

TỶ LỆ MẮC BỆNH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA Ở BỆNH NHÂN NAM BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Trọng Nghĩa¹, Hoàng Thị Lan Hương¹, Nguyễn Thanh Đạt¹

¹Khoa Nội tiết - Thần kinh - Hô hấp, Bệnh viện Trung Hương Huế, Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) được đặc trưng bởi nhiều bệnh lý đi kèm toàn thân, không chỉ là hạn chế luồng khí. Hội chứng chuyển hóa (HCCH) là một bệnh lý đi kèm phổ biến. Bệnh nhân BPTNMT có nguy cơ mắc HCCH cao hơn so với người khỏe mạnh. Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân nam bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và khảo sát các yếu tố liên quan với hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân nam bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Đối tượng và phương pháp: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 61 bệnh nhân nam có tiền sử BPTNMT vào viện vì đợt cấp của bệnh được điều trị ổn định tại khoa Nội tiết - Thần kinh - Hô hấp, bệnh viện Trung ương Huế. Sau đó, bệnh nhân được đo chức năng hô hấp và test phục hồi phế quản để chẩn đoán xác định lại.

Kết quả: Tỷ lệ mắc HCCH là 47,5%, tỷ lệ nhóm tăng vòng bụng, tăng triglycerid, giảm HDL-C, huyết áp tăng và tăng glucose máu lần lượt là 49,2%, 21,3%, 8,2%, 67,2 và 78,7% ở đối tượng nghiên cứu. Các yếu tố tuổi, BMI, hút thuốc lá, thời gian phát hiện bệnh, số đợt cấp trong năm, thang điểm CAT có liên quan với HCCH, và không có yếu tố nào là liên quan độc lập với HCCH.

Kết luận: Sự hiện diện của HCCH thường gặp ở những bệnh nhân nam BPTNMT. Do đó, nhóm đối tượng này nên được xem xét sàng lọc HCCH.

Từ khóa: Hội chứng chuyển hóa, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

ABSTRACT

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF METABOLIC SYNDROME IN MALE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Nguyen Trong Nghia¹, Hoang Thi Lan Huong¹, Nguyen Thanh Dat¹

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by multiple systemic comorbidities, not only airflow limitation. Metabolic syndrome (MetS) is a common comorbidity. Patients with COPD have a higher risk of MetS than do healthy individuals. Objective: (1). To determine the prevalence of metabolic syndrome in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. (2). To investigate the factors associated with metabolic syndrome in male patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: A cross-sectional study in 61 male patients with a history of COPD who are hospitalized because of an acute exacerbation of this disease and treated stably at the Department of Endocrinology - Neurology - Respiratory Medicine, Hue Central Hospital. After that, the patients had respiratory function measured and bronchial recovery tested to reconfirm the diagnosis.

Results: The incidence of MS was 47.5%, and the proportion of groups with increased waist circumference, increased triglycerides, decreased HDL-C, increased blood pressure and increased blood glucose were 49.2%, 21.3%,

Ngày nhận bài: 30/5/2024. Ngày chỉnh sửa: 26/8/2024. Chấp thuận đăng: 05/10/2024

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Nghĩa. Email: trongnghia180179@gmail.com. ĐT: 0914457896

Tỷ lệ mắc bệnh và các yếu tố liên quan của hội chứng chuyển hóa...

8.2%, 67.2 and 78.7% in the study population respectively. The factors age, BMI, smoking, time of disease detection, number of exacerbations in the year, CAT score are related to MS, and no factor is independently associated with MS.

Conclusion: The presence of MS is common in male COPD patients. Therefore, this group should be considered for screening for MS.

Key words: Metabolic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ lưu hành trung bình chung của HCCH ở bệnh nhân BPTNMT là 34% (21 - 58%) trong một đánh giá hệ thống gần đây và cao hơn đáng kể so với tỷ lệ ở nhóm đối chứng [1]. Sự cùng tồn tại của BPTNMT và HCCH ban đầu được xem xét dựa trên lý thuyết về tình trạng viêm toàn thân, suy giảm chức năng phổi và lão hóa [2, 3]. Hơn nữa, một số giả thuyết căn bệnh sinh gần đây đã được đưa ra dựa trên các đặc điểm lâm sàng của HCCH. Tăng lipid máu có thể gây viêm do acid béo và kích hoạt hệ thống miễn dịch bẩm sinh. Thứ hai, mỡ bụng làm tăng nồng độ leptin và giảm nồng độ adiponectin, dẫn đến tăng sản cơ trơn đường thở và xơ hóa dưới biểu mô. Thứ ba, tăng đường máu và kháng insulin có thể gây ra những thay đổi cơ học và chức năng ở cơ trơn đường thở. Các quá trình này dẫn đến phản ứng quá mức của phế quản và tắc nghẽn đường thở [3]. Tuy nhiên, mối liên quan chính xác giữa BPTNMT và HCCH vẫn chưa rõ ràng. Hầu hết dữ liệu trước đây đều được lấy từ Mỹ và các nước Châu Âu. Do đó, những phát hiện được báo cáo trước đây có thể phụ thuộc vào di truyền, lối sống và văn hóa [4].

Hiện tại, các nghiên cứu về mức độ phổ biến, các yếu tố liên quan và hậu quả lâm sàng của HCCH ở bệnh nhân BPTNMT còn rất ít. Xuất phát từ bối cảnh thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nam bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” với mục tiêu: (1). Xác định tỷ lệ mắc HCCH ở đối tượng nghiên cứu. (2). Khảo sát các yếu tố liên quan với HCCH ở đối tượng nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

61 bệnh nhân nam có tiền sử BPTNMT vào viện vì đợt cấp của bệnh được điều trị ổn định tại khoa Nội tiết - Thần kinh - Hô hấp, bệnh viện Trung ương Huế. Sau đó, bệnh nhân được đo chức năng hô hấp và test phục hồi phế quản để chẩn đoán xác định lại, đồng ý tham gia nghiên cứu và không có các yếu tố của tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2022 [5].
- Chẩn đoán HCCH dựa theo tuyên bố đồng thuận của IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO năm 2009 [6].
- Cận lâm sàng: Đo chức năng hô hấp bằng phế dung kế khi bệnh nhân qua đợt cấp (giai đoạn ổn định). Có hạn chế lưu lượng khí không hồi phục hoàn toàn nếu sau khi dùng thuốc giãn phế quản mà FEV1/FVC < 70 %.
- Chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp: Có khả năng dùng giãn phế quản tác dụng dài kích thích beta-2 và/hoặc kháng cholinergic có hoặc không kèm corticoids đường hít; Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc đồng vận beta2 không quá 4 giờ/lần; Bệnh nhân có thể ăn và ngủ mà không phải thức giấc vì khó thở; Các triệu chứng lâm sàng ổn định trong 12 - 24 giờ; Khí máu động mạch ổn định trong 12 - 24 giờ và phù hợp với tình trạng bệnh nhân; Bệnh nhân có thể đi lại như trước được [7].

Tiêu chuẩn loại trừ: Qua thăm khám lâm sàng kết hợp với hỏi tiền sử, bệnh sử và dựa theo sổ theo dõi sức khỏe, chúng tôi loại trừ các đối tượng sau: Bệnh nhân nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định 1 tháng trước đó, nhồi máu phổi, bệnh van tim, phình tách động mạch chủ, nhịp tim nhanh > 120 lần/phút; Tiền sử chẩn đoán hen phế quản, lao phổi, đái tháo đường; Gù vẹo cột sống, bệnh lý cơ xương khớp hạn chế vận động; Có chống chỉ định đo chức năng hô hấp: ho ra máu, tràn khí màng phổi, mới bị nhồi máu cơ tim hay thuyên tắc phổi; Bệnh lý tâm thần hoặc thần kinh có thể ảnh hưởng đến khả năng hợp tác của bệnh nhân, vấn đề về nghe hay vấn đề khác ảnh hưởng đến việc giao tiếp; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 61 bệnh nhân nam BPTNMT. Các thông số nghiên cứu bao gồm: Tuổi; Giới; BMI; Các thành tố của HCCH; Hút thuốc lá; Thời gian phát hiện bệnh; Thang điểm CAT, mMRC; Số đợt cấp trong năm trước; Mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn theo hô hấp ký: 4 mức độ GOLD 1, 2, 3 và 4.

Tỷ lệ mắc bệnh và các yếu tố liên quan của hội chứng chuyển hóa...

2.3. Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Bằng phương pháp thống kê y học và sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu trên 61 bệnh nhân nam BPTNMT, chúng tôi ghi nhận các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu

Tuổi ở đối tượng nghiên cứu: Tỷ lệ nhóm tuổi < 50 là 9,8%, nhóm tuổi 51 - 59 là 31,1%, nhóm tuổi 60 - 69 là 44,3%, nhóm tuổi ≥ 70 là 14,8%. Tuổi trung bình ở đối tượng nghiên cứu là $60,7 \pm 7,8$.

Đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu: Ở đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nhóm tăng vòng bụng, tăng triglycerid, giảm HDL-C, huyết áp tăng và tăng glucose máu lần lượt là 49,2%, 21,3%, 8,2%, 67,2 và 78,7% (Bảng 1). Tỷ lệ mắc HCCH ở đối tượng nghiên cứu là 47,5% (Bảng 2).

Bảng 1: Đặc điểm các thành tố của HCCH ở đối tượng nghiên cứu

Thành tố		n	%
Vòng bụng	Tăng	30	49,2
	Không tăng	31	50,8
Triglycerid	Tăng	13	21,3
	Không tăng	48	78,7

Thành tố		n	%
HDL-C	Giảm	5	8,2
	Không giảm	56	91,8
Huyết áp	Tăng	41	67,2
	Không tăng	20	32,8
Glucose	Tăng	48	78,7
	Không tăng	13	21,3

Bảng 2: Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu

HCCH	n	%
Có	29	47,5
Không	32	52,5

3.2. Các yếu tố liên quan với hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu

Các yếu tố tuổi, BMI, hút thuốc lá, thời gian phát hiện bệnh, số đợt cấp trong năm, thang điểm CAT có liên quan với HCCH ở đối tượng nghiên cứu. Các yếu tố này chúng tôi đưa vào phân tích hồi quy đa biến (Bảng 3). Trong mô hình hồi quy logistic nhị phân đa biến các yếu tố liên quan với hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu, không có yếu tố nào là liên quan độc lập với HCCH (Bảng 4).

Bảng 3: Hồi quy logistic nhị phân các yếu tố liên quan với hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu

Yếu tố		OR	p	KTC 95%
Tuổi (năm)	> 61	20,7	< 0,001	5,6 - 76,8
	≤ 61	1		
BMI (kg/m ²)	> 20,2	6,1	< 0,01	1,9 - 18,0
	$\leq 20,2$	1		
Hút thuốc lá (gói/năm)	> 30	16,6	< 0,001	4,7 - 58,7
	≤ 30	1		
Thời gian phát hiện bệnh (năm)	> 16	16,6	< 0,001	4,7 - 58,7
	≤ 16	1		
Số đợt cấp trong năm	> 2	19,7	< 0,001	4,0 - 97,7
	≤ 2	1		

Tỷ lệ mắc bệnh và các yếu tố liên quan của hội chứng chuyển hóa...

Yếu tố		OR	p	KTC 95%
Thang điểm CAT (điểm)	> 25	14,0	< 0,01	2,8 - 69,8
	≤ 25	1		
Thang điểm Mmrc (điểm)	> 2	2,7	> 0,05	0,9 - 7,9
	≤ 2	1		
GOLD	1 & 2	2,7	> 0,05	0,9 - 7,9
	3 & 4	1		

Bảng 4: Hồi quy logistic nhị phân đa biến các yếu tố liên quan với hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu

Yếu tố		OR	p	KTC 95%
Tuổi (năm)	> 61	4,3	> 0,05	0,3 - 67,4
	≤ 61	1		
BMI (kg/m ²)	> 20,2	0,2	> 0,05	0,0 - 4,0
	≤ 20,2	1		
Hút thuốc lá (gói/năm)	> 30	4,7	> 0,05	0,4 - 54,6
	≤ 30	1		
Thời gian phát hiện bệnh (năm)	> 16	1,6	> 0,05	0,1 - 19,3
	≤ 16	1		
Số đợt cấp trong năm	> 2	4,2	> 0,05	0,5 - 35,6
	≤ 2	1		
Thang điểm CAT (điểm)	> 25	2,8	> 0,05	0,3 - 24,2
	≤ 25	1		

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ mắc HCCH 47,5%, trong đó tỷ lệ nhóm tăng vòng bụng, tăng triglycerid, giảm HDL-C, huyết áp tăng và tăng glucose máu lần lượt là 49,2%, 21,3%, 8,2%, 67,2 và 78,7% ở bệnh nhân BPTNMT. Một số nghiên cứu về HCCH ở bệnh nhân BPTNMT cũng ghi nhận một số kết quả tương tự. Breyer và cộng sự (2014) khảo sát ở 228 bệnh nhân BPTNMT và 156 đối tượng khỏe mạnh ghi nhận HCCH gặp ở 57% bệnh nhân BPTNMT và 40% đối tượng khỏe mạnh. HCCH phổ biến hơn ở những bệnh nhân

BPTNMT thừa cân hoặc béo phì so với những người khỏe mạnh có BMI phù hợp. HCCH không ảnh hưởng thêm đến kết quả chức năng của bệnh nhân, nhưng lại ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc các bệnh đồng mắc [8]. Tanni và cộng sự (2015) đánh giá nguy cơ tử vong dựa trên sự hiện diện của HCCH ở bệnh nhân BPTNMT được theo dõi trong 5 năm. Kết quả nghiên cứu không xác định được ảnh hưởng của HCCH đến tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, tăng 100 mg triglycerid máu có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong lên 39% [9]. Ghatas và cộng sự (2017) nghiên cứu ở 100 bệnh nhân BPTNMT và 50 người

đối chứng ghi nhận HCCH rất phổ biến ở những bệnh nhân BPTNMT GOLD 1 và 2, trong đó béo bụng, tăng huyết áp và tăng đường máu cao hơn đáng kể ở bệnh nhân BPTNMT có HCCH [10]. Kết quả nghiên cứu của Piazzolla và cộng sự (2017) ghi nhận có 62% bệnh nhân BPTNMT có HCCH [11]. Sahoo và cộng sự (2022) ghi nhận ở 76 bệnh nhân BPTNMT có tỷ lệ mắc HCCH là 42,1%, số đợt kịch phát và nhập viện do BPTNMT trung bình ở các trường hợp HCCH ($1,38 \pm 1,95$ và $0,97 \pm 1,51$) nhiều hơn so với bệnh nhân không có HCCH ($1,27 \pm 1,30$ và $0,68 \pm 0,96$), phần lớn bệnh nhân mắc HCCH biểu hiện khó thở độ 3. HCCH phổ biến nhất ở những bệnh nhân BPTNMT GOLD 3, nồng độ triglycerid máu cao được quan sát thấy có xu hướng tăng dần (25%, 30%, 35,5% và 75%) ở GOLD 1, 2, 3 và 4 [12]. Keeratichananont và cộng sự (2023) ghi nhận ở 115 bệnh nhân BPTNMT có tỷ lệ mắc HCCH là 37,4% [4].

HCCH là một rối loạn phức tạp được ghi nhận trên lâm sàng bởi sự hiện diện của một nhóm yếu tố nguy cơ bao gồm béo bụng, huyết áp tăng, rối loạn lipid máu dễ gây xơ vữa động mạch và tăng glucose máu. Mỗi yếu tố nguy cơ chuyển hóa có liên quan với nhau và các yếu tố nguy cơ này cùng nhau thúc đẩy chứng xơ vữa động mạch [13]. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), sự đồng thuận chung là cả khởi thuốc lá và BPTNMT đều không phải là yếu tố nguy cơ chính đối với HCCH và ngược lại, và không có dữ liệu rõ ràng về mối quan hệ nhân quả [14]. Tuy nhiên, những phát hiện lâm sàng gần đây cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa HCCH và BPTNMT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố tuổi, BMI, hút thuốc lá, thời gian phát hiện bệnh, số đợt cấp trong năm, thang điểm CAT có liên quan với HCCH và không có yếu tố nào là liên quan độc lập với HCCH ở đối tượng nghiên cứu. Dữ liệu tổng hợp trước đây cho thấy độ tuổi không khác nhau giữa bệnh nhân BPTNMT có và không có HCCH nhưng một nghiên cứu khác cho thấy bệnh nhân có HCCH trẻ tuổi hơn. Ngược lại, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân BPTNMT có

HCCH lớn tuổi hơn. Số lượng gói hút thuốc lá trong năm nhỏ hơn đáng kể ở những bệnh nhân BPTNMT có HCCH của chúng tôi, tương tự như kết quả của một nghiên cứu trước đây [15]. Sự cùng tồn tại của béo phì và HCCH đã được chứng minh là có mối tương quan thuận với tình trạng viêm toàn thân gia tăng cũng như giảm hoạt động thể chất không phụ thuộc vào suy giảm chức năng phổi. Trong khi đó, sự suy giảm chức năng phổi ở bệnh nhân BPTNMT hạn chế hoạt động thể chất, làm tăng xu hướng tăng cân làm trầm trọng thêm tình trạng béo phì. Tệ hơn nữa, tình trạng béo phì quá mức không chỉ làm tăng tốc độ mất chức năng phổi mà còn gây ra hạn chế hơn nữa đối với hoạt động thể chất tạo thành một vòng luẩn quẩn [16]. Cả nghiên cứu cắt ngang và nghiên cứu dọc đều cung cấp bằng chứng cho thấy HCCH ở những người BPTNMT làm trầm trọng thêm các triệu chứng hô hấp và chức năng phổi do tình trạng viêm toàn thân gia tăng. Bản chất gây viêm của stress oxy hóa được cho là nguyên nhân làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở bệnh nhân BPTNMT và HCCH. Hơn nữa, những người BPTNMT biểu hiện mức độ hoạt động thể chất giảm, làm tăng nguy cơ mắc các bệnh đi kèm khác nhau. Tuy nhiên, sự hiện diện của HCCH cùng tồn tại làm suy yếu thêm hoạt động thể chất ở bệnh nhân BPTNMT. Hơn nữa, HCCH sẽ làm giảm chức năng phổi và đẩy nhanh sự tiến triển của bệnh COPD do thiếu hoạt động thể chất [17]. Kết quả nghiên cứu của TIWARI và cộng sự gợi ý rằng tỷ lệ mắc HCCH ở bệnh nhân BPTNMT (46,8%) cao hơn nhiều ở so sánh với dân số nói chung. Vì vậy, sàng lọc HCCH ở bệnh nhân BPTNMT nên được thực hiện để tránh biến chứng tim mạch. HCCH phổ biến hơn ở các trường hợp BPTNMT ở mức độ nhẹ đến trung bình hạn chế luồng khí kể từ 55,2% và 17,2% trường hợp mắc BPTNMT với HCCH lần lượt nằm trong giai đoạn GOLD 1, 2 [18]. Kết quả nghiên cứu của Inal-Ince và cộng sự cũng báo cáo tỷ lệ mắc HCCH cao hơn ở bệnh nhân BPTNMT nhẹ đến trung bình [19]. Kết quả nghiên cứu của TIWARI và cộng sự cũng ghi nhận 58,6% bệnh nhân BPTNMT có HCCH có từ 2 đợt cấp trở lên hơn 2 số đợt cấp nặng trong năm

trước đó là cao đáng kể so với BPTNMT không có HCCH chỉ có 9,1% trường hợp có tiền sử từ 2 đợt cấp trở lên ở năm trước [18]. Tương tự nghiên cứu được thực hiện bởi Mekov E và cộng sự đã báo cáo sự hiện diện của HCCH có liên quan đáng kể đến tăng số lượng của đợt cấp [20]. Đợt kịch phát cấp tính ngày càng xấu đi FVC của bệnh nhân và đẩy nhanh quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh. Vì thế, bệnh nhân BPTNMT có HCCH có nhiều nguy cơ suy giảm FVC nhanh hơn do đợt cấp tính thường xuyên. Như vậy, HCCH đại diện cho một cơ chế quan trọng gây ra các kết cục tiêu cực hay gặp ở bệnh nhân BPTNMT và vì lý do này, những bệnh nhân mắc đồng thời các tình trạng này nên được coi là “nguy cơ cao” và phải được theo dõi chặt chẽ.

V. KẾT LUẬN

Sự hiện diện của HCCH thường gặp ở những bệnh nhân nam BPTNMT. Do đó, nhóm đối tượng này nên được xem xét sàng lọc HCCH.

Xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cebon Lipovec N BR, van den Borst B, Doehner W, Lainscak M, Schols WJ. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016; 13(3):399 - 406.
2. WOUTERS EF. Obesity and metabolic abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: Annals of the American Thoracic Society. 2017; 14:Supplement 5:389-S394.
3. Baffi CW, Wood, L., Winnica, D., Strollo Jr, P. J., Gladwin, M. T., Que, L. G., & Holguin, F. Metabolic syndrome and the lung: Chest. 2016; 149(6):1525–1534.
4. Keeratchananont W, Kaenmuang, P., Geater, S. L., Manoret, P., & Thanapattaraborisuth, B. Prevalence, associated factors, and clinical consequences of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease patients: a 5-year prospective observational study: Therapeutic Advances in Respiratory Disease. 2023; 17, 17534666231167342.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022.
6. Alberti KG, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity: Circulation. 2009; 120(16):1640-5.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2014.
8. Breyer MK, Spruit, M. A., Hanson, C. K., Franssen, F. M., Vanfleteren, L. E., Groenen, M. T., ... & Rutten, E. P. Prevalence of metabolic syndrome in COPD patients and its consequences: PloS one. 2014; 9(6), e98013.
9. Tanni SE, Zamuner, A. T., Coelho, L. S., Vale, S. A., Godoy, I., & Paiva, S. A. Are metabolic syndrome and its components associated with 5-year mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients?: Metabolic Syndrome and Related Disorders. 2015; 13(1):52-54.
10. Ghatas T. The relationship between metabolic syndrome and chronic obstructive pulmonary disease: Egyptian Journal of Bronchology. 2017; 11:11-15.
11. Piazzolla G, Castrovilli, A., Liotino, V., Vulpi, M. R., Fanelli, M., Mazzocca, A., ... & Tortorella, C. Metabolic syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): The interplay among smoking, insulin resistance and vitamin D: PloS one. 2017; 12(10), e0186708.
12. Sahoo KC, Subhankar, S., Mohanta, P. C., Jagaty, S. K., Dutta, P., & Pothal, S. Prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with severity of disease: Journal of Family Medicine and Primary Care. 2022; 11(5):2094-2098.
13. Saltiel AR, & Olefsky, J. M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease: The Journal of clinical investigation. 2017; 127(1):1-4.
14. Chan SM, Selemidis, S., Bozinovski, S., & Vlahos, R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies: Pharmacology & therapeutics. 2019; 198:160-188.

15. Minas M, Kostikas, K., Papaioannou, A. I., Mystridou, P., Karetzi, E., Georgoulas, P., ... & Gourgoulis, K. I. The association of metabolic syndrome with adipose tissue hormones and insulin resistance in patients with COPD without co-morbidities. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011; 8(6).414-420.
16. Franssen FM, & Rochester, C. L. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter?: *European Respiratory Review*. 2014; 23(131).131-141.
17. Tian Y, Liu, L., Li, Y., Fan, X., Wu, W., Shi, Y., ... & Xu, C. The impact of metabolic overweight/obesity phenotypes on unplanned readmission risk in patients with COPD: a retrospective cohort study: *Frontiers in Physiology*. 2023; 14, 1290611.
18. TIWARIA, PIRUWA, S., AGRAWAAL, S., SRIVASTAVA, G., & ShAh, D. Prevalence of Metabolic Syndrome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Rural Population of Developing Country-A Cross-sectional Study: *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2021; 15(3).
19. Inal-Ince D, Savci, S., Saglam, M., Arikan, H., Calik, E., Vardar-Yagli, N., ... & Coplu, L. Predictors of physical inactivity in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: *International Journal of Gerontology*. 2014; 8(4).193-196.
20. Mekov E, Slavova, Y., Tsakova, A., Genova, M., Kostadinov, D., Minchev, D., & Marinova, D. Metabolic syndrome in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease: *PeerJ*. 2015; 3, e1068.