

## NHẬN XÉT TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

NGUYỄN KHOA ĐIỀU VÂN, ĐỖ XUÂN MẠNH  
Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT:

*Mục tiêu:* Nhận xét tình trạng rối loạn glucose máu và đánh giá mối tương quan giữa glucose máu với một số yếu tố khác ở bệnh nhân (BN) có hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN)

*Đối tượng nghiên cứu:* 49 BN có HCBTĐN tuổi từ 18 đến 38 đến khám tại Bệnh viện phụ sản trung ương

*Phương pháp nghiên cứu:* mô tả cắt ngang. Đánh giá các rối loạn glucose máu theo tiêu chuẩn của ADA 2003

*Kết quả:* Độ tuổi trung bình của BN là  $25,27 \pm 4,58$  tuổi, BMI trung bình ở BN là  $20,3 \pm 1,99 \text{ kg/m}^2$ . Trong 49 BN có HCBTĐN, 28,6 % BN bị rối loạn glucose máu (RLGM) (trong đó 26,5% BN rối loạn dung nạp GM và 1 BN bị đái tháo đường chiếm 2,1%). Không có mối tương quan giữa nồng độ GM lúc đói với độ tuổi và BMI của BN ( $p > 0,05$ ). Có mối tương quan thuận giữa nồng độ GM thời điểm 120 phút (G2) trong nghiệm pháp dung nạp glucose máu (NPDNGM) với độ tuổi của bệnh nhân ( $r = 0,377$ ;  $p < 0,05$ ), nhưng không có tương quan giữa G2 với BMI ( $p > 0,05$ ).

*Kết luận:* BN có HCBTĐN có nguy cơ mắc các rối loạn GM dù cân nặng bình thường và nguy cơ mắc RLGM có xu hướng tăng dần theo tuổi

*Từ khoá:* hội chứng buồng trứng đa nang, rối loạn glucose máu, nghiệm pháp dung nạp glucose máu

### RÉSUMÉ:

*Cible:* Commentaire la perturbation de la glycémie et évaluer la corrélation entre la glucosémie avec quelques

*éléments chez les patients présentant le syndromes des ovaires polykystiques (SOP).*

*Objectif:* les 49 patients atteints âgées de 18 à 49 ans étant consultés à l'hôpital d'obstéo-gynécologie nationale.

*Méthode recherche:* description transversale. Évalue les troubles glucosémiques sur le critère d'ADA 2003

*Résultat:* l'âge moyen de patients est  $25,27 \pm 4,58$  ans, leur index de mass corporel (IMC) moyen est  $20,3 \pm 1,99 \text{ kg/m}^2$ . Le taux de patients qui ont la trouble glucosémiques, est 28,6% (26,5% de réduction de tolérance glucosémique, 2,1% diabète). Pas de corrélation entre la glucosémie avec l'âge et IMC de patients ( $p > 0,05$ ). Il y a la corrélation directe entre la glucosémie à l'épreuve de tolérance glucosémie oral de patients (G2) avec leur âge, ( $r = 0,377$ ;  $p < 0,05$ ), mais pas de corrélation entre G2 avec IMC ( $p > 0,05$ ).

*Conclusion:* les patients atteints le syndrome des ovaires polykystiques ont risqué des troubles de glucosémie même leur poids normal et ces risques sont élevé parallèlement avec leur âge.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN) là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ, tỷ lệ bệnh có thể đạt tới 12% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. HCBTĐN được đặc trưng bằng tình trạng cường androgen (rậm lông, trứng cá, tăng tiết bã nhờn...), vô sinh do mất phóng noãn và/hoặc buồng trứng đa nang. Bệnh để lại nhiều

hậu quả trước mắt, cũng như lâu dài. Hậu quả trước mắt gây phiền muộn cho các phụ nữ trẻ bị HCBCĐN là tình trạng rối loạn kinh nguyệt và vô sinh. Nhưng điều đáng lo ngại hơn là hậu quả lâu dài của bệnh với nguy cơ mắc đái tháo đường (ĐTĐ), biến chứng tim mạch do liên quan tới tình trạng rối loạn dung nạp glucose máu (RLDNGM). Vì vậy, việc phát hiện kịp thời những RLDGM bằng định lượng glucose máu và làm nghiệm pháp dung nạp GM (NPDNGM) khi cần sẽ giúp ích cho việc phát hiện sớm và sàng lọc biến chứng ĐTĐ ở BN có HCBTĐN [0] [0]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá rối loạn GM ở BN có HCBTĐN, nhưng cho tới nay tại Việt Nam hiện có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu:

1. Nhận xét tình trạng rối glucose máu ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang
2. Đánh giá mối tương quan giữa glucose máu với một số yếu tố khác ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

#### 1. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn BN: Dựa theo quy trình chẩn đoán do Homburg đề xuất năm 2002, chúng tôi lựa chọn những BN từ 18-49 tuổi, có ít nhất một trong các triệu chứng sau: Rối loạn kinh nguyệt (kinh thưa, vô kinh, kinh nguyệt không đều), vô sinh, rậm lông, trứng cá. BN được siêu âm đánh giá hình thái buồng trứng với hình ảnh buồng trứng đa nang (thể tích buồng trứng > 8 cm<sup>3</sup>, có ít nhất 10 nang trứng kích thước từ 2-9 mm phân bố ở ngoại biên của buồng trứng) [0].

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những người có một trong các biểu hiện sau: đang có bệnh cấp tính hoặc mạn tính, dùng thuốc ảnh hưởng tới chuyển hoá glucose (corticoide, salbutamol, lợi tiểu thiazid...) hoặc sử dụng thuốc tránh thai trong vòng 3 tháng trước khi đến khám.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang có đối chứng.

3. Thu thập số liệu: Sau khi giải thích về quy trình nghiên cứu và được sự đồng ý của đối tượng tham gia nghiên cứu, chúng tôi thu thập số liệu theo mẫu bệnh án thống nhất:

- Khai thác tiền sử kinh nguyệt, thai sản

-Đo chiều cao: Dùng thước đo gắn liền với bàn cân.

Kết quả tính bằng mét (m)

- Đo cân nặng: Dùng cân bàn đã được kiểm nghiệm sai số < 100g. Kết quả tính bằng kilogram (kg)

- Đánh giá cường độ androgen: rậm lông, trứng cá...

- SA đánh giá hình thái buồng trứng tại khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện phụ sản trung ương.

- XN sinh hoá được làm tại khoa Sinh hoá - bệnh viện Bạch Mai. BN nhịn ăn sáng và lấy máu tĩnh mạch:

+ Định lượng hormon LH, FSH (tính tỷ lệ LH/FSH), testosterone toàn phần, prolactin, estradiol vào ngày thứ 2-4 của chu kỳ kinh nguyệt. Nếu BN vô kinh (>182 ngày không có kinh nguyệt) thì lấy xét nghiệm vào bất kỳ thời điểm nào. Các hormon này sẽ được định lượng bằng phương pháp miễn dịch enzym (Enzym Immuno Assay).

+ Định lượng insulin đói theo phương pháp miễn dịch điện hóa trên máy ELESYS – 2010.

+ Định lượng glucose máu bằng phương pháp enzym so màu trên máy phân tích tự động Hitachi 912.

- Tất cả các BN có xét nghiệm GM lúc đói dưới 7 mmol/l sẽ được làm NPDNGM (theo khuyến của WHO) tại khoa Nội tiết - ĐTĐ, bệnh viện Bạch Mai:

+ Chuẩn bị BN: Bệnh nhân được thông báo về cách thức tiến hành NPTĐH và các bước chuẩn bị để thực hiện. BN được lấy xét nghiệm GM và insulin trước khi tiến hành nghiệm pháp

\* 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp: khẩu phần ăn đảm bảo lượng cacbonhydrat (150g - 200g/ngày).

\* BN nhịn ăn 8 - 12 giờ trước khi tiến hành nghiệm pháp.

\* Không vận động quá sức trước khi làm nghiệm pháp.

\* BN đến làm nghiệm pháp lúc 8 giờ sáng.

+ Tiến hành nghiệm pháp: Uống 75g glucose hoà với 250ml nước sôi để nguội trong 5 phút. Xét nghiệm GM tại thời điểm 120 phút sau khi uống 75g đường.

4. Đánh giá: Chỉ số khối cơ thể BMI = cân nặng/chiều cao<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) và phân loại BMI theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới (WHO) dành cho người châu Á. Đánh giá GM lúc đói và GM thời điểm 120 phút (G2) theo tiêu chuẩn của ADA 2003 [0] [Error! Reference source not found.].

5. Xử lý số liệu: trên chương trình SPSS 16.0. Tính và so sánh các giá trị trung bình bằng test Student với p < 0.05. Tính hệ số tương quan r theo phương trình Spearman.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 8/2008 đến 9/2009, chúng tôi thu thập số liệu của 49 BN có HCBTĐN.

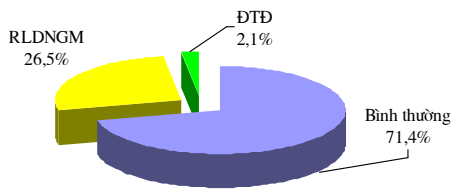
Bảng 1 Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị trung bình
Tuổi (năm)	25,27 ± 4,58
Cân nặng (kg)	49,4 ± 5,83
Chiều cao (m)	1,56 ± 0,576
BMI (kg/(m) <sup>2</sup> )	20,3 ± 1,99
LH (mU/ml)	12,25 ± 5,477
FSH (mU/ml)	6,82 ± 3,011
Testosterone (nmol/l)	1,70 ± 1,09
Estradiol (pmol/l)	171,07 ± 72,01
Prolactin (ng/ml)	92,54 ± 106,78
Go (mmol/l)	5,12 ± 0,56
G2 (mmol/l)	7,51 ± 1,25

Độ tuổi trung bình của BN là 25,27 ± 4,58 tuổi, nằm trong khoảng 18-38 tuổi. Phần lớn có độ tuổi trong khoảng từ 20 đến dưới 30 tuổi (79,6%), 8,2% BN có độ tuổi dưới 20 và 12,2% BN ≥ 30 tuổi.

BMI trung bình ở BN là 20,3 ± 1,99 kg/m<sup>2</sup>. Phần lớn BN có cân nặng bình thường (18,5 ≤ BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>), 20,4% BN thiếu cân (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), tỷ lệ BN quá cân-béo phì (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) chỉ chiếm 4,1%.

1. Nhận xét tình trạng rối loạn GM ở BN có HCBTĐN  
Trong 49 BN tham gia nghiên cứu, có 9/49 BN (18,4%) biểu hiện rối loạn GM đói (Go từ 5,6-6,9 mmol/l), không có BN nào có GM đói ≥ 7 mmol/l. Như vậy, tất cả BN trong nghiên cứu đều được làm NPDNGM.



Biểu đồ 1. Đánh giá GM tại thời điểm 120 phút trong NPDNGM

Sau khi đánh giá GM thời điểm 120 phút trong NPDNGM thì chúng tôi thấy 28,6 % có rối loạn GM (trong đó 26,5% BN rối loạn dung nạp GM với G2 từ 7,8 đến 11 mmol/l và 1 BN bị ĐTD chiếm 2,1%) (biểu đồ 1). 12/14 BN có bất thường GM 2h sau làm NPTGM nhưng GM đối lại bình thường.

2. Đánh giá tương quan giữa glucose máu với tuổi, BMI ở BN có HCBTĐN

Bảng 2. Hệ số tương quan giữa GM với tuổi và BMI ở BN có HCBTĐN

		GM lúc đói	GM 120 phút
Tuổi	r	0,099	0,377
	p	> 0,05	< 0,05
BMI	r	- 0,26	0,075
	p	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

- Không có sự tương quan giữa giá trị GM đối với tuổi và BMI của BN ( $p > 0,05$ ).

- GM thời điểm 120 phút trong NPDNGM có mối tương quan thuận với tuổi của BN ( $p < 0,05$ ), nhưng không có sự tương quan với BMI ở BN có HCBTĐN ( $p > 0,05$ ).

Bảng 3 So sánh tuổi, BMI trung bình giữa BN có RLDNGM và không có RLDNGM

Nhóm	RLGM (n=14)	Không RLDNGM (n = 35)	p
Tuổi (năm)	27,3 ± 5,50	24,5 ± 3,98	< 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20,4 ± 1,69	20,3 ± 2,12	> 0,05

Nhận xét:

- Độ tuổi trung bình của BN rối loạn GM cao hơn so với BN không rối loạn GM, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về BMI trung bình ở nhóm BN có RLDNGM và nhóm BN không RLDNGM ( $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

### 1. Nhận xét rối loạn GM đối ở BN có HCBTĐN

Ở BN có HCBTĐN, rối loạn GM (RLGM) là hậu quả của sự đề kháng insulin. RLDNGM nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời sẽ dẫn tới các biến chứng ĐTD và bệnh lý tim mạch trong tương lai. Một trong những biểu hiện sớm của rối loạn chuyển hoá glucose là tình trạng RLDNGM lúc đói. Những BN có RLDNGM lúc đói có nguy cơ trở thành ĐTD cao hơn so với những người có GM đối bình thường. Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong 49 BN có HCBTĐN thì có 18,4 % bị RLDNGM lúc đói (GM lúc đói từ 5,6 đến < 7 mmol/l). Vì vậy, BN có HCBTĐN cần được xét nghiệm GM lúc đói định kỳ để phát hiện sớm các rối loạn GM và có kế hoạch điều trị kịp thời.

NPDNGM là một xét nghiệm sàng lọc để phát hiện

ĐTD và RLDNGM ở những nhóm người có yếu tố nguy cơ cao dễ mắc ĐTD như béo phì, THA, yếu tố gia đình... và đặc biệt ở BN có HCBTĐN. Mặc dù, trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn BN trong nghiên cứu có BMI bình thường (75,5%), thậm chí có 20,4% BN thiếu cân, nhưng có tới 28,6% BN có RLDNGM, trong đó có 1 BN bị ĐTD (chiếm 2,1%). Như vậy, ở BN có HCBTĐN thì các RLDNGM có thể gặp ở những người có cân nặng bình thường.

Tỷ lệ BN có HCBTĐN bị RLDNGM trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Ta Chin Lin trên nhóm BN người Đài Loan (46,8%, n = 45) hay của Seneviratne trên nhóm BN người Sri Lanka (33,33%, n = 168). Nguyên nhân của sự khác biệt này cũng là do tỷ lệ BN có HCBTĐN béo phì trong nghiên cứu của Ta Chin Lin (65,9%), Seneviratne (77,38%) cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (4,1%), vì béo phì là một trong những yếu tố thúc đẩy tình trạng RLDNGM và dẫn tới ĐTD trong HCBTĐN.

Theo Theresa, BN có HCBTĐN bị rối loạn GM sẽ có nguy cơ phát triển thành ĐTD cao gấp 5-10 lần so với những người không có HCBTĐN, tốc độ xuất hiện ĐTD sẽ tăng nhanh nếu đi kèm với các yếu tố nguy cơ khác như tiền sử gia đình, béo phì và khi đi kèm các rối loạn chuyển hoá khác sẽ làm tăng nguy cơ mắc và tử vong do các bệnh lý tim mạch. Do đó, BN có HCBTĐN cũng cần được xét nghiệm GM đối thường xuyên và cần được tầm soát ĐTD bằng NPDNGM khi cần thiết. Theo ADA, định lượng GM đối là xét nghiệm được thực hiện đơn giản, dễ dàng, ít tốn kém hơn so với NPDNGM, nhưng giá trị GM trong NPDNGM lại đáng tin cậy hơn khi chẩn đoán ĐTD, bằng chứng là 14 BN có HCBTĐN bị rối loạn GM trong nghiên cứu của chúng tôi khi làm NPDNGM thì có 12 BN có mức GM đối bình thường (GM đối < 5,6 mmol/l), chỉ có 2 BN có biểu hiện rối loạn GM đối.

Vì vậy, cần thiết phải làm NPDNGM cho BN có HCBTĐN ngay cả khi GM đối bình thường. Tuy nhiên, điều này sẽ gây nhiều thời gian và gây tốn kém cho BN. Do đó, cần phải xác định một điểm ngưỡng GM đối thích hợp để tiến hành NPDNGM. Theo tác giả Richard, với GM đối  $\geq 5$  mmol/l là có giá trị sàng lọc rối loạn GM ở BN có HCBTĐN với độ nhạy 71% và độ đặc hiệu 68%.

### 2. Đánh giá mối tương quan giữa GM với tuổi và BMI ở BN có HCBTĐN

2.1. Mối tương quan giữa GM với tuổi của BN có HCBTĐN

Chúng tôi thấy tuổi trung bình ở những BN có RLDNGM (27,3 ± 5,5 tuổi; n = 14) cao hơn có ý nghĩa so với những BN không RLDNGM (24,5 ± 3,98 tuổi; n = 35). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của các tác giả Mohlig (2006) hay Dabadghao (2007). Hơn nữa, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận ( $r = 0,377$ ;  $p < 0,05$ ) giữa chỉ số GM thời điểm 120 phút trong NPDNGM với độ tuổi của BN có HCBTĐN. Như vậy, khi tuổi của BN có HCBTĐN càng cao thì BN càng có nguy cơ mắc các RLDNGM. Ở những BN có HCBTĐN, sự đề kháng insulin tăng dần theo tuổi của BN, đặc biệt ở những người > 40 tuổi; kéo theo đó là sự gia tăng các rối loạn GM. Vì vậy, theo thời gian, những BN có HCBTĐN càng ngày càng cần phải được kiểm soát chặt chẽ các RLDNGM.

Trong nghiên cứu, chúng tôi không thấy có mối

tương quan giữa nồng độ GM đối với tuổi của BN ( $r = 0,099$ ;  $p > 0,05$ ). Có lẽ do số lượng BN nghiên cứu không đủ lớn và phần lớn BN lại tập trung trong độ tuổi từ 20 đến dưới 30 tuổi, nên chúng tôi không thấy có mối tương quan giữa hai giá trị này. Hơn nữa, theo ADA, mức độ tin cậy của xét nghiệm GM đối thấp hơn so với NPDNGM. Vì vậy, theo chúng tôi, giá trị GM đối ở BN có HCBTĐN chỉ có ý nghĩa trong sàng lọc những BN cần phải làm NGDNGM.

2.2. Mối tương quan giữa GM với BMI ở BN có HCBTĐN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI trung bình ở BN có HCBTĐN bị rối loạn GM ( $20,4 \pm 1,69 \text{ kg/m}^2$ ) không có sự khác biệt so với nhóm không có rối loạn GM ( $20,3 \pm 2,12 \text{ kg/m}^2$ ) ( $p > 0,05$ ). Đây là sự khác biệt so với các nghiên cứu của Dabadghao, Mohlig [0] [0]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn so với các nghiên cứu của các tác giả này nên không thấy có sự khác biệt giữa nhóm BN có HCBTĐN bị RLGGM và nhóm không RLGGM. Như vậy, rối loạn GM có thể gặp ở những BN có HCBTĐN với cân nặng bình thường.

#### KẾT LUẬN:

BN có HCBTĐN có xu hướng xuất hiện các rối loạn GM, với tỷ lệ RLGGM là 28,6% (trong đó RLDNGM chiếm 26,5% và 2,1% BN bị ĐTĐ). RLGGM ở BN có HCBTĐN có xu hướng tăng theo tuổi. Do đó, cần thiết xét nghiệm GM định kỳ và làm NPDNGM để sàng lọc các RLGGM ở BN có HCBTĐN.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ADA (2008), "Standards of medical care in diabetes 2008", Diabetes care, vol 31, supplement 1, s55-60.
2. Anuja Dokras, William I. Sivitz (2003), "Polycystic ovary syndrome", Early diagnosis and treatment of endocrine disorders, Humana Press pp. 181-195.

3. Dabadghao P, Roberts BJ, Wang J, Davies MJ, Norman RJ. (2007), "Glucose tolerance abnormalities in Australian women with polycystic ovary syndrome", Med J Aust, Sep 17, 187(6):328-31.

4. Homburg R (2002), What is polycystic ovarian syndrome? A proposal for a consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome, Hum Reprod, 17, pp. 2495-2499.

5. Mohlig M., Floter A., Spranger J., Weickert M. O., Schill T., Schlosser H. W., Brabant G., Pfeiffer A. F. H., Selbig J., C. Schofl (2006), "Predicting impaired glucose metabolism in women with polycystic ovary syndrome by decision tree modelling", Diabetologia, 49, pp. 2572-2579.

6. R. Jeffrey Chang (2008), "Recommendations for the Early Recognition and prevention of Polycystic ovary syndrome", Polycystic Ovary Syndrome Current Controversies, from the Ovary to the Pancreas, Humana Press, pp. 147-155.

7. Richard S. Legro, Diane Finegood, Andrea Dunaif (1998), "A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome", J Clinical Endocrinol Metab, Vol83, (8), p 2694-98.

8. Seneviratne HR, Lankeshwara D, Wijeratne S, Somasunderam N, Athukorale D (2009). "Serum insulin patterns and the relationship between insulin sensitivity and glycaemic profile in women with polycystic ovary syndrome", BJOG, Vol 116, (10), pp 1457-61.

9. Ta Chin Lin, Jui Mei Yen<sup>2</sup>, Kum Bing Gong<sup>1</sup>, Tsung Cheng Kuo<sup>1</sup>, Dong Chi Ku<sup>3</sup>, Shu Fen Liang, Ming Juan Wu (2006), "Abnormal glucose tolerance and insulin resistance in polycystic ovary syndrome amongst the Taiwanese population- not correlated with insulin receptor substrate - 1Gly972Arg / Ala513Pro polymorphism", BMC Medical Genetics, (7), p 36.