

Nghiên cứu nồng độ osteocalcin và beta-crosslap huyết thanh ở đối tượng thừa cân béo phì

Study on serum osteocalcin and beta-crosslaps of overweight people

Đào Quốc Việt*, Nguyễn Tiến Bình**,
Nguyễn Thị Phi Nga**

*Ban Bảo vệ, Chăm sóc Sức khỏe Cán bộ tỉnh Hòa Bình,
**Học Viện Quân Y

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ osteocalcin (OC) và beta-crosslap (BC) huyết thanh ở đối tượng thừa cân béo phì. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, nhóm nghiên cứu: 341 trường hợp có BMI ≥ 23 , nhóm chứng: 129 người có $18 \leq \text{BMI} < 23$. **Kết quả:** Nồng độ OC trung bình ở nhóm nghiên cứu $14,42 \pm 6,55\text{ng/ml}$ thấp hơn so với nhóm chứng $16,61 \pm 7,78\text{ng/ml}$ ($p < 0,001$). Nồng độ BC trung bình ở nhóm nghiên cứu $0,26 \pm 0,22\text{ng/ml}$ thấp hơn so với nhóm chứng $0,34 \pm 0,25\text{ng/ml}$ ($p < 0,001$). Nồng độ OC và BC ở nhóm BMI ≥ 25 thấp hơn so với nhóm có BMI 23 - 24,9 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ osteocalcin và beta-crosslap huyết thanh ở người thừa cân béo phì giảm so với người có BMI bình thường và ở người béo phì thấp hơn so với người thừa cân.

Từ khóa: Osteocalcin, beta-crosslap, thừa cân, BMI.

Summary

Objective: To determine on serum osteocalcin and beta-crosslaps of overweight people. **Subject and method:** The study describes the cross, controlled. Group treatment: 341 patients with BMI ≥ 23 , the control group: 129 patients had $18.5 \leq \text{BMI} < 23$. **Result:** The mean OC concentration in the group treatment $14.42 \pm 6.55\text{ng/ml}$ was lower in the control group $16.61 \pm 7.78\text{ng/ml}$ ($p=0.001$). The mean BC concentration in the group treatment $0.26 \pm 0.22\text{ng/ml}$ was lower than in the control group $0.34 \pm 0.25\text{ng/ml}$ ($p=0.001$). The mean BC and OC concentration in the BMI group ≥ 25 was lower than in the BMI with group $23 < \text{BMI} < 25$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Concentration of serum osteocalcin and beta-crosslaps of overweight people is significantly lower than the control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively); and obesity group ($p < 0.05$).

Keywords: Osteocalcin, beta-crosslaps, overweight, BMI.

1. Đặt vấn đề

Cùng với sự phát triển của xã hội và già hóa dân số, loãng xương mà hậu quả của nó là gãy xương đã và đang trở thành một vấn đề quan

trọng của y tế [2], [3]. Mật độ xương là một trong những yếu tố quan trọng nhất quyết định đến độ vững chắc của xương, trong khi dấu ấn sinh học của xương được đánh giá dựa vào các chu chuyển xương. Các dấu ấn sinh học của xương được sử dụng trên lâm sàng gồm các dấu ấn tạo xương và dấu ấn hủy xương. Gần đây nhiều tác giả nghiên cứu cho thấy dấu ấn chu chuyển xương có vai trò trong hỗ trợ chẩn đoán, dự báo nguy cơ mất xương, gãy xương và theo dõi sau

Ngày nhận bài: 31/7/2019, ngày chấp nhận đăng: 03/8/2019

Người phản hồi: Đào Quốc Việt,

Email: doctorviet1979@gmail.com

Ban Bảo vệ, Chăm sóc Sức khỏe Cán bộ tỉnh Hòa Bình

điều trị các thuốc chống bệnh loãng xương. Các dấu ấn này thường biến đổi sớm sau 6 - 8 tuần điều trị trong khi những thay đổi của mật độ xương có ý nghĩa ít nhất phải sau 6 tháng điều trị. Theo khuyến cáo của Hội Chống loãng xương Thế giới (IOF) và Hiệp hội Hóa sinh lâm sàng và Xét nghiệm (IFCC) 2011, 2 dấu ấn chu chuyển xương có thể ứng dụng trong lâm sàng dự báo nguy cơ loãng xương và theo dõi hiệu quả điều trị loãng xương là dấu ấn tạo xương osteocalcin (OC) và dấu ấn hủy xương beta-crosslap (BC) [1]. Nghiên cứu về mối liên quan giữa mật độ xương và thừa cân, béo phì đã thu hút được sự quan tâm của các nhà khoa học, tuy nhiên kết quả những nghiên cứu này còn rất khác nhau, đặc biệt thể hiện qua mối liên quan rất phức tạp giữa khối mỡ và mật độ xương [6], [7].

Xuất phát từ những lý do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu nồng độ osteocalcin và beta-crosslap huyết thanh ở đối tượng thừa cân béo phì” với mục tiêu: *Xác định nồng độ osteocalcin (OC) và beta-crosslap (BC) huyết thanh ở đối tượng thừa cân béo phì.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 470 đối tượng được chia thành 2 nhóm (nhóm nghiên cứu và nhóm chứng).

Nhóm nghiên cứu (NC): Gồm 341 đối tượng thuộc diện quản lý của Ban Bảo vệ, Chăm sóc sức khỏe tỉnh Hòa Bình, được xác định thừa cân, béo phì theo tiêu chuẩn của WHO qua khám sức khỏe định kỳ tại Phòng Khám và Quản lý sức khỏe cán bộ tỉnh Hòa Bình.

Nhóm chứng: 129 đối tượng thuộc diện quản lý của Ban Bảo vệ, Chăm sóc sức khỏe tỉnh Hòa Bình, được xác định có trọng lượng cơ thể trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO qua khám sức khỏe định kỳ tại Phòng Khám và Quản lý sức khỏe cán bộ tỉnh Hòa Bình.

Thời gian tiến hành nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2019.

Tiêu chuẩn chọn nhóm nghiên cứu

BMI \geq 23.

Độ tuổi: \geq 40.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng

Người có BMI trong giới hạn bình thường ($18 < \text{BMI} < 23$).

Độ tuổi: \geq 40.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ cho cả 2 nhóm

Các trường hợp đang được điều trị hormon thay thế.

Các trường hợp đang dùng thuốc điều trị loãng xương.

Phụ nữ đã cắt bỏ buồng trứng.

Tiền sử và hiện tại dùng corticoid kéo dài.

Các đối tượng có kèm các bệnh lý nội khoa cấp tính.

Mắc các bệnh lý như ung thư di căn xương, bệnh thận mạn, bệnh lý gan mật - tiêu hóa, bệnh tuyến giáp, tuyến cận giáp, đái tháo đường. Hoặc đang sử dụng thuốc và các chế phẩm thuốc có ảnh hưởng tới chuyển hoá xương.

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Cắt ngang, mô tả, phân tích, so sánh với nhóm chứng.

Chỉ số BMI = Cân nặng (kg)/(chiều cao (m))².

Bảng 1. Các mức độ BMI người Châu Á trưởng thành theo WHO 2000 [10]

Loại	BMI (kg/m ²)
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
+ Thừa cân	23 - 24,9
+ Béo phì độ 1	25 - 29,9
+ Béo phì độ 2	\geq 30

Xét nghiệm OC, BC huyết thanh bằng phương pháp điện hóa phát quang miễn dịch trên Cobas e411 - 2012 - Roche của hãng Hitachi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình.

2.3. Xử lý số liệu

Phương pháp xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

Bảng 2. Đặc điểm về tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu Tuổi (năm)	Nhóm nghiên cứu (n = 341)		Nhóm chứng (n = 129)		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
40 - 49	38	11,1	15	11,6	>0,05
50 - 59	139	40,8	42	32,6	
60 - 69	153	44,9	67	51,9	
≥ 70	11	3,2	5	3,9	
Trung bình	58,77 ± 6,99		59,67 ± 6,82		>0,05

Nhận xét: Nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 44,9%; tiếp theo là nhóm 50 - 59 chiếm tỷ lệ 40,8%, tuổi trung bình 58,77 ± 6,99, không có sự khác biệt về tuổi với nhóm chứng.

Bảng 3. Đặc điểm về giới

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Giới	Nam	276	80,9	94	72,9	>0,05
	Nữ	65	19,1	35	27,1	
	Cộng	341	100,0	130	100,0	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giới giữa 2 nhóm.

Bảng 4. Đặc điểm OC, BC huyết thanh

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Nhóm nghiên cứu (n = 341)		Nhóm chứng (n = 129)		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
OC (ng/ml)	Bình thường	331	97,1	120	93,0	0,05
	Tăng	10	2,9	9	7,0	
	Trung bình	14,42 ± 6,55		16,61 ± 7,78		<0,05
BC (ng/ml)	Bình thường	237	69,5	72	55,8	<0,05
	Tăng	104	30,5	57	44,2	
	Trung bình	0,26 ± 0,22		0,33 ± 0,25		<0,05

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu (NC) nồng độ OC trung bình 14,42 ± 6,55ng/ml thấp hơn so với nhóm chứng 16,61 ± 7,78ng/ml (p<0,05). Ở nhóm NC nồng độ BC trung bình 0,26 ± 0,22ng/ml thấp hơn so với nhóm chứng 0,34 ± 0,25ng/ml (p<0,05). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ BC ở mức cao chỉ có 30,5%, thấp hơn ở nhóm chứng 44,2% (p<0,05).

Bảng 5. Mối liên quan giữa BC với BMI ở nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu	BC (ng/ml)	Bình thường (n = 237)		Tăng (n = 104)		Trung bình
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
BMI (kg/m ²)	23 - 24,9	53	22,4	40	38,5	0,34 ± 0,24

	≥ 25	184	77,6	64	61,5	0,23 ± 0,2
	p	<0,05				<0,05

Nhận xét: Nồng độ BC trung bình ở nhóm BMI ≥ 25 là 0,23 ± 0,2ng/ml thấp hơn so với nhóm BMI từ 23 – 24,9 là 0,34 ± 0,24ng/ml (p<0,05).

Bảng 6. Mối liên quan giữa OC với đặc điểm thói quen, chỉ số nhân trắc

Chỉ tiêu	OC (ng/ml)	Bình thường (n = 331)		Tăng (n = 10)		Trung bình
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
BMI (kg/m ²)	23 - 24,9	89	26,9	4	40,0	16,25 ± 6,24
	≥ 25	242	73,1	6	60,0	13,74 ± 6,54
	p	>0,05*				<0,05

Nhận xét: Nồng độ OC trung bình ở nhóm BMI ≥ 25 là 13,74 ± 6,54ng/ml thấp hơn so với nhóm BMI từ 23 - 24,9 là 16,25 ± 6,24ng/ml (p<0,05).

4. Bàn luận

Mối quan hệ phức tạp giữa thừa cân, béo phì và loãng xương có thể được giải thích bằng các hiệu ứng trên xương của một loạt các adipokines và cytokine được tiết ra bởi các mô mỡ như leptin, resistin, adiponectin, interleukin 6, và yếu tố hoại tử u - alpha.

Béo phì và loãng xương là hai bệnh có cơ chế bệnh sinh phức tạp với nguyên nhân gây bệnh đa yếu tố trong đó có yếu tố di truyền, môi trường và khả năng tương tác giữa béo phì và loãng xương. Trước đây người ta cho rằng bệnh béo phì và loãng xương là hai bệnh không liên quan, nhưng các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng cả hai bệnh này chia sẻ một số yếu tố di truyền và môi trường chung. Định lượng các dấu ấn chu chuyển xương (CCX) trong máu hoặc nước tiểu cho phép đánh giá được tốc độ chuyển xương, tính cân bằng trong CCX, từ đó cho phép đánh giá được chất lượng xương [9]. Hiện nay, một số xét nghiệm dấu ấn CCX được ứng dụng phổ biến trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Trong nghiên cứu này chúng tôi xác định 2 dấu ấn là dấu ấn tạo xương osteocalcin (OC) và dấu ấn hủy xương beta-crosslap (BC). Với người trưởng thành luôn có 5% diện tích vỏ xương và 20% diện tích bè xương trong quá trình thực hiện hoạt động chu chuyển xương để duy trì và làm

mới cấu trúc của xương. Bình thường chu chuyển xương là một quá trình cân bằng giữa tạo xương và hủy xương. Các dấu ấn tạo xương là sản phẩm của các tế bào tạo xương, phản ánh chức năng của tế bào đó và quá trình tạo xương, bao gồm osteocalcin, phosphatase kiềm đặc hiệu của xương (BSAP), procollagen tít 1 propeptid (P1NP). Các dấu ấn hủy xương là sản phẩm thoái biến của các collagen tạo ra trong quá trình hủy xương bao gồm NTX và beta-crosslap, hydroxyprolin (HYP), pyridinolin và deoxypyridinolin, phosphatase acid đối kháng tartrate, bone sialoprotein (BSP). Cathepsin K. Osteocalcin (OC) là một dấu ấn của quá trình tạo xương, một protein không collagen của mạng lưới xương, được tổng hợp từ tế bào tạo xương, nguyên bào răng và tế bào sụn. Nó có nhiệm vụ gắn canxi vào protein của mạng lưới xương trong quá trình khoáng hóa. Sau khi được tổng hợp, 80% OC sẽ nhập vào mạng lưới xương và 20% còn lại đi vào hệ tuần hoàn và có thể định lượng được.

Khi phân tích, so sánh giữa nhóm thừa cân béo phì với nhóm có BMI trong giới hạn bình thường chúng tôi nhận thấy:

Ở nhóm NC nồng độ OC trung bình 14,42 ± 6,55ng/ml thấp hơn so với nhóm chứng 16,61 ± 7,78ng/ml (p<0,05). Như vậy có thể thấy dấu ấn của quá trình tạo xương ở nhóm thừa cân béo phì là thấp hơn so với nhóm người có BMI bình thường.

Với kết quả trên, theo logic thì dấu ấn hủy xương ở nhóm thừa cân béo phì sẽ có thể cao

hơn ở nhóm có BMI trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại cho thấy ở nhóm NC nồng độ BC trung bình $0,26 \pm 0,22\text{ng/ml}$ thấp hơn so với nhóm chứng $0,34 \pm 0,25\text{ng/ml}$ ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ BC ở mức cao chỉ có 30,5%, thấp hơn ở nhóm chứng 44,2% ($p < 0,05$).

Đặc biệt khi phân tích sâu hơn ở nhóm bệnh nhân thừa cân, béo phì chúng tôi nhận thấy:

Nồng độ OC trung bình ở nhóm BMI ≥ 25 là $13,74 \pm 6,54\text{ng/ml}$ thấp hơn so với nhóm BMI từ 23 - 24,9 là $16,25 \pm 6,24\text{ng/ml}$ ($p < 0,05$).

Nồng độ BC trung bình ở nhóm BMI ≥ 25 là $0,23 \pm 0,2\text{ng/ml}$ thấp hơn so với nhóm BMI từ 23 - 24,9 là $0,34 \pm 0,24\text{ng/ml}$ ($p < 0,05$).

Như vậy nồng độ OC cũng như BC chỉ tăng ở các bệnh nhân có BMI trong ngưỡng 23 - 24,9, sau đó lại giảm ở các trường hợp BMI ≥ 25 .

Nghiên cứu của Lynda E Polgreen và cộng sự (2012) [5] tiến hành đo nồng độ osteocalcin huyết thanh ở 137 người (67 nam, 70 nữ) tuổi trung bình 18,6 (17 - 22). Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy, có sự tương quan nghịch giữa nồng độ osteocalcin huyết thanh với chỉ số BMI, vòng eo và huyết áp tâm thu ($p < 0,001$).

Wang JW và cộng sự (2014) [8] tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ osteocalcin huyết thanh với mức độ thừa cân béo phì ở trẻ em cho thấy, mặc dù chưa tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ osteocalcin huyết thanh với mức độ béo phì ($r = -0,29$, $p = 0,052$) nhưng nhận thấy osteocalcin huyết thanh thấp hơn đáng kể ở người béo phì mức độ nặng ($44,46 \pm 9,73\text{mg/ml}$) và vừa ($48,72 \pm 10,82\text{mg/mL}$) so với trẻ béo phì mức độ nhẹ ($55,43 \pm 12,4\text{ mg/ml}$) hoặc thừa cân ($54,36 \pm 11,96\text{mg/mL}$) với $p < 0,05$ tương ứng.

Nghiên cứu của Kalai Selvi S và cộng sự (2013) [4] cũng nhận định, có mối tương quan nghịch giữa mức osteocalcin huyết thanh với mật độ xương, sau khi đã hiệu chỉnh theo tuổi và giới.

Như vậy có thể thấy ít nhiều có sự khác biệt trong các kết quả nghiên cứu. Sự khác biệt này liên quan đến thiết kế nghiên cứu, cấu trúc mẫu,

và ngay cả việc lựa chọn các biến số có thể dẫn tới kết quả khác nhau. Vì vậy vẫn cần tiếp tục nghiên cứu và chờ các công bố tiếp theo trong thời gian tới.

5. Kết luận

Nồng độ osteocalcin và beta-crosslap huyết thanh ở người thừa cân béo phì giảm so với người có BMI bình thường.

Tài liệu tham khảo

1. Bhattoa HP (2018) *Laboratory aspects and clinical utility of bone turnover markers*. EJIFCC 29(2): 117-128.
2. Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR et al (2011) *Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures*. Osteoporos Int 22(5): 1277-1288.
3. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS et al (2014) *Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Osteoporos Int 25(10): 2359-2381.
4. Kalaiselvi VS, Prabhu K, Ramesh M et al (2013) *The association of serum osteocalcin with the bone mineral density in post menopausal women*. J Clin Diagn Res 7(5): 814-816.
5. Lynda EP, David RJJR, Brandon MN et al (2012) *Association of osteocalcin with obesity, insulin resistance, and cardiovascular risk factors in young adults*. PMC 1: 15.
6. Magni P, Dozio E, Galliera E et al (2010) *Molecular aspects of adipokine-bone interactions*. Curr Mol Med 10(6): 522-532.
7. Rexhepi S, Bahtiri E, Rexhepi M et al (2015) *Association of body weight and body mass index with bone mineral density in women and men from kosovo*. Mater Sociomed 27(4): 259-262.
8. Wang JW, Tang QY, Ruan HJ et al (2014) *Relation between serum osteocalcin levels and body composition in obese children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 58(6).
9. Vasikaran SD and Chubb SA (2016) *The use of biochemical markers of bone turnover in the*

clinical management of primary and secondary osteoporosis. Endocrine 52(2): 222-225.

10. WHO (2000) *Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a*

WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 894: 1-253.