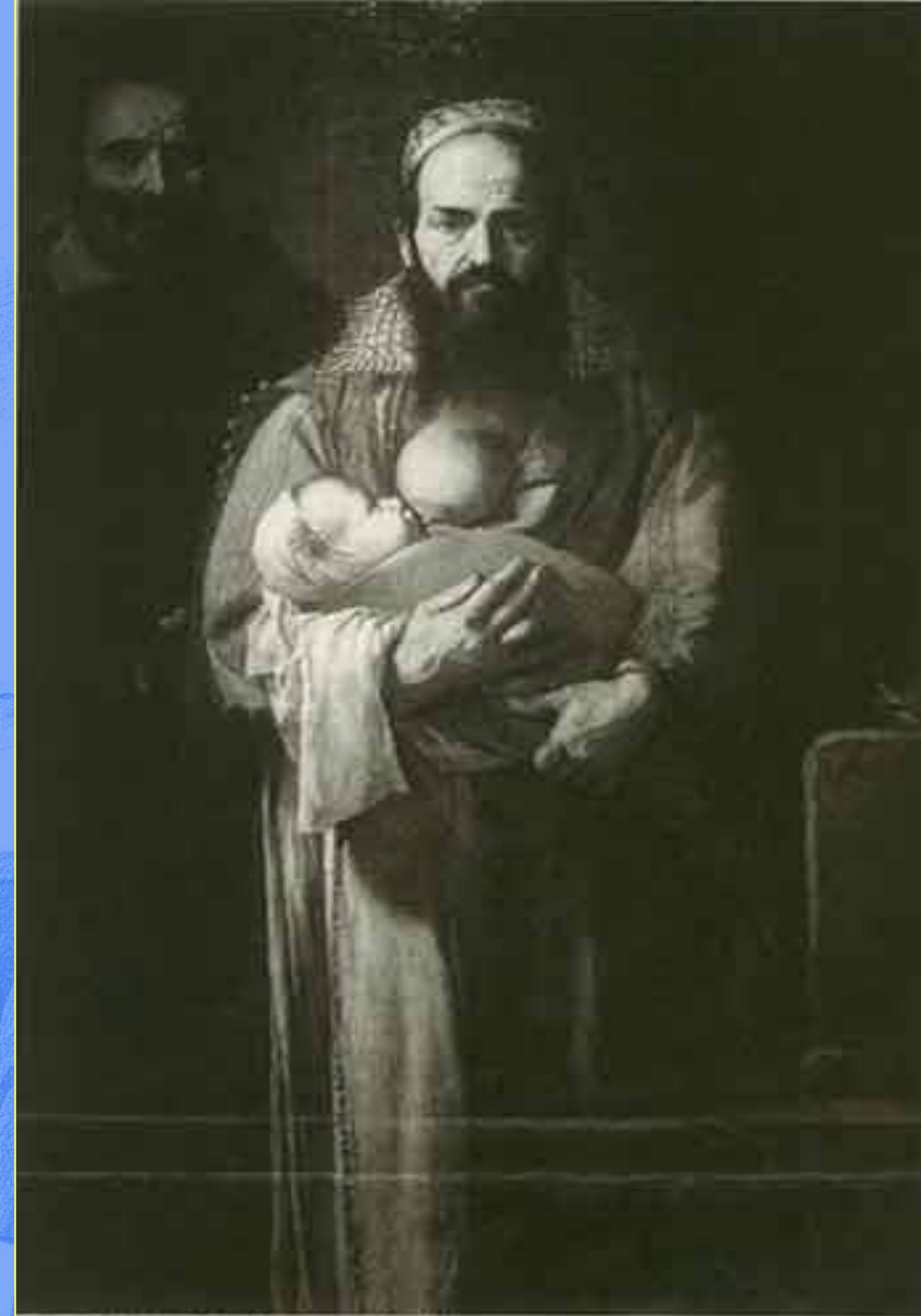




# **HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA Ở PHỤ NỮ VÔ SINH CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG**

Lê Minh Tâm và cộng sự  
Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh  
Trường Đại học Y Dược Huế



*José Rivera*

**„The bearded Woman“, 1631,  
Herzog-von-Lerma-Museum  
Toledo**

# Chereau 1845: Xơ hóa buồng trứng

## Stein IF, ML Leventhal: “Vô kinh với buồng trứng đa nang 2 bên”

Am J Obstet Gynecol: 29:181 – 185, 1935

### AMENORRHEA ASSOCIATED WITH BILATERAL POLYCYSTIC OVARIES\*

IRVING F. STEIN, M.D., AND MICHAEL L. LEVENTHAL, M.D.,  
CHICAGO, ILL.

(From Michael Reese Hospital and Northwestern University Medical School)

ACCORDING to leading authoritative works on gynecology, the bilateral polycystic ovary is most commonly found in association with *uterine bleeding* (Fig. 1). This association has been recognized by the medical profession and is not infrequent in occurrence. Endometrial hyperplasia, multiple follicle cysts with granulosa cell lining, and a notable absence of corpora lutea in the ovary are the significant pathologic findings in such cases. The bleeding in these patients is readily explained by the fact that the increase in number of follicles lined by granulosa cells produces an excess of secretion of estrogenic hormone.

According to the same authoritative works, little or no mention is made of bilateral polycystic ovaries accompanied by *amenorrhea*, and inasmuch as we have encountered a series of cases exemplifying the latter conditions, we desire to present the results of our study of them.

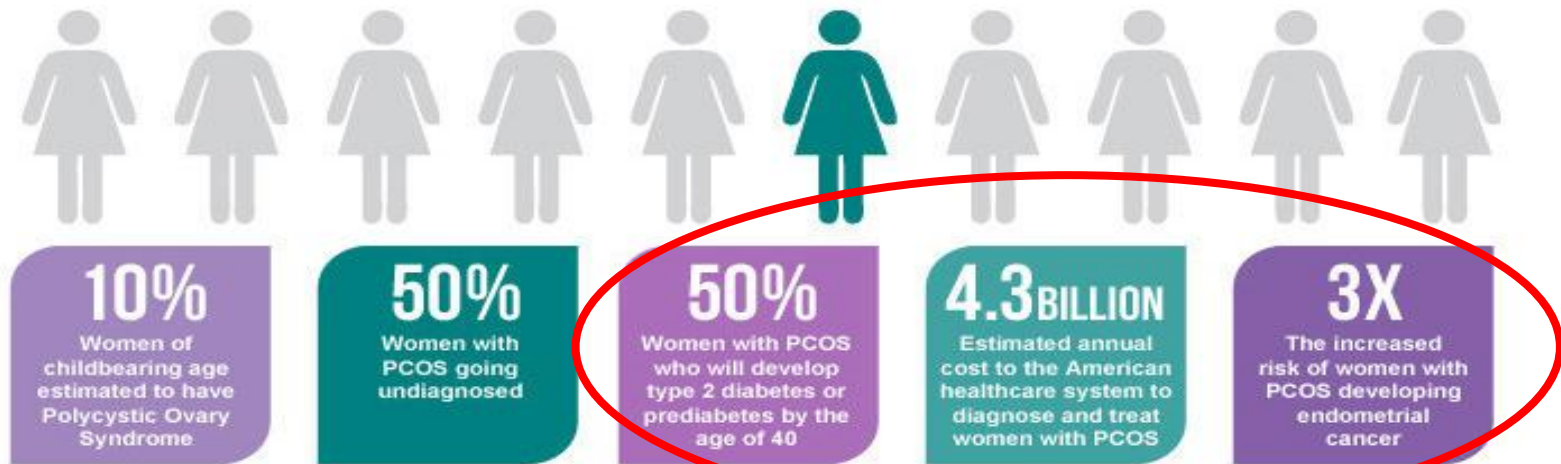
Cyst formation in the follicular apparatus of the ovary is very common and is regarded to some extent as a physiologic process. When these structures are visible to the naked eye, they are regarded as cysts; when not, they are called follicles. When this process becomes excessive, persistent or progressive, the ovary becomes enlarged, tense, tender and painful, and produces what has been termed “cystic degen-

\*Read at a meeting of the Central Association of Obstetricians and Gynecologists, November 1 to 3, 1934, New Orleans, La.

# WHAT IS PCOS?

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a complex hormonal, metabolic and reproductive disorder that affects women. It is a leading cause of female infertility. PCOS can lead to other serious conditions including severe anxiety and depression, obesity, endometrial cancer, type 2 diabetes and cardiovascular disease.

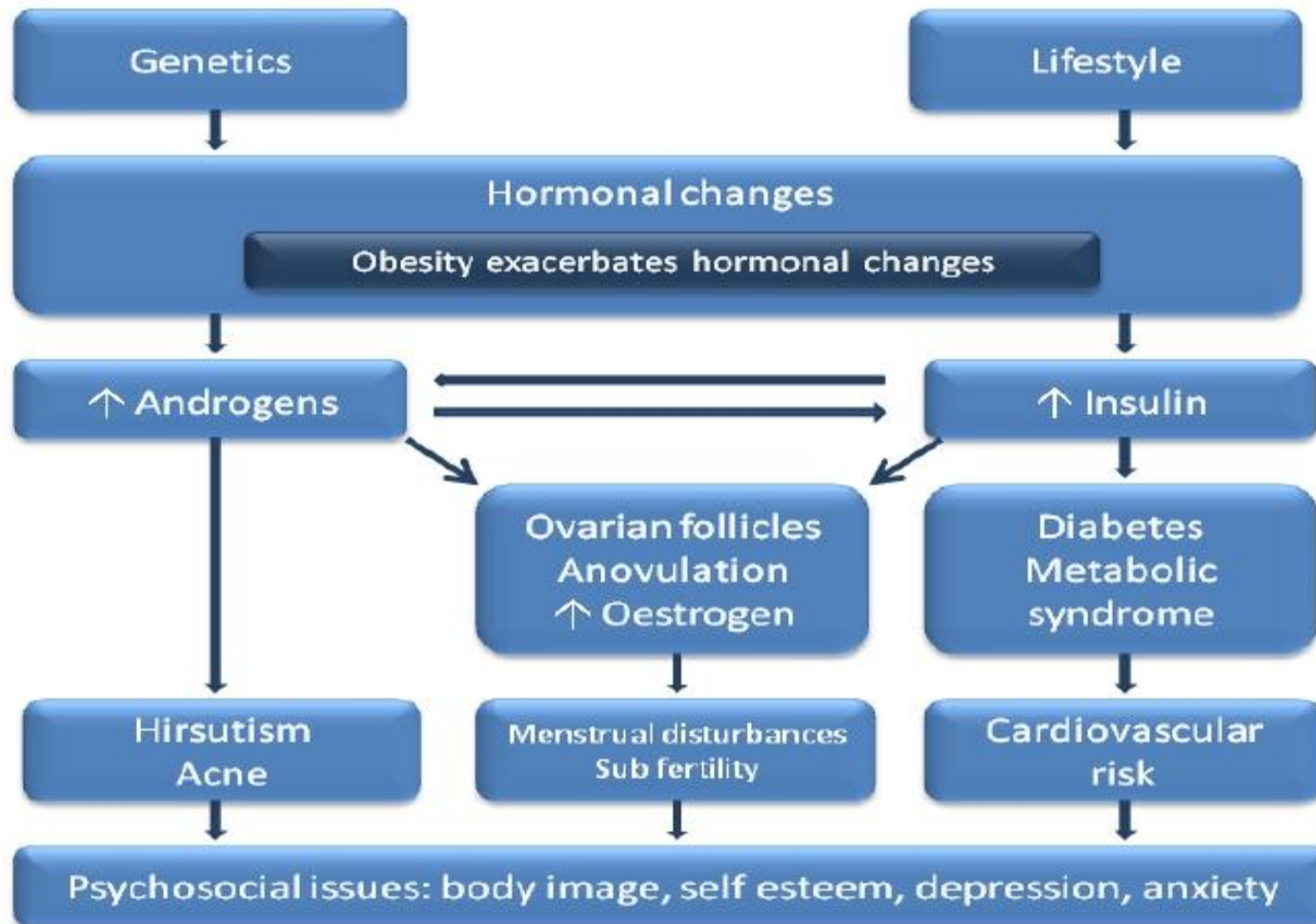
## PCOS AFFECTS 1-IN-10 WOMEN



## COMMON SIGNS AND SYMPTOMS

irregular periods   excess facial and body hair   severe acne   small cysts in ovaries  
insulin resistance   anxiety and depression   infertility   weight gain   male pattern hair loss

# Đặc điểm nội tiết và chuyển hóa trong PCOS



**Table 1. Definitions of PCOS**

Working Group	Date	Definition
NIH (56)	1990	Chronic anovulation & clinical or biochemical hyperandrogenism & exclusion of other diseases
ESHRE-ASRM / Rotterdam (57)	2003	Presence of at least two of the three criteria: Clinical or biochemical hyperandrogenism, Oligo-anovulation, Polycystic ovaries
AES (3)	2009	Hyperandrogenism (hyperandrogenaemia and/or hirsutism) & ovarian dysfunction (oligo-anovulation & polycystic ovaries) & exclusion of other diseases

PCOS: Polycystic ovary syndrome; NIH: National Institutes of Health Conference; ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology; ASRM: American Society of Reproductive Medicine; AES: Androgen Excess Society

**Table 2** Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) using different diagnostic criteria

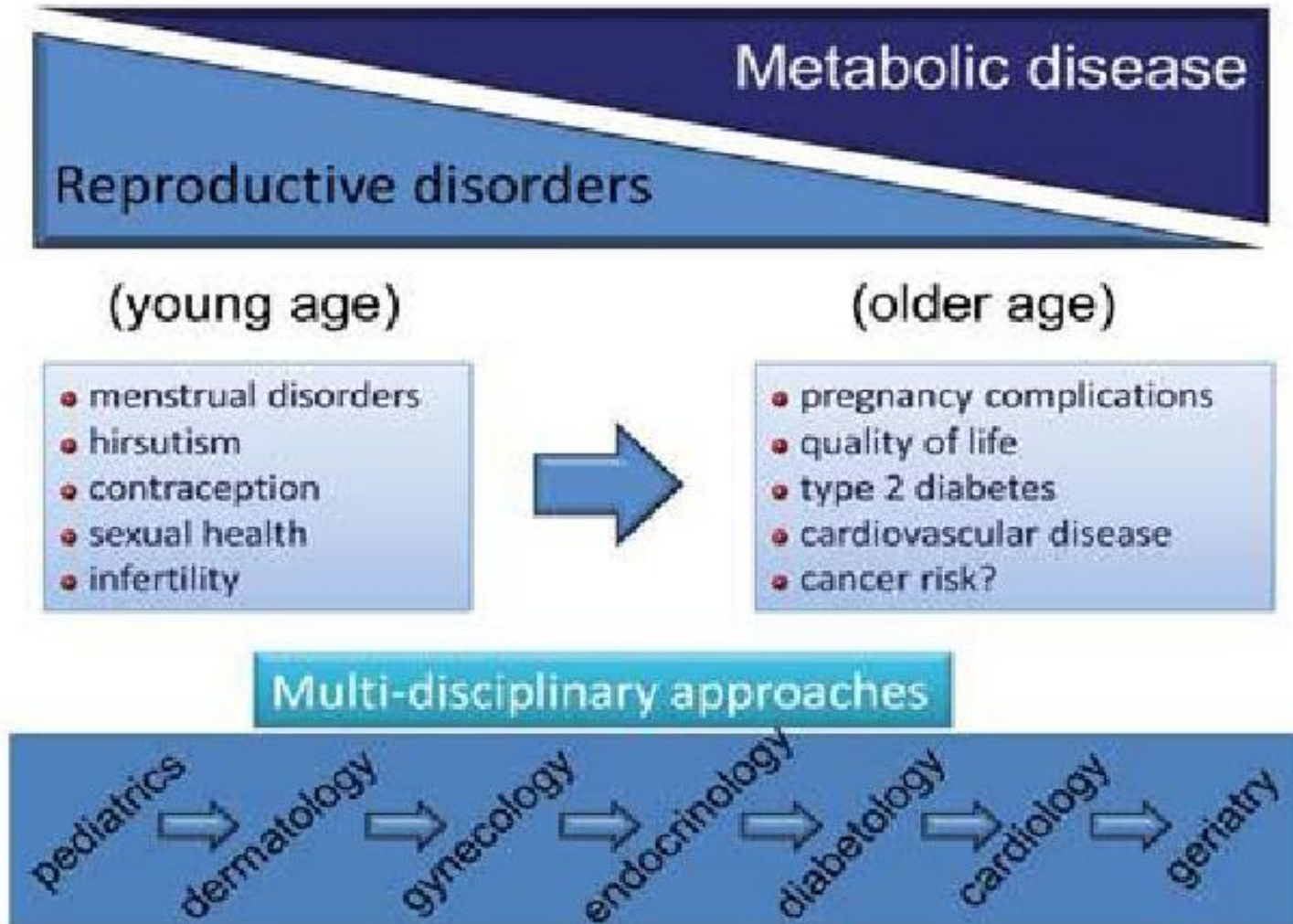
Source	Population	NIH/NICHD criteria	ESHRE/ASRM (Rotterdam) criteria	Androgen excess and PCOS society criteria
March et al <sup>29</sup>	728 Australian women	8.7%	17.8%	12.0%
Mehrabian et al <sup>30</sup>	820 Iranian women	7%	15.2%	7.92%
Tehrani et al <sup>31</sup>	929 Iranian women	7.1%	14.6%	11.7%
Yildiz et al <sup>32</sup>	392 Turkish women	6.1%	19.9%	15.3%

**Abbreviations:** ESHRE/ASRM, European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine; NIH/NICHD, National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Disease.

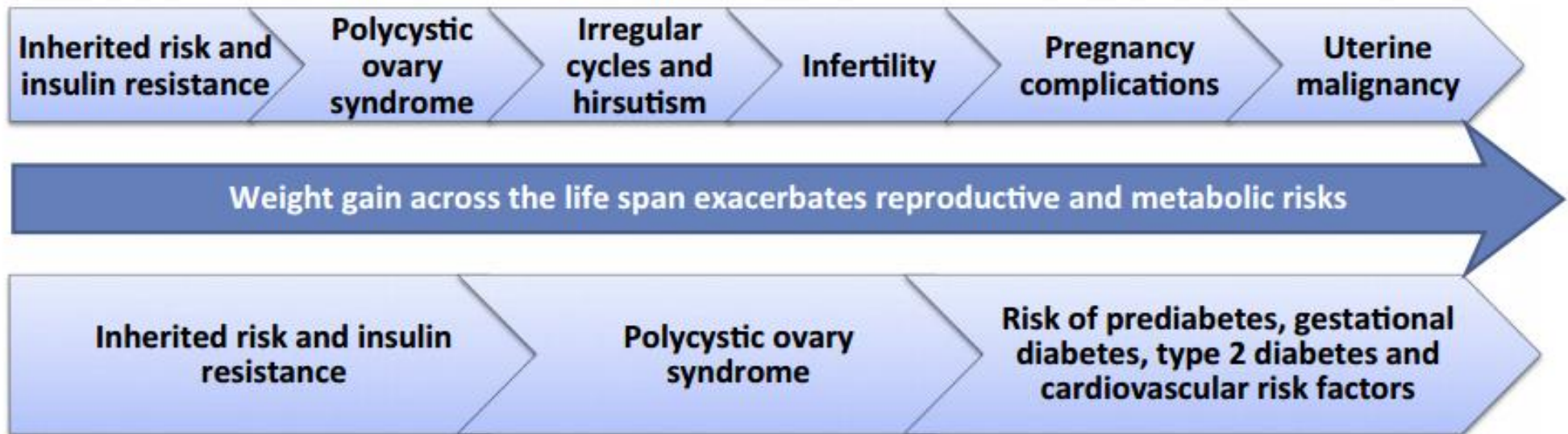
Susan M Sirmans

Kristen A Pate

# PCOS thay đổi theo tuổi đời



# Nguy cơ lâu dài của PCOS



*TRENDS in Endocrinology & Metabolism*



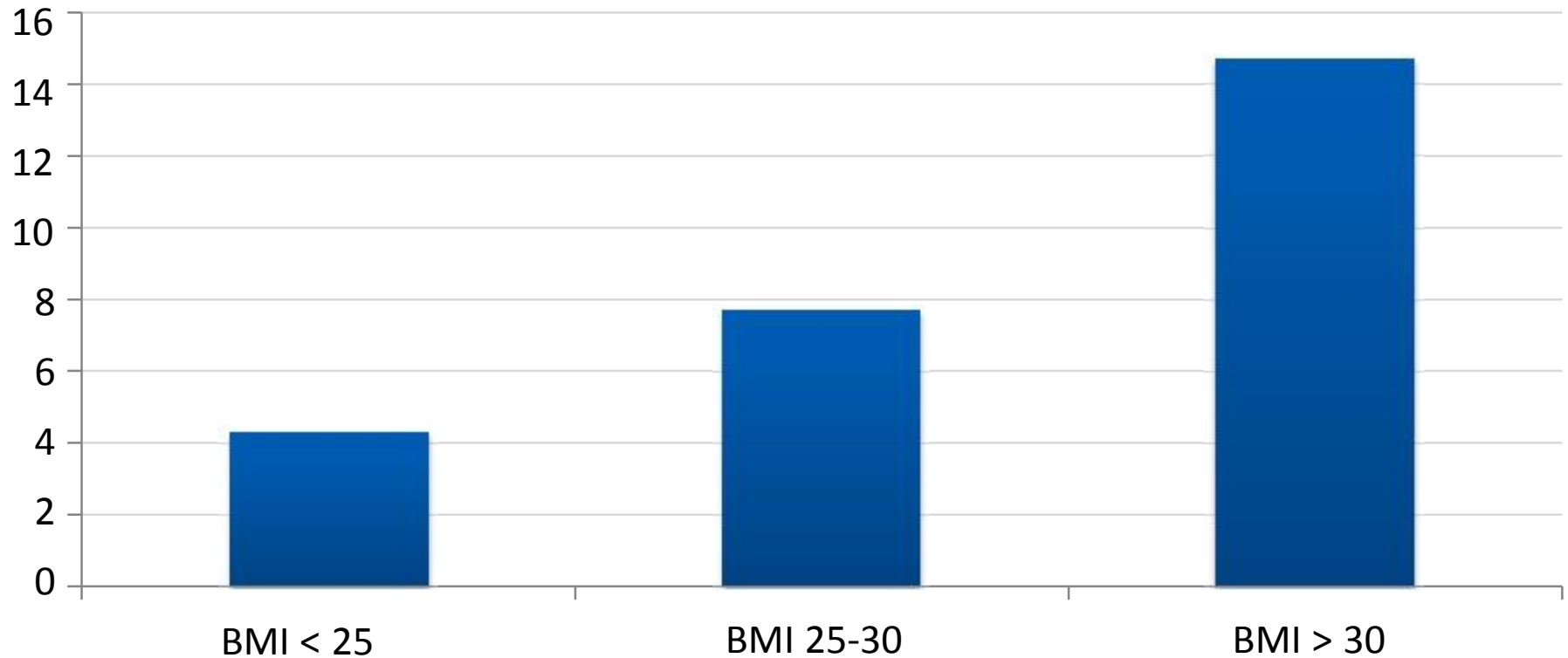
# TRIỆU CHỨNG CHUYỂN HOÁ TRONG PCOS

- ❖ Béo phì và béo trung tâm
- ❖ Tăng insulin máu/đề kháng insulin: nguyên phát hoặc thứ phát
- ❖ Đường máu và insulin lúc đói tăng, OGTT bất thường
- ❖ Tăng Cholesterol máu
- ❖ LDL- C và TG tăng
- ❖ HDL giảm



# Tăng mức béo phì và PCOS

- ❖ Nghiên cứu cộng đồng >8000 phụ nữ, 568 TH PCOS, theo dõi > 10 năm
- ❖ Trong nhóm PCOS, trọng lượng lúc nhỏ cao hơn, tăng tỷ lệ quá cân sau đó
- ❖ Tỷ lệ PCOS bị tăng cân cao hơn



Khiếm khuyết di truyền hoạt

Bất thường thụ thể insulin

động insulin

Kháng insulin

Đái tháo đường type II

Rối loạn chuyển hóa  
glucose

Béo phì

Tăng insulin máu

Rối loạn lipid máu

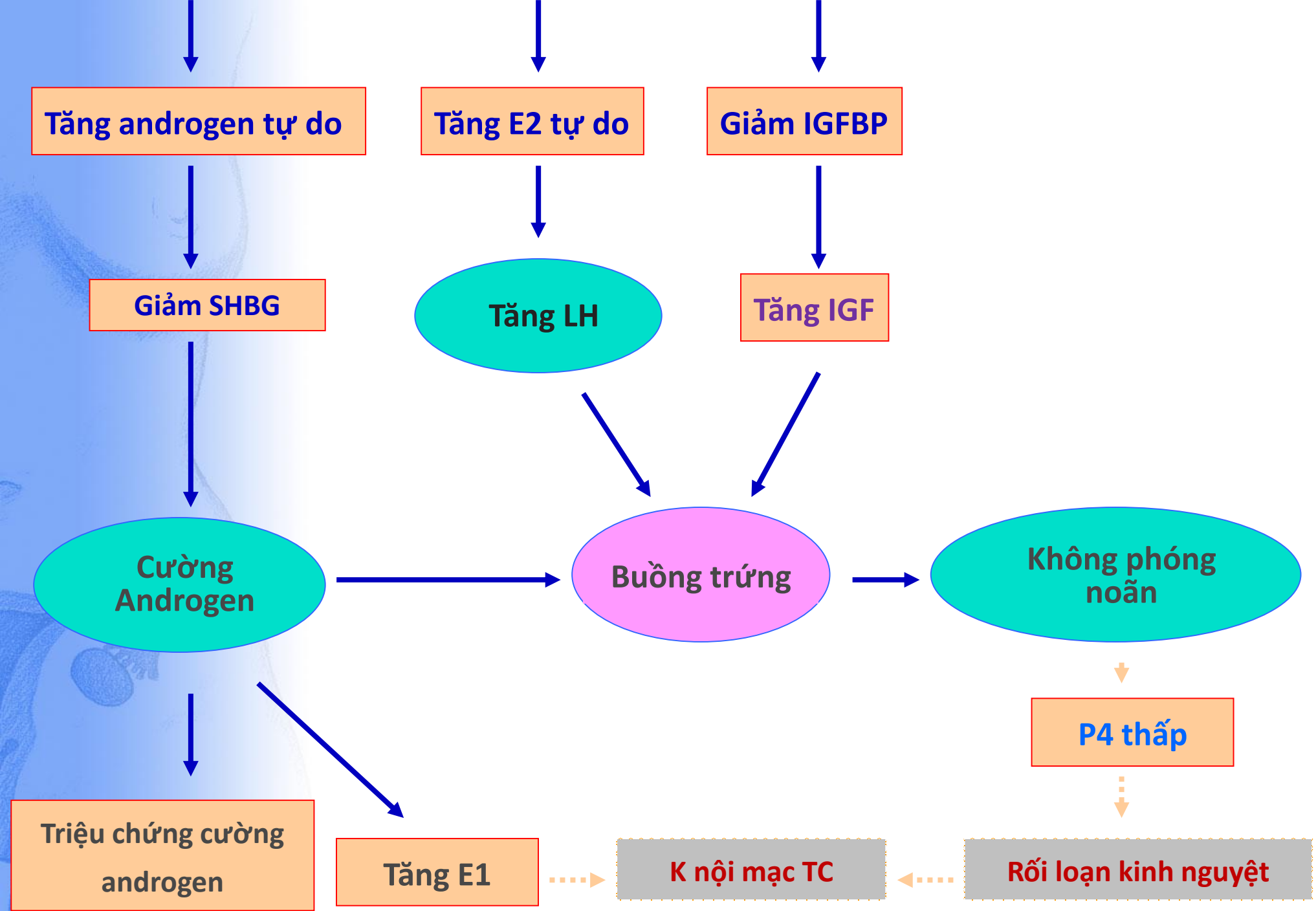
GAN

Bệnh tim mạch

Tăng androgen tự do

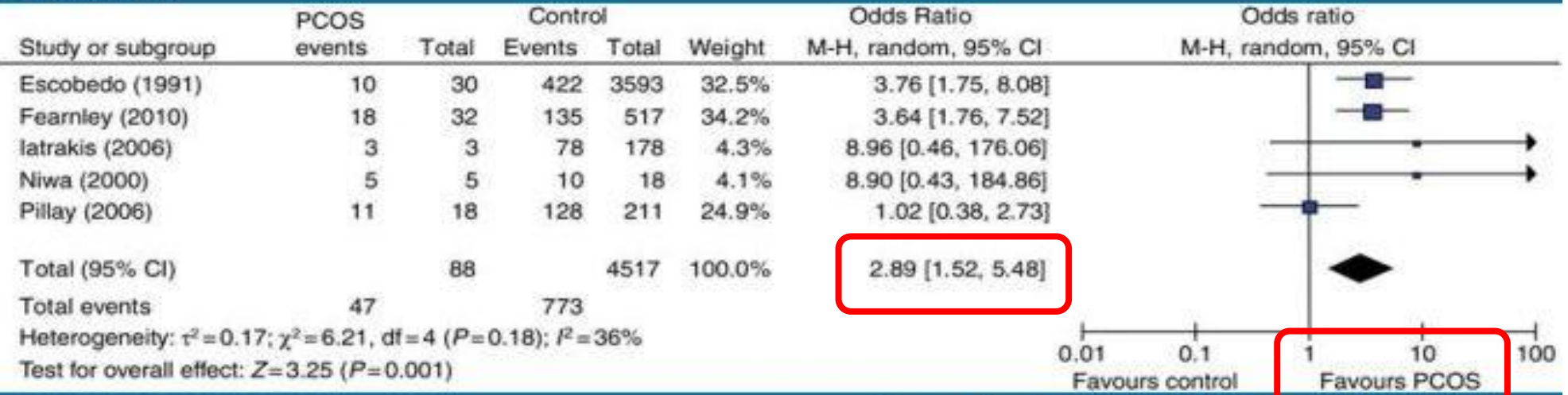
Tăng E2 tự do

Giảm IGFBP



# PCOS và các biến chứng lâu dài

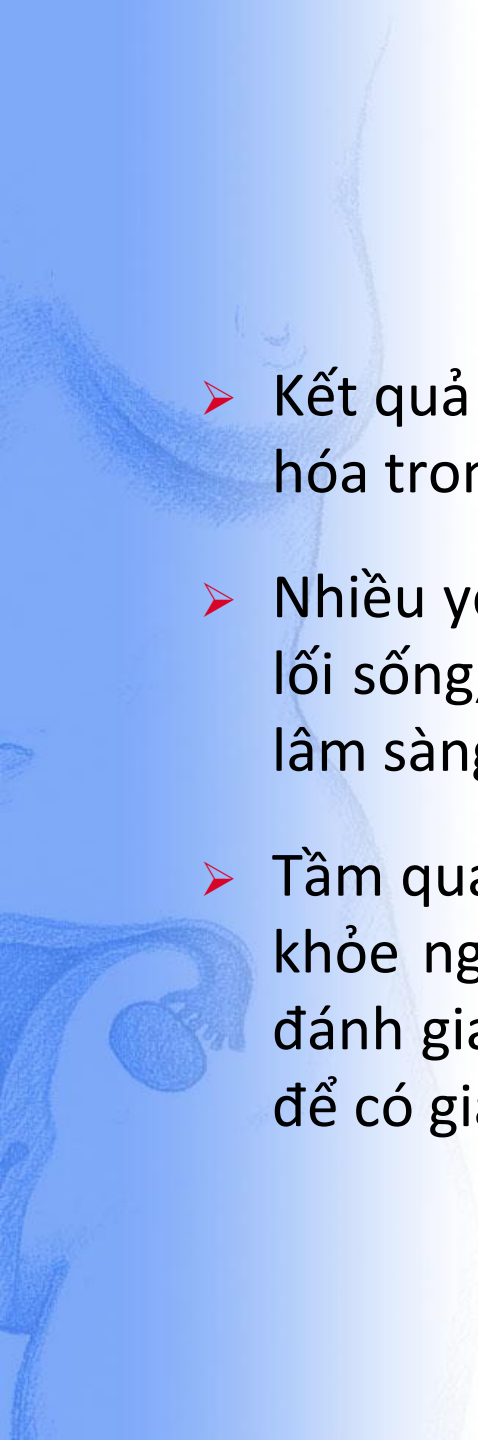
Diagnoses	Non-PCOS	PCOS	P Value	HR	95% CI
n	25 660	2566			
Endocrine					
Obesity	943 (3.7)	411 (16.0)	<.001	4.71	4.19–5.28
Late-onset diabetes	980 (3.8)	321 (12.5)	<.001	2.84 <sup>a</sup>	2.49–3.23
Other endocrine, nutritional, or metabolic	1873 (7.3)	521 (20.3)	<.001	2.96 <sup>a</sup>	2.69–3.27
Circulatory					
Hypertensive disorder	192 (0.7)	98 (3.8)	<.001	3.20 <sup>a</sup>	2.47–4.13
Ischemic heart disease	50 (0.2)	21 (0.8)	<.001	2.89 <sup>a</sup>	1.68–4.97
Cerebrovascular disease	51 (0.2)	15 (0.6)	.002	2.58 <sup>a</sup>	1.43–4.67
Other forms of heart disease	266 (1.0)	44 (1.7)	.013	1.49 <sup>a</sup>	1.09–2.05
Arterial/venous disease	1497 (5.8)	275 (10.7)	<.001	1.81 <sup>a</sup>	1.59–2.05
Respiratory					
Asthma	1160 (4.5)	271 (10.6)	<.001	2.51	2.18–2.88
Other diseases	3635 (14.2)	585 (22.8)	<.001	1.67	1.53–1.82
Musculoskeletal diseases/disorders	4167 (16.2)	661 (25.8)	<.001	1.55 <sup>a</sup>	1.43–1.68
Mental disorders					
Stress/anxiety	1525 (5.9)	358 (14.0)	<.001	2.50	2.19–2.76
Depression	1116 (4.3)	252 (9.8)	<.001	2.32	2.03–2.67
Licit/illicit drug use-related	1161 (4.5)	227 (8.8)	<.001	2.00	1.74–2.31
Other disorders	1704 (6.6)	353 (13.8)	<.001	2.16	1.92–2.42
External causes					
Adverse outcome of medical treatment	1936 (7.5)	486 (18.9)	<.001	2.68	2.43–2.97
Self-harm	750 (2.9)	185 (7.2)	<.001	2.52	2.14–2.96
Land transport accident victim	982 (3.8)	134 (5.2)	.001	1.37	1.15–1.65
Assault	437 (1.7)	52 (2.0)	.231	1.19	0.89–1.58



# PCOS và thai kỳ

Meta-analysis: 720 phụ nữ PCOS và 4505 nhóm chứng

	OR	95% CI
Tăng HA do thai	3.67	1.98-6.81
TSG	3.47	1.95-6.17
ĐTĐ thai nghén	2.94	1.70-5.08
Sinh non	1.75	1.16-2.62
Tử vong chu sinh	3.07	1.03-9.21

- 
- Kết quả nghiên cứu cộng đồng về các rối loạn nội tiết và chuyển hóa trong HCBTĐN hiện vẫn chưa thống nhất trên y văn.
  - Nhiều yếu tố ảnh hưởng như chủng tộc, địa lý, kích thước mẫu, lối sống, độ tuổi, thuốc sử dụng, tiền sử gia đình, và các yếu tố lâm sàng khác.
  - Tầm quan trọng đặc biệt do nguy cơ ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe người phụ nữ, những trường hợp có HCBTĐN cần được đánh giá và chẩn đoán sớm các rối loạn chuyển hóa và sinh sản để có giải pháp can thiệp kịp thời



# ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

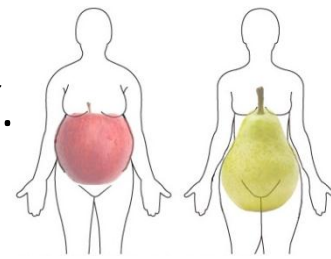
- Phương pháp: mô tả cắt ngang
- Đối tượng: phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đến khám vô sinh
- Thời gian: 6 / 2016 - 6 / 2017.
- Chẩn đoán HCBTĐN: dựa vào tiêu chuẩn Rotterdam (ESHRE/ASRM, 2003)
- Hội chứng chuyển hóa: NHLBI / AHA ATP III 2005

<b>Criterion</b>	<b>Definition</b>
Abdominal obesity	Waist circumference: men, >40 in. (>102 cm); women, >35 in. (>88 cm)
Hypertriglyceridemia	≥150 mg/dL
Low HDL-C	Men, <40 mg/dL; women, <50 mg/dL
High blood pressure	≥130/85 mmHg
High fasting glucose	≥110 mg/dL

*\* Diagnosis based on presence of three of five factors.*

# ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

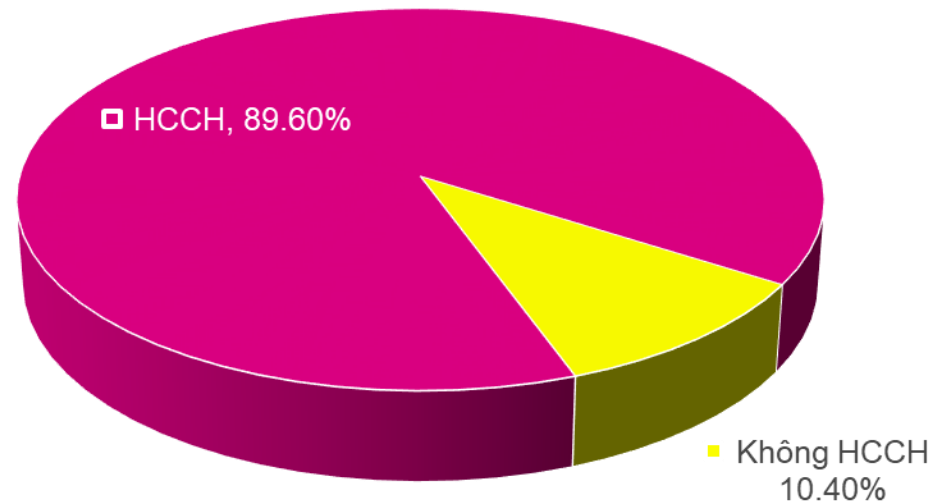
- Biến số chung: tuổi, loại vô sinh, thời gian vô sinh, tuổi khởi kinh, mụn trứng cá, rậm lông
- Siêu âm phụ khoa và nội tiết sinh sản cơ bản và AMH
- Các biến số chuyển hóa: cân nặng, BMI, vòng bụng và chỉ số eo / hông (>0,8).
- HCCH được xác định theo hướng dẫn NHLBI / AHA ATP III 2005 [17] khi có 3 hoặc nhiều hơn các triệu chứng sau:
  - (1) vòng bụng  $\geq 80$  cm,
  - (2) TG  $\geq 1.7$  mmol / L hoặc điều trị thuốc đối với TG cao,
  - (3) HDL-C  $< 1,3$  mmol / L hoặc điều trị bằng thuốc giảm HDL-C,
  - (4) huyết áp  $\geq 130 / 85$  mmHg hoặc điều trị thuốc chống cao huyết áp, và
  - (5) glucose  $\geq 5,6$  mmol / L hoặc điều trị thuốc đối với tăng đường huyết.
- Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược Huế.





# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

# Tần suất hội chứng chuyển hóa ở phụ nữ có HCBTĐN



Tỷ lệ này tương tự như báo cáo trước đây ở phụ nữ Thổ Nhĩ Kỳ (10,3%) [Yildiz BO, 2012].

Ngược lại, 26,0% ở Mỹ [Rossi B,2008], 37,5% ở Ấn Độ [Mandrelle K, 2012], 24,9% ở Hồng Kông [Cheung LP,2008], 21,2% ở Thái Lan [Indhavivadhana S, 2010] và 18,2% ở Trung Quốc [Li R, 2014].

Những khác biệt này có thể là do các yếu tố di truyền và môi trường như chế độ ăn uống, lối sống, và ảnh hưởng của chủng tộc đối với kiểu hình bệnh tật.

# Tần suất các rối loạn chuyển hóa HCCH ở phụ nữ có HCBTĐN

Bảng 1. Tần suất các rối loạn chuyển hóa ở phụ nữ có HCBTĐN kèm HCCH hoặc không

Thông số chuyển hóa	Tổng (n = 318)		PCOS có HCCH (n = 33)		PCOS không có HCCH (n = 285)		p-value*
	n	%	n	%	n	%	
Vòng bụng $\geq 80$ cm	66	20.8	28	84.8	38	13.3	0.00
TG $\geq 1.7$ mmol/L	65	20.4	26	78.8	39	13.7	0.00
HDL-C $< 1.29$ mmol/L	137	43.1	31	93.9	106	37.2	0.00
HA $\geq 130/85$ mmHg	18	5.7	6	18.2	12	4.2	0.00
Glucose đói $\geq 5.6$ mmol/L	43	13.5	18	54.5	25	8.8	0.00
<b>Số rối loạn</b>							
0	121	38.1	NA	NA	121	42.5	
1	108	34.0	NA	NA	108	37.9	
2	56	17.6	NA	NA	56	19.6	
3	23	7.2	23	69.7	NA	NA	
4	10	3.1	10	30.3	NA	NA	

# Đặc điểm của phụ nữ có HCBTĐN có và không có HCCH

**Bảng 2. Đặc điểm chung bệnh nhân HCBTĐN có và không có HCCH**

Đặc điểm	Tổng (N = 318)	Hội chứng chuyển hóa (HCCH)		p-value*
		Có HCCH (n = 33)	Không có HCCH (n = 285)	
Tuổi	28.27 ± 3.87	29.97 ± 3.37	28.08 ± 3.88	0.01
Tuổi khởi kinh	14.24 ± 1.35	14.09 ± 1.47	14.25 ± 1.34	0.51
<b>Nhân trắc</b>				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.04 ± 2.88	24.41 ± 3.42	20.65 ± 2.55	0.00
Vòng bụng (cm)	73.64 ± 7.85	84.33 ± 8.84	72.41 ± 6.72	0.00
Eo/hông	0.83 ± 0.06	0.88 ± 0.06	0.83 ± 0.06	0.00
<b>Huyết áp</b>				
Tâm thu (mmHg)	108.81 ± 11.97	114.39 ± 15.19	108.16 ± 11.39	0.00
Tâm trương DBP (mmHg)	68.13 ± 7.61	69.55 ± 9.05	67.96 ± 7.43	0.26

# Đặc điểm của phụ nữ có HCBTĐN có và không có HCCH

**Bảng 3. Đặc điểm nội tiết bệnh nhân HCBTĐN có và không có HCCH**

Đặc điểm	Tổng (N = 318)	Hội chứng chuyển hóa (HCCH)		p-value*
		Có HCCH (n = 33)	Không có HCCH (n = 285)	
<b>Nội tiết</b>				
<b>AMH (pmol/L)</b>	59.65 ± 36.34	56.70 ± 36.52	59.99 ± 36.36	0.62
<b>LH (IU/L)</b>	10.97 ± 6.43	9.04 ± 5.46	11.19 ± 6.51	0.07
<b>FSH (IU/L)</b>	5.44 ± 1.67	4.91 ± 1.67	5.50 ± 1.67	0.05
<b>LH/FSH</b>	2.19 ± 1.54	1.92 ± 1.07	2.22 ± 1.58	0.29
<b>Estradiol (pmol/L)</b>	169.30 ± 104.19	129.70 ± 49.10	173.89 ± 107.90	0.02
<b>Testosterone (nmol/L)</b>	1.26 ± 0.70	1.26 ± 0.65	1.26 ± 0.71	0.95
<b>Prolactin (ng/mL)</b>	17.97 ± 33.82	12.86 ± 8.34	18.56 ± 35.57	0.36

# Đặc điểm của phụ nữ có HCBTĐN có và không có HCCH

**Bảng 4. Đặc điểm sinh hóa bệnh nhân HCBTĐN có và không có HCCH**

Đặc điểm	Tổng (N = 318)	Hội chứng chuyển hóa (HCCH)		p-value*
		Có HCCH (n = 33)	Không có HCCH (n = 285)	
<b>Lipid máu</b>				
<b>Total cholesterol (mmol/L)</b>	4.77 ± 2.35	5.32 ± 0.92	4.70 ± 2.46	0.15
<b>Triglycerides (mmol/L)</b>	1.36 ± 0.87	2.59 ± 1.35	1.22 ± 0.67	0.00
<b>LDL-C (mmol/L)</b>	2.93 ± 0.77	3.38 ± 0.83	2.87 ± 0.75	0.00
<b>HDL-C (mmol/L)</b>	1.43 ± 0.56	1.26 ± 1.05	1.45 ± 0.47	0.07
<b>Glucose máu</b>				
<b>Glucose máu đói (mmol/L)</b>	5.11 ± 0.52	5.69 ± 0.63	5.04 ± 0.46	0.00
<b>Nghiệm pháp dung nạp (mmol/L)</b>	6.82 ± 1.78	7.94 ± 2.43	6.69 ± 1.65	0.00

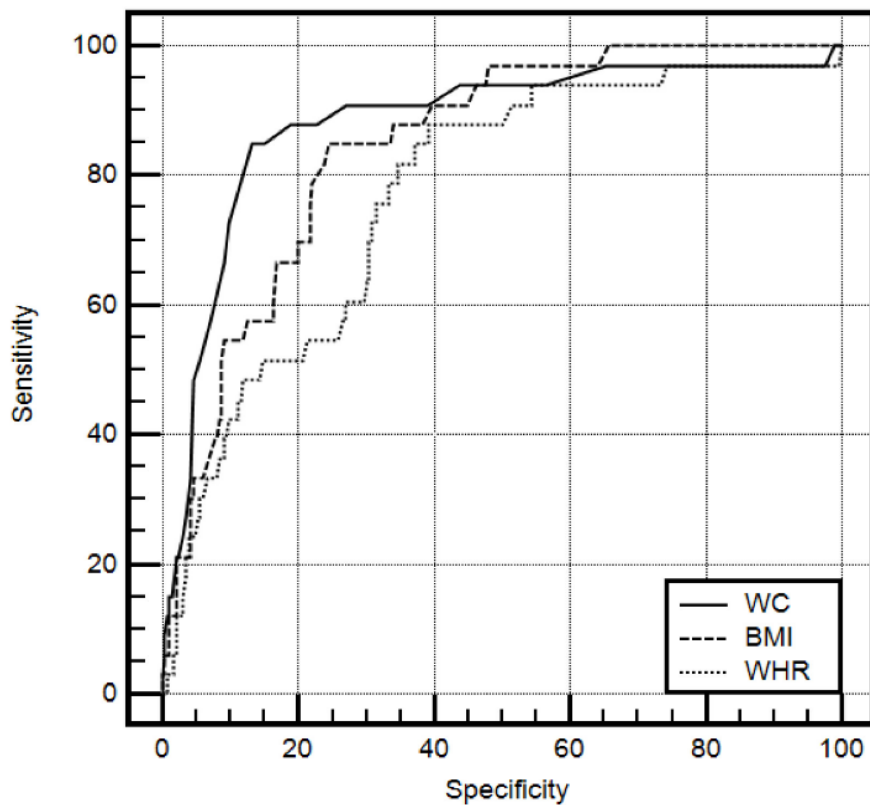


**Bảng 5. Phân tích hồi quy dự đoán HCCH ở phụ nữ có HCBTĐN**

Các yếu tố	Hội chứng chuyển hóa (n=33)		p-value
	HCCH / Tổng (%)	OR (95% CI)	
<b>Tuổi</b>			
< 30	17/214 (7.9)	1	
30-40	15/102 (14.7)	2.00 (0.95–4.18)	0.07
> 40	1/2 (50)	11.59 (0.69–193.59)	0.09
<b>Tuổi khởi kinh</b>			
≥ 16	5/49 (10.2)	0.98 (0.36–2.67)	1.00
12–16	28/269 (10.4)	1	
< 12	0 (0.0)	NA	NA
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
< 18.5 (Gầy)	0/52 (0.0)	NA	NA
18.5–22.9 (Bình thường)	14/200 (7.0)	1	-
23.0–24.9 (Quá cân)	9/44 (20.5)	3.42 (1.37–8.50)	<0.01
≥ 25 (Béo phì)	10/22 (45.5)	11.07 (4.07–30.08)	0.00
<b>Vòng bụng (cm)</b>			
≥ 80	28/66 (42.4)	36.4 (13.24–100.04)	0.00
< 80	5/252 (2.0)	1	
<b>Chỉ số eo / hông</b>			
≥ 0.80	31/226 (13.7)	7.15 (1.68 -30.55)	0.008
< 0.80	2/92 (2.2)	1	
<b>Huyết áp (mmHg)</b>			
≥ 130/85	6/18 (33.3)	5.06 (1.76–14.55)	0.00
< 130/85	27/300 (9.0)	1	

Các yếu tố	Hội chứng chuyển hóa (n=33)		
	HCCH / Tổng (%)	OR (95% CI)	p-value
<b>AMH (pmol/L)</b>			
≥ 36.8	12/94 (12.8)	1.42 (0.67–3.01)	0.37
< 36.8	21/224 (9.4)	1	
<b>LH (IU/L)</b>			
> 10	10/145 (6.9)	0.48 (0.22-1.05)	0.06
≤ 10	23/173 (13.3)	1	
<b>LH/FSH</b>			
> 2	10/134 (7.5)	0.59 (0.27-1.29)	0.18
≤ 2	22/183 (12.0)	1	
<b>Testosterone (nmol/L)</b>			
> 2.8	0/11 (0)	NA	0.25
≤ 2.8	33/307 (10.7)	NA	
<b>Triglycerides (mmol/L)</b>			
≥ 1.7	26/65 (40.0)	23.43 (9.52–57.65)	0.00
< 1.7	7/253 (2.8)	1	
<b>Cholesterol (mmol/L)</b>			
≥ 5.2	16/66 (24.2)	4.42 (2.09–9.34)	0.00
< 5.2	17/252 (6.7)	1	
<b>LDL-C (mmol/L)</b>			
≥ 3.3	18/89 (20.2)	3.62 (1.73–7.55)	0.00
< 3.3	15/229 (6.6)	1	
<b>HDL-C (mmol/L)</b>			
< 1.3	31/137 (22.6)	26.18 (6.14–111.58)	0.00
≥ 1.3	2/181 (1.1)	1	
<b>Fasting glucose (mmol/L)</b>			
≥ 5.6	18/43 (41.9)	12.48 (5.62–27.74)	0.00
< 5.6	15/275 (5.5)	1	
<b>2-hour OGTT (mmol/L)</b>			
7.8–11.0	13/75 (17.3)	2.24 (1.10–4.96)	0.02
< 7.8	20/243 (8.2)	1	

## Đường cong ROC của BMI, vòng bụng và chỉ số eo/hông để dự đoán HCCH



Chỉ số	AUC	95% CI <sup>b</sup>
VB	0.881	0.841 to 0.915
BMI	0.846	0.801 to 0.884
WHR	0.772	0.722 to 0.817

# KẾT LUẬN

- Tỷ lệ HCCH ở phụ nữ HCBTĐN ở Việt Nam thấp so với các nước khác.
- Giá trị vòng bụng, WHR tiên đoán cao có HCCH
- Yếu tố dự báo độc lập cho HCCH là độ tuổi
- Nội tiết sinh sản và AMH không liên quan đến HCCH.
- Cần giáo dục về nhận thức nguy cơ RLCH cho phụ nữ có HCBTĐN và cả thầy thuốc
- Cần các nghiên cứu tiến cứu dài hạn với cỡ mẫu lớn hơn và trong cộng đồng chung.
- → Cần có chiến lược tiếp cận BN PCOS về phương diện chuyển hóa một cách thường quy

DI TRUYỀN

VÔ SINH

TIỂU ĐƯỜNG

LÔNG MỖ

**HỘI CHỨNG  
BUỒNG TRỨNG  
ĐA NANG**

GAN

DA

THƯỜNG THẬN

NGUY CƠ  
UNG THƯ

Hội chứng chuyển hóa