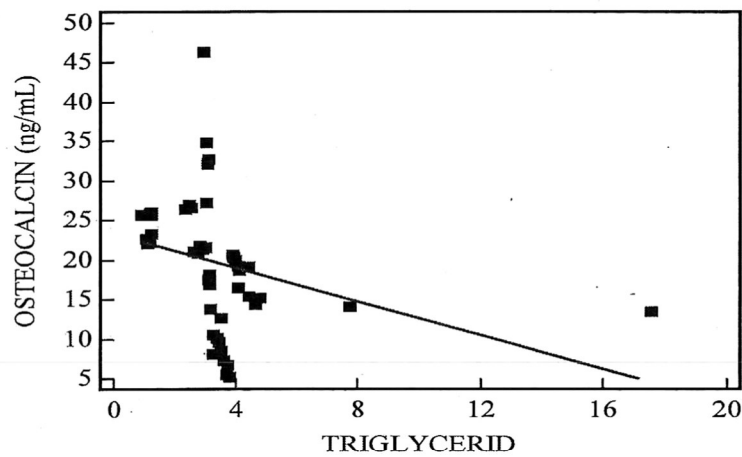
Nhận xét: Có sự tương quan nghịch giữa Osteocalcin và vòng bụng của nhóm bệnh ($r = -0,353$), $p < 0,05$.

Nghiên cứu nồng độ osteocalcin huyết tương ở nam giới cao tuổi...



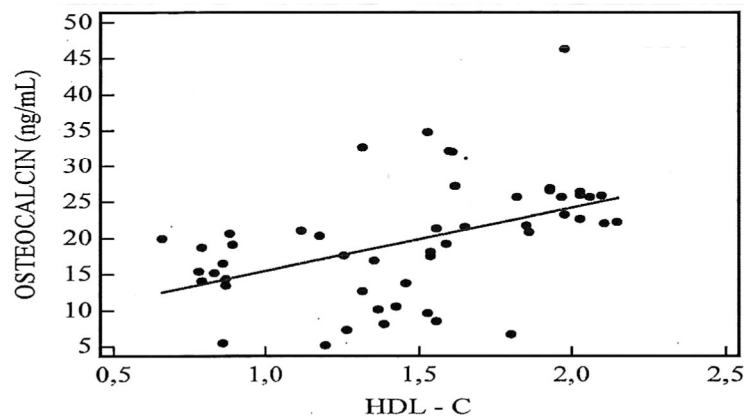
Biểu đồ 3. Tương quan giữa nồng độ Osteocalcin và glucose huyết tương

Nhận xét: Osteocalcin tương quan nghịch với Glucose ($r = -0,349$), $p < 0,05$



Biểu đồ 4. Tương quan giữa nồng độ Osteocalcin và Triglycerid trên nhóm bệnh

Nhận xét: Osteocalcin tương quan nghịch với Triglycerid. ($r = -0,307$), $p < 0,05$



Biểu đồ 5. Mối tương quan giữa Osteocalcin và HDL-C của nhóm bệnh

Nhận xét: Có sự tương quan thuận giữa Osteocalcin với HDL-C của nhóm bệnh ($r = 0,463$, $p < 0,05$)

3.3. Phương trình tương quan đa biến

Phương trình hồi quy giữa Osteocalcin với Vòng bụng, Glucose, Triglycerid và HDL-C của nhóm bệnh: $Y = 21,661 - (0,144 \times \text{Vòng bụng}) - (0,172 \times \text{Triglycerid}) + (0,087 \times \text{Glucose}) + (7,806 \times \text{HDL-C})$.

IV. BÀN LUẬN

- Nghiên cứu của Yeap Bu B và cộng sự (2010) trên 2765 đối tượng người Úc (797 người bị HCCH, 1968 người thuộc nhóm chứng) cùng nhóm tuổi với nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nồng độ trung bình Osteocalcin của nhóm chứng là $21,4 \pm 5,3$ ng/mL cao hơn nhóm có HCCH là $20,1 \pm 7,2$ ng/mL ($p < 0,01$) [7]. Nồng độ Osteocalcin nhóm bệnh của chúng tôi gần bằng Yeap Bu B. Nhưng nhóm chứng của chúng tôi lại cao hơn so với Yeap Bu B ($25,47 \pm 12,88$ ng/mL so với $21,4 \pm 5,3$ ng/mL) (bảng 6). Điều này có thể giải thích do vòng bụng của nhóm chúng tôi nhỏ hơn của nhóm Yeap Bu B thì lượng mỡ trong cơ thể cũng thấp hơn. Osteocalcin lại tỷ lệ nghịch với khối mỡ do đó nồng độ Osteocalcin của nhóm chúng tôi sẽ cao hơn của Bu B Yeap [7].

Nồng độ trung bình của Osteocalcin trên nhóm có HCCH thấp hơn nhóm không có hội chứng chuyển hóa. Do nhóm có HCCH thì Glucose tăng, khối mỡ của cơ thể cũng cao hơn, mà Osteocalcin tỷ lệ nghịch với đường huyết, Osteocalcin huyết tương cũng là một yếu tố dự báo nghịch của khối lượng mỡ và nồng độ mỡ máu. Điều này là phù hợp với kết quả những con chuột bị thiếu osteocalcin đều bị béo phì, và điều này có thể suy đoán rằng osteocalcin huyết tương cũng tham gia vào điều hoà lượng mỡ trong cơ thể người [3].

- Osteocalcin tỷ lệ nghịch với khối mỡ trong cơ thể, do đó Osteocalcin tương quan nghịch với triglycerid (bảng 6). Nhóm bệnh nhân có HCCH thì có lượng mỡ trong cơ thể cao mà khối mỡ lại tỷ lệ

thuận với vòng bụng của bệnh nhân (lượng mỡ chủ yếu tập trung tại bụng) vì vậy Osteocalcin tương quan nghịch với vòng bụng của bệnh nhân. Tác giả Yeap Bu B nghiên cứu trên các bệnh nhân tại Úc có kết quả Osteocalcin tương quan nghịch với vòng bụng của bệnh nhân ($r = -0,731$; $p < 0,05$), như vậy cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi [7].

Nghiên cứu của Lee và cộng sự đã chỉ ra rằng những con chuột bị thiếu hụt Osteocalcin bị béo phì và biểu hiện tăng đường huyết, không dung nạp glucose, và đề kháng insulin. Khi tiêm osteocalcin cho những con chuột này thì nồng độ đường trong máu giảm và nồng độ insulin tăng lên. Những phát hiện ở chuột chỉ ra những bằng chứng về một con đường mới trong sinh học về xương nơi osteocalcin có nguồn gốc từ nguyên bào xương có chức năng như một hormone điều tiết trao đổi chất cân bằng glucose [3].

Nghiên cứu của tác giả Alfadda Assim A tại Ả Rập Xê Út cũng cho kết quả nồng độ Osteocalcin cũng tương quan nghịch với nồng độ Triglycerid của bệnh nhân ($r = -0,405$; $p < 0,05$). Tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [1].

Nghiên cứu của tác giả Yeap Bu B thì không tìm thấy sự tương quan giữa Osteocalcin với nồng độ HDL-C của bệnh nhân có HCCH [7].

Nghiên cứu của tác giả Alfadda Assim A cũng có sự tương quan giữa Osteocalcin và nồng độ HDL-C nhưng ở mức thấp ($r = 0,025$, $P = 0,023$) [1].

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ trung bình của Osteocalcin trên nhóm có hội chứng chuyển hoá là thấp hơn nhóm không có hội chứng chuyển hoá)

- Osteocalcin tương quan nghịch với vòng bụng, glucose, Triglycerid,. Tương quan thuận với HDL-C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alfadda Assim A, Afshan Masood, Shaffi Ahamed Shaik et al (2013), "Association between Osteocalcin, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk Factors: Role of Total and Undercarboxylated Osteocalcin in Patients with Type 2 Diabetes", *International Journal of Endocrinology*, 20: 13, Article ID 197519:
2. Chillarón Juan J, Juana A Flores-Le Roux, David Benaiges, Juan Pedro-Botet (2014), "Subclinical cardiovascular disease in type 2

- diabetes mellitus: To screen or not to screen”, *World J Clin Cases*, 2(9): 415-421.
3. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, Dacquin R, Mee PJ, McKee MD, Jung DY, Zhang Z, Kim JK, Mauvais-Jarvis F, Ducy P, Karsenty G (2007), “Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton”, *Cell*, 130(3): 456-69.
 4. Misao Arimatsu, Takao Kitano, Naoko Kitano, Makoto Futatsuk (2009), “Correlation between bone mineral density and body composition in Japanese females aged 18-40 years with low forearm bone mineral density”, *Environ Health Prev Med*, 14: 46-51.
 5. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C (1999), “Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early post menopausal women”, *Journal of bone and mineral Research*, 14(9): 1622-1627.
 6. Scherer PE (2006), “Adipose tissue: From lipid storage compartment to endocrine organ”, *Diabetes*, 55: 1537-1545.
 7. Yeap Bu B, S A Paul Chubb, Leon Flicker et al (2010), “Reduced serum total osteocalcin is associated with metabolic syndrome in older men via waist circumference, hyperglycemia, and triglyceride levels”, *European Journal of Endocrinology*, 163: 265-272.
 8. Zimmet Paul, George Alberti, Jonathan Shaw (2005), “A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results”, *Diabetes Voice*, 50(3): 31-33.