

Tỷ lệ bất thường dung nạp đường ở phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có hội chứng buồng trứng đa nang

Nguyễn Thành Nam^{1,2*}, Hồ Ngọc Anh Vũ^{1,2}, Phạm Dương Toàn^{1,2},
Nguyễn Hoàng Nhất Minh^{1,2}, Lý Đại Lương^{1,2}, Hồ Mạnh Tường^{1,2}, Vương Thị Ngọc Lan^{1,2,3}
^{1,2} Đơn vị hỗ trợ sinh sản IVFMD và Trung tâm Nghiên cứu HOPE, Bệnh viện Mỹ Đức
³ Bộ môn Sản Phụ khoa, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

doi: 10.46755/vjog.2022.2.1362

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thành Nam; email: bsnam.nt@myduchospital.vn

Nhận bài (received): 16/4/2022 - Chấp nhận đăng (accepted): 1/8/2022

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ bất thường dung nạp đường (IGT) và xác định các yếu tố liên quan với tình trạng IGT ở nhóm phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có hội chứng buồng trứng đa nang (HC BTĐN).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có HC BTĐN chẩn đoán theo tiêu chuẩn Rotterdam được nhận vào nghiên cứu. Bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, khảo sát nhân trắc học, siêu âm phụ khoa, xét nghiệm nội tiết, đường huyết đói (FG) và HbA1c. Nếu FG < 125 mg/dL và HbA1c < 6,5%, bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm dung nạp glucose đường uống với 75g đường (OGTT). Kết cục chính là tỷ lệ IGT. Dữ liệu được phân tích sử dụng phương pháp thống kê mô tả và mô hình hồi quy logistic đơn, đa biến.

Kết quả: Có 903 phụ nữ có HC BTĐN tham gia nghiên cứu từ 6/2020 đến 6/2021. Đa số trẻ tuổi, không thừa cân. 22,6% được chẩn đoán IGT; 3,7% và 5,2% có đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 chẩn đoán bằng FG/HbA1c và OGTT; 68,5% có chuyển hoá đường bình thường. Tình trạng tiền ĐTĐ được phát hiện ở 29,6% bệnh nhân. Tuổi và BMI là hai yếu tố liên quan độc lập của tình trạng IGT sau phân tích hồi quy đa biến.

Kết luận: Tỷ lệ IGT và các rối loạn chuyển hoá khác liên quan đường huyết ở phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có HC BTĐN cao, mặc dù cơ địa thừa cân - béo phì là không phổ biến.

Từ khóa: bất thường dung nạp đường, hội chứng buồng trứng đa nang, hiếm muộn.

Impaired glucose tolerance in infertile Vietnamese women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

Nguyen Thanh Nam^{1,2*}, Ho Ngoc Anh Vu^{1,2}, Pham Duong Toan^{1,2},
Nguyen Hoang Nhat Minh^{1,2}, Ly Dai Luong^{1,2}, Ho Manh Tuong^{1,2}, Vuong Thi Ngoc Lan^{1,2,3}
^{1,2} IVFMD and HOPE Research Center, My Duc Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam
³ Department of Obstetrics and Gynecology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

Abstract

Objective: To investigate the prevalence of impaired glucose tolerance (IGT) and identify factors associated with IGT status among infertile Vietnamese women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods: Infertile women with PCOS (Rotterdam criteria) were enrolled. A comprehensive evaluation was performed, including medical history, anthropometric measures, gynecological ultrasound, endocrine tests, fasting glucose (FG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c). Women with FG < 125 mg/dL and HbA1c < 6.5% underwent an oral glucose tolerance test (OGTT) with 75 g glucose. The primary outcome was the prevalence of patients with IGT. Data were analyzed using descriptive statistics and univariate and multivariate logistic regression models.

Results: Between June 2020 and June 2021, a total number of 903 PCOS women (young, non-obese) participated in the study. 22.6% of women had IGT, 3.7% had T2DM based on FG/HbA1c, 5.2% had T2DM based on 2-hour OGTT, and 68.5% had normal glucose tolerance. Prediabetes was detected in 29.6% of patients. Age and BMI were significantly associated with IGT on multiple regression analysis.

Conclusion: The prevalence of IGT and other glucose metabolism abnormalities was high in infertile Vietnamese women with PCOS, even though obesity is not common in this population.

Keywords: impaired glucose tolerance, polycystic ovary syndrome, infertile.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (HC BTĐN) là tình trạng rối loạn thần kinh-nội tiết-chuyển hóa mang tính hệ thống, ảnh hưởng 5 - 13% phụ nữ độ tuổi sinh sản trên toàn thế giới [1, 2]. Một đặc điểm nổi bật của HC BTĐN là tính không đồng nhất, với nhiều kiểu hình đa dạng trên lâm sàng, có triệu chứng, mức độ nghiêm trọng và biến chứng khác nhau, chịu ảnh hưởng của các yếu tố môi trường, di truyền và thượng di truyền [3]. Mặc dù không nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán, đề kháng insulin là cơ chế sinh lý bệnh then chốt trong HC BTĐN, góp mặt trong 44-85% các trường hợp [4 - 6]. Hậu quả của tình trạng này là sự xuất hiện của các rối loạn chuyển hóa đường mà biểu hiện sớm nhất là tình trạng tiền đái tháo đường (ĐTĐ), phát triển thành ĐTĐ thai kỳ, ĐTĐ typ 2 và thậm chí ĐTĐ typ 1 [7, 8].

Dù đa phần có cơ địa không thừa cân - béo phì (TC-BP), nhóm phụ nữ HC BTĐN người châu Á vẫn tồn tại nguy cơ bất thường chuyển hoá đường cao hơn, so sánh với nhóm phụ nữ phương Tây với chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình lớn hơn [9]. Do vậy, trước khi tiến hành điều trị hiếm muộn cho nhóm phụ nữ này, việc đánh giá kỹ tình trạng chuyển hoá đường giúp dự phòng và quản lý những biến chứng có thể xảy ra, giúp cải thiện kết cục điều trị. Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bất thường dung nạp đường (IGT) áp dụng cho HC BTĐN là xét nghiệm dung nạp glucose đường uống (OGTT) [10].

Nhiều nghiên cứu cho tới thời điểm hiện tại chưa áp dụng OGTT để đánh giá IGT và đặc biệt, còn thiếu nhiều dữ kiện ở nhóm phụ nữ Châu Á [9]. Các nghiên cứu này đa phần có chất lượng thấp do cỡ mẫu nhỏ, không phân tích ảnh hưởng của BMI và thu thập thông tin do bệnh nhân tự báo cáo.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện để khảo sát tỷ lệ IGT và các yếu tố liên quan với tình trạng IGT ở nhóm phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam, có HC BTĐN.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện tại IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức, thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức thông qua tại Bệnh viện Mỹ Đức (08/20/ĐĐ-BVMĐ; 24/4/2020).

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Phụ nữ có HC BTĐN khám và điều trị tại IVFMD, bệnh viện Mỹ Đức trong thời gian nghiên cứu thoả tiêu chuẩn nhận-loại.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Phụ nữ hiếm muộn, người Việt Nam
- Có HC BTĐN, chẩn đoán theo tiêu chuẩn Rotterdam (2003) [1].

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có các bất thường về nội tiết như TSH > 5 mIU/ml, prolactin huyết thanh > 25 ng/ml, tiền căn suy giáp, hội chứng Cushing, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh
- Tiền sử ĐTĐ đã được chẩn đoán trước đây.

2.2. Quy trình nghiên cứu

Nghiên cứu viên thực hiện khai thác bệnh sử, tiền sử, khảo sát về nhân trắc học bao gồm cân nặng, chiều cao, BMI, vòng eo, vòng hông, tỉ số eo-hông, đánh giá rậm lông (khi điểm Ferriman-Gallwey cải biên (mFG) ≥ 3 [11]), dấu gai đen, tỷ lệ mỡ cơ thể. Xét nghiệm nội tiết gồm FSH, LH, estradiol, progesterone, total testosterone, SHBG, TSH, FT4, prolactin, chỉ số testosterone tự do (free testosterone index – FTI).

Vào ngày đầu tiên, xét nghiệm đường huyết đói (FG) được thực hiện khi bệnh nhân nhịn ăn ≥ 4 giờ. Chẩn đoán ĐTĐ tip 2 khi FG ≥ 126 mg/dL (7 nmol/L) hoặc HbA1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) [12].

Nếu FG và HbA1C bình thường, OGTT được chỉ định vào lần tái khám sau. Trước OGTT, bệnh nhân được khuyến cáo ăn chế độ dinh dưỡng cân bằng trong ba ngày và nhịn ăn qua đêm ít nhất 8 giờ. Việc lấy máu được thực hiện hai lần: lúc đói và 2 giờ sau uống 75 g đường.

2.3. Biến số nghiên cứu

Kết cục chính là tỷ lệ IGT, chẩn đoán khi nồng độ đường huyết sau 2 giờ trong nghiệm pháp OGTT từ 140 đến 199 mg/dL (7,8 đến 11,0 mmol/l) [12].

Các kết cục phụ là tỷ lệ ĐTĐ typ 2 mới phát hiện (FG ≥ 126 mg/dL hoặc HbA1C $\geq 6,5\%$ hoặc nồng độ đường huyết sau 2 giờ ≥ 200 mg/dL) [12], tỷ lệ tiền ĐTĐ (FG 100 - 125 mg/dL hoặc HbA1C 5,7-6,4% hoặc IGT) [12], yếu tố liên quan với tình trạng IGT.

2.4. Phân tích dữ liệu

Để xác định các yếu tố liên quan với tình trạng IGT, chúng tôi ước tính chỉ số OR, khoảng tin cậy 95% của OR và giá trị P bằng mô hình hồi quy logistic đơn và đa biến.

Tất cả các biến có giá trị $p \leq 0,25$ từ phân tích hồi quy logistic đơn biến được đưa vào phân tích đa biến để khảo sát mối liên hệ độc lập của một số yếu tố lâm sàng và nguy cơ hiện diện IGT.

Tất cả các phân tích được thực hiện bằng phần mềm R (phiên bản 3.6.1). Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nền của nhóm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (N=903)	Bình thường (N=619)	IGT (N=204)	ĐTĐ (N=80)
Tuổi - năm	29,00 [27,00;31,00]	29,00 [26,00;31,00]	29,00 [27,00;33,00]	30,00 [28,00;32,00]
BMI - kg/m ²	22,03 [20,04;24,96]	21,30 [19,66;23,77]	23,55 [21,39;26,71]	26,11 [23,39;29,47]
Tỉ số eo-hông	0,85 [0,81;0,89]	0,84 [0,80;0,88]	0,87 [0,83;0,90]	0,90 [0,85;0,95]
Tỷ lệ mỡ cơ thể (%)	28,60 [25,50;32,10]	28,20 [24,50;30,83]	30,30 [27,60;32,70]	32,70 [29,00;34,80]
Đặc điểm kinh nguyệt				
• Kinh đều	89 (9,86%)	63 (10,18%)	18 (8,82%)	8 (10,00%)
• Kinh thưa	540 (59,80%)	390 (63,00%)	110 (53,92%)	40 (50,00%)
• Vô kinh	274 (30,34%)	166 (26,82%)	76 (37,25%)	32 (40,00%)
AMH - ng/mL	8,25 [5,89;11,21]	8,36 [5,93;11,33]	8,36 [6,32;11,20]	7,03 [4,92;10,05]
Tỉ số LH/FSH	2,23 [1,57;2,90]	2,32 [1,62;3,01]	2,12 [1,58;2,70]	1,87 [1,44;2,45]
Tiền sử gia đình có ĐTĐ	211 (23,37%)	121 (19,55%)	57 (27,94%)	33 (41,25%)
TPOAb dương tính	82 (9,11%)	58 (9,42%)	18 (8,82%)	6 (7,50%)
Có dấu gai đen	460 (51,28%)	285 (46,27%)	116 (57,43%)	59 (74,68%)
Tăng huyết áp	45 (4,98%)	18 (2,91%)	16 (7,84%)	11 (13,75%)
Có hội chứng chuyển hoá	177 (19,60%)	76 (12,28%)	56 (27,45%)	45 (56,25%)
Phân nhóm kiểu hình				
• Kiểu hình A	377 (41,75%)	231 (37,32%)	94 (46,08%)	52 (65,00%)
• Kiểu hình B	31 (3,43%)	20 (3,23%)	8 (3,92%)	3 (3,75%)
• Kiểu hình C	31 (3,43%)	19 (3,07%)	9 (4,41%)	3 (3,75%)
• Kiểu hình D	464 (51,38%)	349 (56,38%)	93 (45,59%)	22 (27,50%)

Chú thích: Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị [25th; 75th]; giá trị tuyệt đối (tỷ lệ phần trăm).

Từ 06/2020 đến 06/2021, có 903 phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có HC BTĐN thoả tiêu chuẩn nhận-loại đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Các đặc điểm nền về nhân trắc học và nội tiết-chuyển hóa được trình bày như trong Bảng 1. Cụ thể, nhóm dân số nghiên cứu đa phần là phụ nữ trẻ tuổi, trung vị tuổi là 29,00 tuổi [27,00;31,00]; dự trữ buồng trứng nhiều với trung vị nồng độ AMH là 8,25 ng/mL [5,89;11,21]. Đa phần nhóm phụ nữ trong nghiên cứu không TC-BP với trung vị BMI

là 22,03 kg/m² [20,04;24,96] và tỷ lệ mỡ cơ thể là 28,60% [25,50;32,10]. Đa số có rối loạn phóng noãn hoặc không phóng noãn. Kiểu hình A và D là hai kiểu hình phổ biến, trong đó, kiểu hình D chiếm tỷ lệ cao nhất.

Có 22,6% bệnh nhân được chẩn đoán IGT; lần lượt 3,7% và 5,2% có ĐTĐ typ 2 chẩn đoán bằng FG/HbA1c và OGTT; 68,5% có chuyển hoá đường bình thường. Tình trạng tiền ĐTĐ được phát hiện ở 29,6% bệnh nhân.

Bảng 2. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến khảo sát các yếu tố liên quan với tình trạng IGT

Biến số	IGT (N=204)	Bình thường (N=619)	OR [KTC 95%]; giá trị P	
			Đơn biến	Đa biến
Tuổi – năm	29,0 [27,0;33,0]	29,0 [26,0;31,0]	0,95 [0,91;0,99]; 0,015	1,05 [1,01;1,10]; 0,027
BMI – kg/m ²	23,5 [21,4;26,7]	21,3 [19,7;23,8]	0,85 [0,81;0,89]; < 0,001	1,10 [1,03;1,17]; 0,005
AMH	8,36 [6,32;11,20]	8,36 [5,93;11,33]	0,99 [0,95;1,02]; 0,451	-
Tỉ số eo-hông				
• Thừa cân - béo phì	123 (60,9%)	264 (42,9%)	Tham chiếu	Tham chiếu
• Không thừa cân - béo phì	79 (39,1%)	352 (57,1%)	2,07 [1,50;2,88]; < 0,001	0,83 [0,57;1,20]; 0,312
Tỷ lệ mỡ cơ thể				
• Thừa cân - béo phì	97 (48,0%)	422 (68,5%)	Tham chiếu	Tham chiếu
• Không thừa cân - béo phì	105 (52,0%)	194 (31,5%)	0,43 [0,31;0,59]; < 0,001	1,20 [0,79;1,80]; 0,397
Kinh nguyệt				
• Kinh đều	18 (8,8%)	63 (10,2%)	Tham chiếu	Tham chiếu
• Kinh thưa	110 (53,9%)	390 (63,0%)	1,02 [0,56;1,76]; 0,95	-
• Vô kinh	76 (37,3%)	166 (26,8%)	0,63 [0,34;1,12]; 0,115	1,32 [0,92;1,89]; 0,126
Tiền sử gia đình có ĐTĐ	57 (27,9%)	121 (19,5%)	0,63 [0,44;0,91]; 0,013	1,30 [0,87;1,92]; 0,193
Tăng huyết áp	16 (7,8%)	18 (2,9%)	0,35 [0,17;0,72]; 0,004	1,41 [0,65;3,05]; 0,378
Tỉ số LH/FSH				
• Dưới 1	15 (7,4%)	58 (9,4%)	Tham chiếu	Tham chiếu
• Từ 1-2	74 (36,5%)	179 (28,9%)	0,63 [0,33;1,16]; 0,142	1,34 [0,93;1,91]; 0,112
• Trên 2	114 (56,2%)	382 (61,7%)	0,87 [0,46;1,56]; 0,658	-
TPOAb dương tính	18 (8,8%)	58 (9,4%)	1,07 [0,62;1,91]; 0,816	-
Có dấu gai đen	56 (27,5%)	76 (12,3%)	0,37 [0,25;0,55]; < 0,001	1,23 [0,87;1,73]; 0,239
Có HCCH	116 (57,4%)	285 (46,3%)	0,64 [0,46;0,88]; 0,006	1,47 [0,91;2,35]; 0,108
Phân nhóm kiểu hình				
• Kiểu hình A	94 (46,1%)	231 (37,3%)	Tham chiếu	Tham chiếu
• Kiểu hình B	8 (3,9%)	20 (3,2%)	1,01 [0,44;2,53]; 0,989	-
• Kiểu hình C	9 (4,4%)	19 (3,1%)	0,85 [0,38;2,06]; 0,71	-
• Kiểu hình D	93 (45,6%)	349 (56,4%)	1,53 [1,10;2,13]; 0,013	0,82 [0,57;1,17]; 0,275

Chú thích: Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị [25th; 75th]; giá trị tuyệt đối (tỷ lệ phần trăm). OR: tỷ số chênh, KTC: khoảng tin cậy.

Tuổi và BMI được ghi nhận là hai yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng IGT trong phân tích hồi quy đa biến, OR[KTC 95%] lần lượt là 1,05 [1,01;1,10] ($P=0,027$) và 1,10[1,03;1,17] ($p=0,005$) (Bảng 2).

4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, theo dõi chặt chẽ, cỡ mẫu lớn, lần đầu tiên được thực hiện trên nhóm phụ nữ hiếm muộn, người Việt Nam, có HC BTĐN, nhằm khảo sát tình trạng rối loạn chuyển hoá đường. Kết quả của nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ IGT và ĐĐT typ 2 mới phát hiện lần lượt là 22,6% và 8,9%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trước đây của tác giả Lê Minh Tâm và cộng sự (2018), ghi nhận tỷ lệ IGT trong nhóm phụ nữ có HC BTĐN ở khu vực miền Trung, Việt Nam là 23,6% [13]. Tỷ lệ này phân bố chủ yếu trong nhóm bệnh nhân có hội chứng kháng insulin (59,3%), so sánh với 10,3% trong nhóm không có hội chứng này ($p < 0,01$) [13]. IGT cũng được báo cáo với tỷ lệ tương tự trên nhóm phụ nữ có HC BTĐN người da trắng (22,1%) [14], người Trung Quốc (20,5%) [15]. Ở phụ nữ HC BTĐN người Thái Lan, tỷ lệ này dao động từ 13,6 đến 31,4% tùy nghiên cứu [16,17]. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ được báo cáo tại Úc (15,6%) [18] và khu vực Địa Trung Hải (15,7%) [19] nhưng thấp hơn tại Hoa Kỳ (35,0%) [20] và tại Ấn Độ (34,8%) [21]. Điều khác biệt quan trọng cần chú ý ở dân số phụ nữ có HC BTĐN người Đông Á so với da trắng hay Nam Á đó là cơ địa của nhóm phụ nữ này thường không TC-BP nhưng tỷ lệ bất thường về chuyển hoá vẫn được ghi nhận ở mức cao [13,22,23]. Tỷ lệ IGT trong nghiên cứu này (22,6%) thậm chí cao hơn tỷ lệ trung bình của phụ nữ HC BTĐN ở châu Á (14,5%) và trên toàn thế giới (Úc và New Zealand 12,8%; châu Âu 10,8%; Mỹ 5,9%) được báo cáo trong một nghiên cứu tổng quan gần đây [9].

Có nhiều lý do dẫn đến các rối loạn chuyển hoá đường ở phụ nữ có HC BTĐN từng được đề cập, trong đó vấn đề đề kháng insulin và cường androgen là hai giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất [24]. Kháng insulin là tình trạng gắn kết không hiệu quả hoặc bị gián đoạn của phân tử insulin với thụ thể trên màng tế bào, do đó các tế bào beta tuyến tụy giải phóng một lượng lớn insulin bù trừ vào hệ tuần hoàn. Rối loạn chuyển hoá đường xuất hiện khi cơ chế bù trừ này hoạt động không hiệu quả, biểu hiện ban đầu là rối loạn đường huyết đói, IGT và sau cùng là ĐĐT típ 2. Tương tự, y văn cũng ghi nhận tình trạng đề kháng insulin tăng tỷ lệ thuận với nồng độ androgen có hoạt tính sinh học [25] và FTI [26]. Trong nghiên cứu này, nhóm kiểu hình D (nhóm duy nhất không ghi nhận hiện tượng cường androgen trên lâm sàng và cận lâm sàng) là nhóm có tỷ lệ chuyển hoá đường trong giới hạn bình thường nhiều nhất (56,38%), so sánh với các nhóm kiểu hình có cường androgen còn lại.

Kết quả phân tích từ mô hình hồi quy đa biến cho thấy BMI và tuổi là hai yếu tố quan trọng nhất liên quan

đến tỷ lệ IGT. Tương tự những nghiên cứu trước đây, chỉ số BMI cao (có TC-BP) được xem là một yếu tố làm trầm trọng thêm những rối loạn nội tiết-chuyển hoá sẵn có ở nhóm phụ nữ có HC BTĐN [27]. Tình trạng này liên quan trực tiếp đến hiện tượng đề kháng insulin nội tại xảy ra chủ yếu tại mô cơ và mô mỡ nhiều hơn xảy ra tại gan [28]. Ở nhóm phụ nữ không TC-BP, sự tái phân bố mô mỡ (tăng tỷ lệ phần trăm mỡ nội tạng) đi kèm những bất thường về chức năng tế bào mô mỡ (mất cân bằng điều hoà nội tiết mô mỡ như giảm tiết adiponectin) là nguyên nhân tiềm ẩn của tình trạng tăng đề kháng insulin nội tại và tăng tỷ lệ IGT. Phụ nữ HC BTĐN người châu Á mặc dù thường có cơ địa ít TC-BP nhưng tỷ lệ mỡ nội tạng trung bình cao hơn so sánh với các nhóm chủng tộc khác, do đó, hiện tượng đề kháng insulin có thể xảy ra mạnh mẽ hơn [29]. Ngoài ra, bản chất của hiện tượng đề kháng insulin ở phụ nữ HC BTĐN còn là sự thay đổi con đường tín hiệu sau thụ thể (tăng phosphoryl hóa serine, giảm phosphoryl hóa tyrosine) [29] và giảm biểu hiện tiểu đơn vị beta của thụ thể insulin [30]. Các rối loạn này biểu hiện không đồng nhất ở các chủng tộc khác nhau, góp phần vào tính đa dạng đặc tính chuyển hoá đường ở phụ nữ có HC BTĐN [31]. Tình trạng đề kháng insulin ở nhóm phụ nữ HC BTĐN không TC-BP này thậm chí khó cải thiện bằng các bài tập thể dục có kiểm soát và giám sát chặt chẽ (đo lường bằng phương pháp hyperinsulinemic euglycemic clamp), trái ngược hoàn toàn với nhóm chứng [26]. Tuổi tác cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng làm phát triển các rối loạn về mặt chuyển hóa và tăng kháng insulin. Quá trình lão hóa có thể liên quan đến sự khiếm khuyết hoạt động sinh học của insulin, biểu hiện bằng sự giảm nhạy cảm của toàn bộ mô trên cơ thể đối với insulin như được chỉ ra trong một nghiên cứu trước đây [32,33].

Mặc dù có thiết kế nghiên cứu chặt chẽ với cỡ mẫu tương đối lớn, nghiên cứu này còn tồn tại các hạn chế do tiến hành nhận mẫu đơn trung tâm nên có thể dân số nghiên cứu không đại diện hết cho nhóm phụ nữ hiếm muộn có HC BTĐN người Việt Nam.

Dựa vào kết quả của nghiên cứu này và thực tiễn lâm sàng tại Việt Nam, một kế hoạch khảo sát toàn diện các vấn đề sức khoẻ bên ngoài chức năng sinh sản ở phụ nữ có HC BTĐN bao gồm đánh giá tình trạng chuyển hoá đường cần được cân nhắc áp dụng trong thực hành lâm sàng. Khảo sát này cần được tiến hành thường quy trong thăm khám và điều trị phụ nữ có HC BTĐN, tương tự như đề xuất của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế trước đây về việc coi HC BTĐN như là một yếu tố nguy cơ không thể thay đổi của ĐĐT typ 2 [34]. Bên cạnh FG và HbA1C, OGTT đường như có vai trò quan trọng đặc biệt trong việc khảo sát tình trạng IGT và ĐĐT typ 2. Cụ thể, một nghiên cứu gần đây của nhóm tác giả Livadas và cộng sự (2022) cho thấy một phần ba phụ nữ HC BTĐN được chẩn đoán ĐĐT típ 2 hoặc IGT trong khi FG còn bình thường, không có bất kỳ yếu tố dự báo nào cho tình trạng rối loạn đường huyết. Do đó, việc đánh

giá tình trạng chuyển hoá đường bằng OGTT ở tất cả phụ nữ HC BTĐN được khuyến cáo mức độ mạnh [35]. Trong thực hành lâm sàng, đánh giá tình trạng rối loạn chuyển hoá đường có thể thực hiện theo từng bước như sau (1) khám đánh giá các đặc điểm nhân trắc học, chú ý độ tuổi và BMI; (2) xét nghiệm đường huyết đói và HbA1c; (3) nếu đường huyết đói < 125 mg/dL và HbA1c < 6,5%, nên cân nhắc thực hiện xét nghiệm OGTT. OGTT cũng được khuyến cáo lặp lại trung bình mỗi 1-2 năm một lần ở phụ nữ có tiền sử gia đình có người mắc ĐTĐ typ 2 kèm béo phì (BMI > 30 kg/m²), và thực hiện hàng năm ở phụ nữ có HC BTĐN có IGT [34]. Ngoài ra, cần tiến hành nhiều nghiên cứu chuyên sâu trong tương lai nhằm khảo sát các ảnh hưởng của các tình trạng bất thường chuyển hoá đường khác nhau lên các kết cục thai hay hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ có HC BTĐN.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ IGT và các bất thường chuyển hóa khác liên quan đến đường huyết ở phụ nữ Việt Nam có HC BTĐN cao, mặc dù cơ địa TC-BP là không phổ biến. OGTT nên được cân nhắc thực hiện thường quy cho mọi phụ nữ có HC BTĐN người Việt Nam, bất kể BMI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004 Jan;81(1):19–25.
2. Melo AS, Vieira CS, Barbieri MA, Rosa-E-Silva ACJS, Silva A a. M, Cardoso VC, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod*. 2010 Aug; 25(8): 2124–31.
3. Barlampa D, Bompoula MS, Bargiota A, Kalantaridou S, Mastorakos G, Valsamakis G. Hypothalamic Inflammation as a Potential Pathophysiologic Basis for the Heterogeneity of Clinical, Hormonal, and Metabolic Presentation in PCOS. *Nutrients*. 2021 Feb 5;13(2):520.
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*. 2012 Dec;33(6):981–1030.
5. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, Hutchison SK, Harrison CL, Goldstein RF, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *Hum Reprod*. 2013 Mar;28(3):777–84.
6. Bil E, Dilbaz B, Cirik DA, Ozelci R, Ozkaya E, Dilbaz S. Metabolic syndrome and metabolic risk profile according to polycystic ovary syndrome phenotype. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Jul;42(7):837–43.
7. Rubin KH, Glintborg D, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Development and Risk Factors of Type 2 Diabetes in a Nationwide Population of Women With

- Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Oct 1;102(10):3848–57.
8. Joham AE, Ranasinha S, Zoungas S, Moran L, Teede HJ. Gestational diabetes and type 2 diabetes in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):E447-452.
9. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018 Jul 1;24(4):455–67.
10. Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SS. Insulin, somatotrophic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Aug;81(8):2854–64.
11. Kim JJ, Choi YM. Phenotype and genotype of polycystic ovary syndrome in Asia: Ethnic differences. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Dec;45(12):2330–7.
12. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S15–33.
13. Le MT, Nguyen VQH, Truong QV, Le DD, Le VNS, Cao NT. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance Syndrome among Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study from Central Vietnam. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018 Dec;33(4):447–58.
14. Reyes-Muñoz E, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Arce-Sánchez L, Estrada-Gutierrez G, Moran C, et al. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical-biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016 Jul 22;6(7):e012107.
15. Chen X, Yang D, Li L, Feng S, Wang L. Abnormal glucose tolerance in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2006 Aug 1;21(8):2027–32.
16. Wongwananuruk T, Rattanachaiyanont M, Indhavivadhana S, Leerasiri P, Techatraisak K, Tanmahasamut P, et al. Prevalence and clinical predictors of insulin resistance in reproductive-aged Thai women with polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:529184.
17. Pantasri T, Vutyavanich T, Sreshthaputra O, Srisupundit K, Piromlertamorn W. Metabolic syndrome and insulin resistance in Thai women with polycystic ovary syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2010 Apr;93(4):406–12.
18. Dabadghao P, Roberts BJ, Wang J, Davies MJ,

- Norman RJ. Glucose tolerance abnormalities in Australian women with polycystic ovary syndrome. *Med J Aust*. 2007 Sep 17;187(6):328–31.
19. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, et al. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. *Diabetes*. 2004 Sep;53(9):2353–8.
20. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*. 1999 Jan 1;22(1):141–6.
21. Sharma S, Majumdar A. Prevalence of metabolic syndrome in relation to body mass index and polycystic ovarian syndrome in Indian women. *J Hum Reprod Sci*. 2015 Dec;8(4):202–8.
22. Zhao X, Zhong J, Mo Y, Chen X, Chen Y, Yang D. Association of biochemical hyperandrogenism with type 2 diabetes and obesity in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010 Feb;108(2):148–51.
23. Zhao L, Zhu Z, Lou H, Zhu G, Huang W, Zhang S, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Jun 7;7(23):33715–21.
24. Mani H, Davies MJ, Bodicoat DH, Levy MJ, Gray LJ, Howlett TA, et al. Clinical characteristics of polycystic ovary syndrome: investigating differences in White and South Asian women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Oct;83(4):542–9.
25. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL, Rancho Bernardo Study. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care*. 2002 Jan;25(1):55–60.
26. Muka T, Nano J, Jaspers L, Meun C, Bramer WM, Hofman A, et al. Associations of Steroid Sex Hormones and Sex Hormone-Binding Globulin With the Risk of Type 2 Diabetes in Women: A Population-Based Cohort Study and Meta-analysis. *Diabetes*. 2017 Mar;66(3):577–86.
27. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017 Jun;30(1):97–105.
28. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;98(12):4565–92.
29. Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest*. 1995 Aug;96(2):801–10.
30. Belani M, Deo A, Shah P, Banker M, Singal P, Gupta S. Differential insulin and steroidogenic signaling in insulin resistant and non-insulin resistant human luteinized granulosa cells-A study in PCOS patients. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Apr;178:283–92.
31. Unluhizarci K, Karaca Z, Kelestimur F. Role of insulin and insulin resistance in androgen excess disorders. *World J Diabetes*. 2021 May 15;12(5):616–29.
32. Rowe JW, Minaker KL, Pallotta JA, Flier JS. Characterization of the insulin resistance of aging. *J Clin Invest*. 1983 Jun;71(6):1581–7.
33. Hsu MI. Changes in the PCOS phenotype with age. *Steroids*. 2013 Aug;78(8):761–6.
34. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007 May;24(5):451–63.
35. Livadas S, Bothou C, Kuliczowska-Płaksej J, Robeva R, Vryonidou A, Macut JB, et al. Can dysglycemia in OGTT be predicted by baseline parameters in patients with PCOS? *Endocr Connect*. 2022 Mar 1;EC-21-0358.