

**ĐẠI HỌC HUẾ**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**VÕ MINH PHƯƠNG**

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN  
HUYẾT TƯƠNG VÀ TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN  
TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN-BÉO PHÌ**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ - 2018**

**ĐẠI HỌC HUẾ**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**VÕ MINH PHƯƠNG**

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN  
HUYẾT TƯƠNG VÀ TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN  
TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN-BÉO PHÌ**

**Chuyên ngành: NỘI TIẾT**

**Mã số: 62 72 01 45**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. TRẦN HỮU DÀNG**  
**PGS.TS. NGUYỄN THỊ NHẬN**

**HUẾ - 2018**

## *Lời Cảm Ơn*

*Luận án này được hoàn thành nhờ sự hướng dẫn, chỉ dạy tận tình của quý Thầy Cô Trường Đại học Y Dược Huế, Bệnh viện Trung ương Huế.*

*Tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến:*

- Ban Lãnh đạo Đại học Huế.*
- Ban Giám hiệu Trường Đại học Y dược Huế.*
- Ban Giám Đốc Bệnh viện Trung ương Huế.*
- Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- Phòng Đào tạo sau đại học - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- Khoa Nội Tổng hợp - Lão khoa - Bệnh viện Trung ương Huế.*
- Khoa Sinh hóa - Bệnh viện Trung ương Huế.*
- Trung tâm nghiên cứu Gen - Protein - Trường Đại học Y Hà Nội.*

*Đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận án.*

*Tôi trân trọng gửi lời cảm ơn đến:*

- GS.TS. Phạm Văn Linh - Nguyên Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.*
- PGS.TS. Nguyễn Trung Kiên - Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.*

*Đã hỗ trợ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn:*

- PGS.TS. Lê Văn Bàng - Nguyên trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- GS.TS. Huỳnh Văn Minh - Nguyên trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- GS.TS. Nguyễn Hải Thủy - Trưởng khoa Nội - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.*
- GS.TS. Võ Tam - Phó Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế.*
- GS.TS. Hoàng Trọng Thăng - Giảng viên chính Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- PGS.TS. Trần Văn Huy - Trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*

- PGS.TS. Hoàng Thị Thu Hương - Nguyên trưởng Bộ môn Sinh hóa - Trường Đại Học Y Dược Huế.

- PGS.TS. Hoàng Bùi Bảo - Trưởng Phòng Đào tạo sau đại học - Phó trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.

- PGS.TS. Đào Thị Dừa - Nguyên trưởng khoa Nội Nội tiết - Thần kinh - Hô hấp - Bệnh viện Trung ương Huế.

- TS. Lê Văn Chi - Phó trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại Học Y Dược Huế.

- TS. Phan Thị Minh Phương - Trưởng Bộ môn Miễn dịch-Sinh lý bệnh - Trường Đại Học Y Dược Huế.

- TS. Trần Thừa Nguyên - Phó trưởng khoa Nội Tổng hợp - Lão khoa - Bệnh viện Trung ương Huế.

- TS. Nguyễn Trọng Tuệ - Trung tâm nghiên cứu Gen - Protein - Trường Đại học Y Hà Nội.

Là những Thầy Cô đã hướng dẫn và hỗ trợ để tôi thực hiện luận án này.

• Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến:

- GS.TS. Trần Hữu Dàng - Nguyên Bí thư Đảng ủy - Nguyên Phó hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế.

- PGS.TS. Nguyễn Thị Nhạn - Giảng viên chính Bộ môn Nội - Trường Đại Học Y Dược Huế.

Là những Thầy Cô đã tận tình giúp đỡ, truyền dạy những kinh nghiệm quý báu và hướng dẫn trực tiếp với tất cả tấm lòng để tôi có thể hoàn thành luận án.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đến ba mẹ tôi, nguồn động viên tinh thần to lớn giúp tôi vượt qua những khó khăn trong suốt thời gian học tập và thực hiện luận án này.

VÕ MINH PHƯƠNG

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi.

Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

**Tác giả luận án**

**VÕ MINH PHƯƠNG**

## MỤC LỤC

|  | <b>Trang</b> |
|--|--------------|
| <b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....  | 1            |
| <b>Chương 1. TỔNG QUAN</b> .....   | 5            |
| 1.1. Thừa cân - béo phì .....  | 5            |
| 1.2. Đại cương adipokin và sản phẩm bài tiết của mô mỡ .....   | 17           |
| 1.3. Tình hình nghiên cứu leptin gần đây .....   | 35           |
| <b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....   | 40           |
| 2.1. Đối tượng nghiên cứu .....  | 40           |
| 2.2. Phương pháp nghiên cứu .....  | 42           |
| <b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....  | 62           |
| 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....   | 62           |
| 3.2. Nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin trên đối tượng thừa cân-béo phì .....  | 71           |
| 3.3. Liên quan, tương quan giữa nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin với một số yếu tố nguy cơ trên đối tượng thừa cân-béo phì.... | 78           |
| <b>Chương 4. BÀN LUẬN</b> .....  | 93           |
| 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....   | 93           |
| 4.2. Nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin của các nhóm nghiên cứu .....  | 109          |
| <b>KẾT LUẬN</b> .....  | 129          |
| <b>KIẾN NGHỊ</b> .....   | 131          |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>  |              |
| <b>PHỤ LỤC</b>   |              |

## DANH MỤC NHỮNG TỪ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

|                |   |
|----------------|---|
| ASEAN          | : Association of South East Asian Nations<br>Hiệp hội các nước Đông Nam Á                                 |
| BMI            | : Body Mass Index<br>Chỉ số khối cơ thể   |
| BAI            | : Body Adiposity Index<br>Chỉ số mỡ cơ thể  |
| CC             | : Chiều cao   |
| CHO            | : Cholesterol   |
| ECLIA          | : Electrochemiluminescence Immunoassay<br>Phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang                       |
| ELISA          | : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay<br>Phương pháp miễn dịch hấp thụ liên kết enzyme                     |
| HA             | : Huyết áp  |
| HATT           | : Huyết áp tâm thu  |
| HATr           | : Huyết áp tâm trương   |
| HOMA-IR        | : Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance<br>Chỉ số HOMA về kháng insulin                      |
| HDL-C          | : High Density Lipoprotein-Cholesterol<br>Cholesterol Lipoprotein tỷ trọng cao                            |
| LDL-C          | : Low Density Lipoprotein-Cholesterol<br>Lipoprotein tỷ trọng thấp  |
| PAI-1          | : Plasminogen activator inhibitor-1<br>Yếu tố ức chế hoạt hóa plasminogen-1                               |
| PPAR- $\gamma$ | : Peroxisome Proliferator Activated Receptor- $\gamma$<br>Thụ thể hoạt hóa tăng sinh peroxidase- $\gamma$ |

|               |   |
|---------------|---|
| QUICKKI       | : Quantitative Insulin Sensitivity Index<br>Chỉ số QUICKKI      |
| RIA           | : Radio Immuno Assay<br>Phương pháp miễn dịch phóng xạ          |
| SCAT          | : Subcutaneous Adipose Tissue<br>Mô mỡ dưới da                  |
| THA           | : Tăng huyết áp   |
| TRI           | : Triglycerid   |
| TNF- $\alpha$ | : Tumor necrosis factor- $\alpha$<br>Yếu tố hoại tử u- $\alpha$ |
| VAI           | : Visceral Adiposity Index<br>Chỉ số mỡ nội tạng                |
| VAT           | : Visceral Adipose Tissue<br>Mô mỡ nội tạng                     |
| VB            | : Vòng bụng   |
| VM            | : Vòng hông   |
| WHO           | : World Health Organization<br>Tổ chức Y tế thế giới            |



## DANH MỤC CÁC BẢNG

|  | <i>Trang</i> |
|--|--------------|
| Bảng 1.1. Giới hạn chỉ số BMI liên quan với tuổi .....   | 8            |
| Bảng 1.2. Tiêu chuẩn phân biệt tăng cân quá mức và béo phì theo chỉ số khối lượng cơ thể BMI (kg/m <sup>2</sup> ) .....            | 9            |
| Bảng 1.3. Phân độ béo phì theo chỉ số BMI .....  | 9            |
| Bảng 1.4. Phân độ béo phì cho người trưởng thành châu Á .....  | 10           |
| Bảng 2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2000 dành cho người trưởng thành châu Á.....            | 55           |
| Bảng 2.2. Phân độ tăng huyết áp.....   | 55           |
| Bảng 2.3. Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam về rối loạn lipid máu 2008 ..   | 56           |
| Bảng 2.4. Tứ phân vị của chỉ số HOMA-IR ở nhóm chứng .....   | 57           |
| Bảng 2.5. Tứ phân vị của chỉ số QUICKI ở nhóm chứng.....   | 57           |
| Bảng 3.1. Đặc điểm giới tính, tuổi .....   | 62           |
| Bảng 3.2. Phân bố BMI theo giới tính và nhóm tuổi trên nhóm bệnh. ....   | 63           |
| Bảng 3.3. Chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu .....   | 63           |
| Bảng 3.4. Chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu theo giới tính.....   | 64           |
| Bảng 3.5. Chỉ số VAI, BAI giữa nhóm thừa cân, béo phì và nhóm chứng .....  | 65           |
| Bảng 3.6. Chỉ số VAI, BAI giữa nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin; nhóm thừa cân, béo phì không kháng insulin và nhóm chứng..... | 65           |
| Bảng 3.7. Huyết áp và tỷ lệ tăng huyết áp của các nhóm nghiên cứu.....   | 66           |
| Bảng 3.8. Bilan lipid máu của các nhóm nghiên cứu.....   | 66           |
| Bảng 3.9. Bilan lipid máu giữa các nhóm tuổi của các nhóm nghiên cứu.....  | 67           |
| Bảng 3.10. Nồng độ glucose máu đói của các nhóm nghiên cứu.....  | 68           |
| Bảng 3.11. Nồng độ insulin máu đói của các nhóm nghiên cứu .....   | 68           |
| Bảng 3.12. Chỉ số kháng insulin của các nhóm nghiên cứu.....   | 69           |
| Bảng 3.13. Nguy cơ tăng huyết áp ở nhóm bệnh theo các tiêu chuẩn kháng insulin. ....   | 70           |
| Bảng 3.14. Nồng độ leptin của các nhóm nghiên cứu.....   | 71           |
| Bảng 3.15. Nồng độ leptin theo giới tính, nhóm tuổi .....  | 71           |

|  |     |
|--|-----|
| Bảng 3.16. Nồng độ leptin theo giới tính, nhóm tuổi ở nhóm thừa cân, béo phì .....                                   | 72  |
| Bảng 3.17. Nồng độ leptin của nhóm chứng theo X + SD và tứ phân vị.....  | 72  |
| Bảng 3.18. Tỷ lệ tăng nồng độ leptin ở nhóm bệnh theo $\geq X + SD$ nhóm chứng ...                                   | 73  |
| Bảng 3.19. Nồng độ adiponectin của các nhóm nghiên cứu .....   | 73  |
| Bảng 3.20. Nồng độ adiponectin theo giới tính, nhóm tuổi .....   | 74  |
| Bảng 3.21. Nồng độ adiponectin theo giới, nhóm tuổi ở nhóm thừa cân, béo phì...                                      | 74  |
| Bảng 3.22. Nồng độ adiponectin của nhóm chứng theo X + SD, X-SD và tứ phân vị .....                                  | 75  |
| Bảng 3.24. Tỷ leptin/adiponectin của các nhóm nghiên cứu.....  | 75  |
| Bảng 3.25. Tỷ leptin/adiponectin theo giới tính, nhóm tuổi.....  | 76  |
| Bảng 3.26. Tỷ leptin/adiponectin theo giới tính, nhóm tuổi ở nhóm thừa cân, béo phì .....                            | 76  |
| Bảng 3.27. Tỷ leptin/ adiponectin của nhóm chứng theo X + SD và tứ phân vị .....                                     | 77  |
| Bảng 3.28. Tỷ lệ tăng tỷ leptin/ adiponectin ở nhóm bệnh theo $\geq X + SD$ nhóm chứng ...                           | 77  |
| Bảng 3.29. Liên quan giữa nồng độ leptin với $I_0/G_0$ , HOMA-IR, QUICKI.....  | 78  |
| Bảng 3.30. Liên quan giữa leptin với biland lipid .....  | 79  |
| Bảng 3.31. Tương quan của nồng độ leptin với các yếu tố nguy cơ ở nhóm thừa cân, béo phì theo giới tính .....        | 82  |
| Bảng 3.32. Liên quan giữa nồng độ adiponectin với $I_0/G_0$ , HOMA-IR, QUICKI ...                                    | 83  |
| Bảng 3.33. Liên quan giữa adiponectin với biland lipid .....   | 83  |
| Bảng 3.34. Tương quan của nồng độ adiponectin với một số yếu tố nguy cơ ở nhóm thừa cân, béo phì theo giới tính..... | 85  |
| Bảng 3.35. Liên quan giữa tỷ leptin/adiponectin với $I_0G_0$ , HOMA, QUICKI .....                                    | 86  |
| Bảng 3.36. Liên quan giữa tỷ leptin/adiponectin với biland lipid .....   | 86  |
| Bảng 3.37. Tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với một số yếu tố nguy cơ ở nhóm thừa cân, béo phì theo giới.....   | 88  |
| Bảng 3.38. Điểm cắt VB, tỷ VB/VM và BMI dự báo tăng nồng độ leptin .....   | 89  |
| Bảng 3.39. Điểm cắt VB, tỷ VB/VM và BMI dự báo giảm nồng độ adiponectin ...  | 90  |
| Bảng 4.1. So sánh nồng độ insulin máu của một số tác giả .....   | 105 |
| Bảng 4.2. So sánh nồng độ leptin huyết tương của một số tác giả .....  | 111 |