

**NỒNG ĐỘ GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 Ở BỆNH NHÂN  
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 CHẨN ĐOÁN LẦN ĐẦU  
CÓ THỪA CÂN BÉO PHÌ**

*Nguyễn Huy Thông<sup>1</sup>, Lê Đình Tuân<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phi Nga<sup>1</sup>  
Trần Thị Thanh Hóa<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Tâm<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hồ Lan<sup>2</sup>  
Nguyễn Văn Thuần<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Sơn<sup>1</sup>*

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) huyết tương lúc đói ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 được phát hiện lần đầu có thừa cân, béo phì. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 92 đối tượng được chia làm 3 nhóm: nhóm 32 BN ĐTĐ týp 2 chẩn đoán lần đầu có thừa cân, béo phì; nhóm 30 BN ĐTĐ týp 2 chẩn đoán lần đầu không thừa cân, béo phì và nhóm 30 người bình thường tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. **Kết quả:** Nồng độ GLP-1 ở nhóm BN ĐTĐ có thừa cân béo phì là  $24,98 \pm 10,36$  (pg/mL) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có thừa cân béo phì  $32,15 \pm 11,22$  pg/mL và nhóm chứng  $49,74 \pm 18,24$  pg/mL ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ BN giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm có thừa cân, béo phì (71,9%) cao hơn so với nhóm BN ĐTĐ không thừa cân, béo phì (66,7%) và nhóm chứng (23,3%) ( $p < 0,001$ ). Nồng độ GLP-1 ở nhóm BN nam là  $28,99 \pm 12,01$  pg/mL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN nữ ( $21,44 \pm 7,30$  pg/mL, ( $p < 0,05$ ). Nồng độ GLP-1 trung bình ở BN ĐTĐ có thừa cân béo phì ở nam béo bụng thấp hơn so với BN nam không béo bụng ( $p < 0,05$ ). Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 với mức BMI ( $r = -0,433$ ;  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Ở BN ĐTĐ có thừa cân béo phì, nồng độ trung bình GLP-1 thấp hơn, giảm nồng độ GLP-1 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ĐTĐ không thừa cân béo phì. Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 với mức BMI.

*\*Từ khóa: Đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu; Glucagon-like peptide-1; Thừa cân béo phì.*

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Nội tiết Trung ương

Người phản hồi: Lê Đình Tuân (letuan985@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/5/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 01/6/2022

<http://doi.org/10.56535/jmpm.V20220513>

**CONCENTRATIONS OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 (GLP-1)  
IN NEWLY-DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS  
WITH OVERWEIGHT OR OBESITY**

**Summary**

**Objectives:** To survey fasting plasma glucagon-like peptide-1 (GLP-1) concentrations in newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus patients having overweight or obese status. **Subjects and methods:** A cross-sectional, descriptive study on 92 subjects, divided into 3 groups. Group 1 included 32 newly-diagnosed diabetic patients with overweight or obese comorbidity (nDM with OB). Group 2 included 30 newly-diagnosed diabetic patients without overweight or obese comorbidity (nDM with non-OB). The third group is the control group consisting of 30 healthy individuals at the National Hospital of Endocrinology.

**Results:** The concentration of GLP-1 in the group of nDM with OB was  $24.98 \pm 10.36$  (pg/mL) which was statistically significantly lower than the group of nDM with non-OB [ $32.15 \pm 11.22$  (pg/mL)] and control group [ $49.74 \pm 18.24$  (pg/mL)];  $p < 0.001$ . The proportion of patients with decreased GLP-1 levels in the group of nDM with OB was higher than that in the group of nDM with non-OB and the control group (71.9% vs 66.7% and 23.3%, respectively,  $p < 0.001$ ). The mean concentration of GLP-1 in the male group of nDM with OB was statistically significantly higher than that of the female group ( $28.99 \pm 12.01$  vs  $21.44 \pm 7.30$  pg/mL, respectively,  $p < 0.05$ ). The mean concentration of GLP-1 in nDM with OB who were central was lower than that in male patients without central obesity ( $p < 0.05$ ). There is a moderate negative correlation between GLP-1 concentration and BMI ( $r = -0.433$ ;  $p < 0.05$ ). **Conclusion:** In overweight or obese diabetic patients, the average concentration of GLP-1 was lower, and the proportion of patients with a decrease in GLP-1 concentration was significantly higher than that of diabetic patients without overweight or obese comorbidity and of healthy individuals. There is a moderate negative correlation between GLP-1 concentration and BMI.

\* *Keywords:* Newly-diagnosed type 2 diabetes; Glucagon-like peptide-1; Overweight or obesity.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ nhiều thập niên qua, glucose dùng qua đường uống sẽ kích thích tiết insulin nhiều hơn so với truyền glucose tĩnh mạch ở cùng liều lượng. Sự khác nhau ở tác dụng này là do vai trò của incretin [4]. Incretin kích thích tuyến tụy tiết insulin từ đó làm hạ glucose máu. Ở người các incretin chính bao gồm GLP-1 và GIP (Glucose dependent insulinotropic polypeptide) [4]. GLP-1 được tạo thành ở ruột non và đại tràng nó kích thích insulin phụ thuộc vào glucose, GLP-1 chậm làm rỗng dạ dày, do đó làm chậm hấp thu tinh bột và làm giảm đường huyết sau ăn, đồng thời làm giảm sự ngon miệng. Tình trạng béo phì, đặc biệt là béo phì vùng bụng là yếu tố nguy cơ quan trọng của tình trạng đề kháng insulin, gây ra các rối loạn chuyển hóa và sau cùng là ĐTĐ [1, 5]. Bệnh ĐTĐ gia tăng song hành với tình trạng béo phì. Theo điều tra cơ bản về dinh dưỡng và sức khỏe toàn quốc tại Mỹ cho thấy, tỷ lệ ĐTĐ trên người thừa cân nhiều gấp 3,8 lần đối tượng có cân nặng bình thường trong lứa tuổi 45 - 75 [1]. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy hiệu

ứng incretin giảm ở người thừa cân béo phì, đây cũng là cơ chế quan trọng trong các rối loạn chuyển hóa ở người có thừa cân béo phì, trong đó có ĐTĐ [5, 7, 9]. Ở Việt Nam, mặc dù liệu pháp incretin đã được áp dụng trên lâm sàng từ vài năm nay nhưng chưa có nghiên cứu nào về sự khác biệt giữa nồng độ GLP -1 huyết thanh ở BN ĐTĐ tít 2 béo phì được phát hiện lần đầu với nhóm không béo phì. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát nồng độ GLP-1 huyết thanh lúc đói ở BN ĐTĐ tít 2 phát hiện lần đầu có thừa cân, béo phì.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* Gồm 92 đối tượng chia làm ba nhóm:

- Nhóm nghiên cứu: 32 BN ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu có thừa cân, béo phì (TCBP).

- Nhóm chứng 1: 30 BN ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu, có tuổi, giới tính tương đồng với nhóm nghiên cứu, không thừa cân, béo phì (KTCBP).

- Nhóm chứng 2: 30 người bình thường có sự tương đồng về tuổi, giới với nhóm nghiên cứu.

Các BN được khám và/hoặc điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Nhóm BN ĐTĐ tít 2:

+ BN ĐTĐ tít 1, ĐTĐ có nguyên nhân: Sỏi tụy, viêm tụy mạn...

+ BN ĐTĐ tít 2 đã điều trị bằng thuốc hạ đường huyết đường uống hoặc insulin.

+ Hôn mê, tiền hôn mê, hạ đường huyết, cơn tăng huyết áp kịch phát, đau thắt ngực không ổn định, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, rối loạn đông máu.

+ Nhiễm trùng: Lao, viêm phổi, nhiễm trùng bàn chân...

+ Viêm gan, suy gan, suy tim, suy thận nặng, thiếu máu nặng.

+ Phụ nữ có thai, BN già yếu, suy kiệt nặng, rối loạn tâm thần.

+ BN đã phẫu thuật ống tiêu hóa, đang điều trị các bệnh ống tiêu hóa trước khi nhập viện.

+ BN đang điều trị ung thư.

+ BN không hợp tác, không thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

- Nhóm người bình thường:

+ BN đã phẫu thuật ống tiêu hóa, hút thuốc lá, nghiện rượu.

+ Thừa cân béo phì.

+ Rối loạn lipid máu, tăng huyết áp.

+ Đang điều trị các bệnh đường tiêu hóa, dùng thuốc hạ lipid máu, corticoid.

+ BN không hợp tác, không thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

- Chọn mẫu nghiên cứu: Bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện,

\* *Nội dung nghiên cứu:*

- BN ĐTĐ tít 2:

+ Khám lâm sàng: Tất cả đối tượng nghiên cứu được hỏi, thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, phát hiện yếu tố nguy cơ, biến chứng của ĐTĐ, làm xét nghiệm cận lâm sàng, thăm dò chức năng và đăng ký ghi hồ sơ nghiên cứu theo mẫu

thống nhất. Khám lâm sàng toàn diện: cắt tứ phân vị trên của nhóm chứng; Tiêu hóa, tim mạch, hô hấp, tiết niệu... giảm: Nồng độ GLP-1 thấp hơn điểm

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm các chỉ số sinh hóa máu: Triglyceride, cholesterol, HDL-C, LDL-C, glucose, HbA1c, C-peptid, GLP-1. BN được lấy máu vào 6 giờ sáng, sau khi nhịn ăn ít nhất 8 giờ (qua đêm).

Định lượng hormone GLP-1:

Nguyên lý: Dựa trên phản ứng đặc hiệu giữa kháng thể được gắn ở đáy giếng ELISA với kháng nguyên GLP-1 có trong huyết thanh của BN, kết hợp với sự chuyển màu của cơ chất đặc hiệu trong phản ứng ELISA, đo màu ở máy phổ quang kế có bước sóng 450 nm. Sử dụng kit ELISA của Nhật Bản (Human ELISA GLP-1 kits, IBL, Japan, #27784) [4].

Nơi tiến hành: Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng Y Sinh dược, Học viện Quân y.

Đánh giá kết quả GLP-1: Dựa vào các giá trị của điểm cắt tứ phân vị của nhóm chứng, đơn vị tính là ng/mL: Tăng: Nồng độ GLP-1 cao hơn điểm

cắt tứ phân vị trên của nhóm chứng; giảm: Nồng độ GLP-1 thấp hơn điểm cắt tứ phân vị dưới của nhóm chứng; bình thường: nồng độ GLP-1 trong khoảng giới hạn của nhóm chứng.

- Nhóm chứng: Thăm khám lâm sàng toàn diện; định lượng glucose máu, C-peptide, GLP-1.

+ Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

Chẩn đoán thừa cân, béo phì khi BN có BMI  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> (theo tiêu chuẩn phân loại của Hiệp hội ĐTĐ châu Á - Thái Bình Dương 2000) [1].

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo khuyến cáo của ADA năm 2014 [3].

Chẩn đoán ĐTĐ tít 2 theo WHO 1999 vận dụng phù hợp với Việt Nam [1].

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0.

\* *Đạo đức nghiên cứu:* Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học của Học Viện Quân y cho phép tiến hành theo Quyết định số 1996/QĐ-HVQY ngày 27/8/2014.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm về đối tượng nghiên cứu.

Tuổi và giới tính		ĐTĐTCBP (n = 32)	ĐTĐKTCBP (n = 30)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Tuổi (năm)	< 60 [n; (%)]	20 (62,5)	25 (83,4)	24 (80,0)	> 0,05
	≥ 60 [n; (%)]	12 (37,5)	5 (16,6)	6 (20,0)	
	Trung bình	56,2 ± 9,9	54,6 ± 11,1	53,6 ± 11,1	> 0,05
Giới tính	Nam [n; (%)]	15 (46,9)	14 (46,7)	10 (33,3)	> 0,05
	Nữ [n; (%)]	17 (53,1)	16 (53,3)	20 (66,7)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Béo phì [n; (%)]	14 (43,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001
	Thừa cân [n; (%)]	18 (56,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Bình thường [n; (%)]	0 (0,0)	27 (90,0)	17 (56,7)	
	Gầy [n; (%)]	0 (0,0)	3 (10,0)	13 (43,3)	
	Trung bình	25,1 ± 2,0	20,2 ± 1,6	20,2 ± 1,6	< 0,001
Vòng bụng trung bình (cm)		85,9 ± 7,9	80,5 ± 7,9	80,1 ± 5,5	< 0,05
Vòng hông trung bình (cm)		94,4 ± 6,5	86,7 ± 7,2	83,4 ± 5,9	< 0,001
Vòng bụng/vòng hông		0,91 ± 0,06	0,91 ± 0,05	0,87 ± 0,01	> 0,05
Glucose máu (mmol/L)		11,13 ± 3,98	12,23 ± 5,05	5,33 ± 0,55	< 0,001
HbA1c (%)		9,6 ± 2,2	10,3 ± 2,3	-	> 0,05

Vòng bụng, vòng hông, BMI trung bình của nhóm ĐTĐTCBP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Không có sự khác biệt về tuổi, giới tính của 3 nhóm đối tượng nghiên cứu (p > 0,05).

Bảng 2: Đặc điểm về nồng độ của GLP-1 ở 03 nhóm.

GLP-1 (pg/mL)		ĐTĐTCBP (n = 32)	ĐTĐKTCBP (n = 30)	Nhóm chứng (n = 30)
Giá trị nhỏ nhất		11,70	19,8	25,6
Giá trị lớn nhất		47,90	63,8	80,1
Điểm cắt tứ phân vị dưới		-	-	32,55
Điểm cắt tứ phân vị giữa		-	-	45,60
Điểm cắt tứ phân vị trên		-	-	66,95
GLP-1	Trung bình	24,98 ± 10,36	32,15 ± 11,22	49,74 ± 18,24
	p	p (Anova test) (abc) < 0,001 p(ab) < 0,05; p(ac) < 0,001; p(bc) < 0,001		

Nồng độ GLP-1 ở nhóm ĐTĐTCBP 24,98 ± 10,36 pg/mL thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐTĐKTCBP 32,15 ± 11,22 pg/mL và nhóm chứng 49,74 ± 18,24 (pg/mL) với p(abc) < 0,001.

Bảng 3: Tỷ lệ tăng hoặc giảm nồng độ GLP-1 ở 03 nhóm

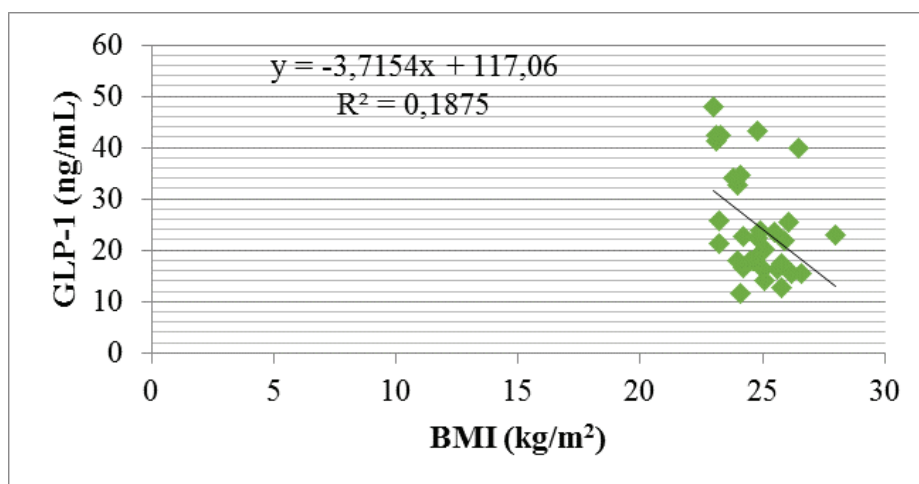
GLP-1 (pg/mL)	ĐTĐTCBP (n = 32)	ĐTĐKTCBP (n = 30)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Giảm [n; (%)] (GLP-1 < 32,55)	23 (71,9)	20 (66,7)	7 (23,3)	< 0,001
Bình thường [n; (%)] 32,55 ≤ GLP-1 ≤ 66,95	9 (28,1)	10 (33,3)	16 (53,3)	
Tăng [n; (%)] (GLP-1 > 66,95)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (23,4)	

Tỷ lệ BN có giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm ĐTĐTCBP (71,9%) cao hơn nhóm ĐTĐKTCBP (66,7%) và nhóm chứng (23,3%) có ý nghĩa thống kê, p < 0,001.

Bảng 4: Liên quan giữa GLP-1 với vòng bụng và BMI ở nhóm ĐTĐTCCBP.

Vòng bụng và BMI			GLP-1 (pg/mL) (n = 32)	p
Vòng bụng	Nam	Béo bụng (n = 4)	27,87 ± 12,84	< 0,05
		Bình thường (n = 11)	34,05 ± 9,90	
	Nữ	Béo bụng (n = 8)	19,90 ± 9,41	> 0,05
		Bình thường (n = 9)	22,81 ± 4,96	
BMI	Béo phì (n = 14)		20,13 ± 6,83	< 0,05
	Thừa cân (n = 18)		28,74 ± 11,20	

Nồng độ GLP-1 trung bình ở đối tượng nam béo bụng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nam bình thường ( $p < 0,05$ ). Nồng độ GLP-1 trung bình ở nhóm BN có béo phì thấp hơn so với nhóm BN thừa cân có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).



Biểu đồ 1: Mối tương quan giữa GLP-1 với BMI.

Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 với mức BMI ( $r = -0,433$ ;  $p < 0,05$ ).



Bảng 5: Liên quan giữa GLP-1 với tuổi và giới tính ở nhóm ĐTĐTCBP

Tuổi và giới tính		GLP-1 (pg/mL) (n = 32)	p
Tuổi	< 60 tuổi (n = 20)	25,51 ± 8,20	> 0,05
	≥ 60 tuổi (n = 12)	23,24 ± 9,81	
Giới tính	Nữ (n = 17)	21,44 ± 7,30	< 0,05
	Nam (n = 15)	28,99 ± 12,01	

Nồng độ GLP-1 ở nhóm BN nam là  $28,99 \pm 12,01$  pg/mL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nữ giới ( $21,44 \pm 7,30$  pg/mL,  $p < 0,05$ ).

### BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ trung bình của glucose máu khi đói ở nhóm BN ĐTĐTCBP thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ĐTĐKTCBP; trong khi đó, nồng độ HbA1c ở hai nhóm này khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, nồng độ trung bình glucose máu của hai nhóm này rất cao ( $> 11,0$  mmol/L), điều này phản ánh thực tế các đối tượng BN ĐTĐ tít 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương đều có tình trạng tăng glucose cấp tính, nên sự khác biệt về nồng độ glucose máu của hai nhóm đối tượng này không phản ánh mức độ kiểm soát glucose máu cũng như sự ảnh hưởng của thừa cân, béo phì đến glucose máu và HbA1c.

Trong nghiên cứu này, nồng độ trung bình của GLP-1 lúc đói ở BN ĐTĐTCBP thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ĐTĐKTCBP ( $p < 0,05$ ) và thấp hơn nồng độ GLP-1 trung bình của nhóm chứng  $49,74 \pm 18,24$  pg/mL, ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồ Lan (2015) [2] nhận thấy nồng độ trung bình GLP-1 ở nhóm BN ĐTĐ tít 2 ( $31,43 \pm 13,00$  pg/mL) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $49,74 \pm 18,24$  pg/mL), ( $p < 0,001$ ). L. Pala và CS (2010) [6] nghiên cứu trên 56 đối tượng, trong đó, 15 BN có rối loạn dung nạp glucose máu, 13 BN ĐTĐ tít 2 và 28 người có dung nạp glucose máu bình thường, sau khi cho các đối tượng sử dụng 75g glucose bằng đường uống thấy, sau 30 phút, nồng độ GLP-1 đo được ở BN ĐTĐ tít 2 và

BN có rối loạn dung nạp glucose máu đều thấp hơn so với người có dung nạp glucose máu bình thường, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ GLP-1 ở đối tượng có rối loạn dung nạp glucose máu và đối tượng có ĐTĐ tít 2 ( $p > 0,05$ ). Mai-Britt Toft-Neilsen và CS (2001) [8] nghiên cứu trên 102 BN, trong đó, 54 BN ĐTĐ tít 2 (BMI trung bình:  $30,2 \pm 5,3$ ), 15 BN có rối loạn dung nạp glucose máu (BMI trung bình:  $35,0 \pm 5,3$ ) và 33 người dung nạp glucose máu bình thường (BMI trung bình:  $29,6 \pm 6,2$ ). Kết quả cho thấy, nồng độ GLP-1 lúc đói của BN ĐTĐ tít 2, BN có rối loạn dung nạp glucose máu, người dung nạp glucose máu bình thường lần lượt là:  $6,6 \pm 0,5$  pmol/L;  $4,9 \pm 0,4$  pmol/L;  $4,9 \pm 0,4$  pmol/L, sự khác biệt giữa nồng độ GLP-1 của người bị ĐTĐ tít 2 và người không có rối loạn dung nạp glucose máu có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Vaag A.A. và CS (1996) [11], nghiên cứu trên 12 BN ĐTĐ tít 2 và 13 người bình thường trong gia đình không tiền sử bị ĐTĐ thấy, nồng độ GLP-1 khi đói trung bình của đối tượng BN ĐTĐ là  $0,55 \pm 0,14$  mmol/Lxmin, giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng có nồng độ GLP-1 trung bình là  $1,17 \pm 0,25$  mmol/Lxmin ( $p < 0,05$ ). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi

tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả Nauck, L. Pala và Vaag A.A. nhận thấy: ở BN ĐTĐ tít 2, nồng độ GLP-1 giảm hơn so với nhóm người bình thường khỏe mạnh. Kết quả này khác kết quả nghiên cứu của Mai-Britt Toft-Neilsen: Nồng độ GLP-1 ở người bị ĐTĐ cao hơn ở người có dung nạp glucose máu bình thường. Sự khác biệt này có thể do tiêu chí lựa chọn nhóm đối chứng của 2 nghiên cứu khác nhau. Mặt khác, trên thực tế người ta đã chứng minh rằng ở đối tượng thừa cân, béo phì cũng có hiện tượng giảm hiệu ứng incretin mà biểu hiện là nồng độ các hormone incretin giảm rõ rệt ở các đối tượng này. Hơn nữa, sự khác biệt về tuổi, chủng tộc, phương pháp thu thập mẫu nghiên cứu là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt về kết quả nghiên cứu. Tuy vậy, nhìn chung các tác giả đều thừa nhận rằng có sự giảm nồng độ GLP-1 ở BN ĐTĐ tít 2 có ý nghĩa so với đối tượng người bình thường [5, 7, 8].

Trong nghiên cứu này, nồng độ GLP-1 trung bình ở nữ giới là  $21,44 \pm 7,3$  pg/mL thấp hơn so với nam giới ( $28,99 \pm 12,01$  pg/mL), ( $p < 0,05$ ). Kết quả này khác với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồ Lan: Nồng độ GLP-1 trung bình ở nữ giới là  $32,50 \pm 14,30$  pg/mL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới là  $29,49 \pm 10,07$  pg/mL

[2], của Vaag A.A. và CS (1996) [11]: nồng độ GLP-1 ở nữ cao hơn nam giới. Kirsten Vollmer [5] thấy nồng độ GLP-1 ở nữ cao hơn nam ở cả đối tượng sử dụng glucose bằng đường uống và sau ăn ( $p < 0,05$ ). Tác giả Minako Yamaoka và CS (2010) [9] lại thấy: Nồng độ GLP-1 trung bình của nam giới là  $7,0 \pm 2,0$  ng/mL không có sự khác biệt so với nữ giới ( $7,2 \pm 2,0$  ng/mL).

Mối liên quan giữa incretin với thừa cân, béo phì đã được đề cập nhiều trong giai đoạn hiện nay. Thừa cân, béo phì có liên quan chặt chẽ đến tình trạng rối loạn dung nạp glucose máu và kháng insulin, tăng glucose máu khi đói và sau ăn [4, 5]. Các nhà nghiên cứu đã thừa nhận giả thuyết rằng GLP-1 có tham gia và đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của béo phì, vai trò của GLP-1 chủ yếu thông qua tác động lên sự thèm ăn, sự dung nạp thức ăn và có hiện tượng giảm bài tiết của GLP-1 ở người thừa cân, béo phì [4]. Năm 1983, người ta đã chứng minh sự bài tiết của tế bào L vào ban ngày ở người béo phì bị suy giảm đáng kể, thậm chí nồng độ GLP-1 sau ăn ở các đối tượng này không thay đổi so với nồng độ cơ bản [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy, ở đối tượng BN béo phì, nồng độ GLP-1 trung bình ( $20,13 \pm 6,83$  pg/mL) giảm

có ý nghĩa thống kê so với đối tượng có thừa cân ( $28,74 \pm 11,20$  pg/mL); có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 với BMI ( $p < 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu này tương tự với kết quả của nhiều tác giả trên thế giới: Vander Stouwe J.G. (2015) nghiên cứu về nồng độ GLP-1 và một số marker ở người béo phì và BN ĐTĐ tít 2 trên 2.096 BN ở độ tuổi từ 24 - 44, chỉ số BMI trung bình là  $24,1$  kg/m<sup>2</sup>, kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ GLP-1 và khối lượng mỡ ở cả nam giới và nữ giới ( $p < 0,01$ ). Tuy nhiên, chưa thấy mối liên quan của nồng độ GLP-1 với vòng bụng và vòng hông ( $p > 0,05$ ), điều này có thể giả thuyết rằng GLP-1 có vai trò trong việc điều chỉnh khối lượng mỡ của cơ thể. Nghiên cứu của Kirsten Vollmer [5] trên 17 BN ĐTĐ tít 2 có BMI trung bình là  $32,1 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup> thấy, có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 và chỉ số BMI ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,016$ ). Nghiên cứu của Lugari G và CS năm 2004 [10] trên 22 đối tượng béo phì không có ĐTĐ (BMI =  $47,5 \pm 1,8$  kg/m<sup>2</sup>) và 9 người khỏe mạnh bình thường, kết quả cho thấy nồng độ GLP-1 tăng lên ở nhóm chứng ( $p < 0,01$ ). Nồng độ này không thay đổi ở BN béo phì và nhìn chung có sự giảm nồng độ lưu hành GLP-1 ở tất cả thời điểm trên các đối tượng béo phì ( $p < 0,001$ ).

Mặc dù đã cố gắng trong phân tích các kết quả; tuy nhiên, nghiên cứu này còn một số hạn chế như cỡ mẫu nghiên cứu chưa lớn, việc phân tích mới chỉ dừng lại ở phân tích tương quan đơn biến mà chưa phân tích được mối liên quan đa biến giữa nồng độ GLP-1 với cùng một lúc nhiều yếu tố ở BN ĐĐTĐCBP.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 92 đối tượng tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Nồng độ GLP-1 ở nhóm BN ĐĐTĐ có thừa cân béo phì là  $24,98 \pm 10,36$  pg/mL thấp hơn so với nhóm BN ĐĐTĐ không có thừa cân béo phì  $32,15 \pm 11,22$  pg/mL và nhóm chứng  $49,74 \pm 18,24$  pg/mL ( $p < 0,001$ ).

- Tỷ lệ BN có giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm BN ĐĐTĐ có thừa cân, béo phì (71,9%) cao hơn so với nhóm BN ĐĐTĐ không thừa cân, béo phì (66,7%) và nhóm chứng (23,3%) ( $p < 0,001$ ).

- Nồng độ GLP-1 trung bình ở BN nam ĐĐTĐ có thừa cân béo phì béo bụng thấp hơn so với BN nam không béo bụng ( $p < 0,05$ ). Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ GLP-1 với mức BMI ( $r = -0,433$ ;  $p < 0,05$ ).

- Nồng độ GLP-1 ở nhóm BN nam ĐĐTĐ có thừa cân béo phì là  $28,99 \pm 12,01$ pg/mL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN nữ ( $21,44 \pm 7,30$ pg/mL,  $p < 0,05$ ).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Diệp Thị Thanh Bình (2009). Chẩn đoán và sàng lọc bệnh ĐĐTĐ tại Việt Nam, trong: *Khuyến cáo về Bệnh đái tháo đường tại Việt Nam*. Nhà Xuất bản Y học. Hà Nội; 11-14.

2. Nguyễn Thị Hồ Lan (2015). Nghiên cứu nồng độ GLP-1 ở BN ĐĐTĐ tốp 2 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. Luận văn Chuyên khoa 2. Học viện Quân y.

3. ADA (2012). Standards of medical care in diabetes - 2012. *Diabetes Care*; 35(Suppl. 1):S11-S63.

4. Holst, J. J (2007). The physiology of glucagon-like peptide -1. *Physiol Rev* 87; 1400-1437.

5. Kristen Vollmer, et al (2008). Predictors of incretin concentrations in subjects with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Diabetes* 57; 678-686.

6. L. Pala, et al (2010). Relationship between GLP-1 levels and dipeptidyl peptidase-4 activity in different glucose

- tolerance condition. *Diabetic Medicine*; 27: 691-695.
7. L.R Ranganath, et al. (1996). Attenuated GLP-1 secretion in obesity: Cause or consequence? *Gut* 38; 916-919.
8. Mai-Britt Toft-Nielsen, et al (2001). Determinants of the impaired secretion of glucagon-like peptide-1 in type 2 diabetes patient. *Clinical Endocrinology and Metabolism*; 86(8):3717-3723.
9. Minako Ymaoka-Tojo, et al (2010). Elevated circulating levels of an incretin hormone, GLP-1, are associated with metabolic components in high - risk patients with cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology*; 9(17);1-9.
10. R. Lugari, et al. (2004). GLP-1 secretion and plasma DPP-4 activity in morbidly obese patients undergoing biliopancreatic diversion. *Horm Metab Rev*; 36(2);111-115.
11. Vaag A.A., et al. (1996). Gut incretin hormone in identical twins discordant for non-insulin-dependent diabetes mellitus evidence for decreased GLP-1 during oral glucose ingestion in NIDDM twins. *Eur J Endocrinol*; 135(4):425-432.