

# HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA (METABOLIC SYNDROME)

Naomi Parrella, MD, FAAFP, Dipl. ABOM

## TỔNG QUAN

### MÔ TẢ

- Không phải là một bệnh lý riêng biệt, hội chứng chuyển hóa (MetS) là một nhóm các yếu tố nguy cơ mà khi kết hợp lại, có liên quan đến tăng nguy cơ bệnh tật sớm, bao gồm các biến chứng liên quan đến COVID-19, đái tháo đường type 2 (T2DM), bệnh tim mạch, đột quỵ, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD), một số loại ung thư, và tử vong do mọi nguyên nhân
- Có nhiều định nghĩa khác nhau về MetS; các định nghĩa được chấp nhận rộng rãi nhất là của WHO 1999, Chương trình Giáo dục Cholesterol Quốc gia (NCEP) ATP3 2005, và Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF) 2006 (1)
- Là một nhóm các bất thường chuyển hóa tiến triển thể hiện tình trạng đề kháng insulin, trạng thái tiền viêm và tiền huyết khối, biểu hiện với ít nhất 3 trong số các tiêu chí sau:
  - Tăng vòng eo (VE) (tiêu chí bắt buộc theo IDF; tùy chọn theo NCEP; tỷ số eo:hông >0,9 ở nam, >0,85 ở nữ hoặc BMI >30 kg/m<sup>2</sup> theo WHO)
  - Tăng huyết áp (>130/85 theo NCEP và IDF; >140/90 theo WHO)
  - Tăng triglyceride (TG)  $\geq$ 150 mg/dL hoặc đang điều trị (thống nhất giữa WHO, NCEP, IDF)
  - Giảm lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) (nam <35 mg/dL, nữ <30 mg/dL theo WHO; nam <40 mg/dL, nữ <50 mg/dL theo NCEP, IDF)
  - Tăng glucose máu đói  $\geq$ 100 mg/dL

### DỊCH TỄ HỌC

#### Tỷ lệ mới mắc

Song hành với tỷ lệ béo phì và đái tháo đường type 2.

#### Tỷ lệ hiện mắc

Tỷ lệ hiện mắc toàn cầu ước tính vào khoảng một phần tư dân số thế giới tính đến năm 2015 (1) và hơn một phần ba dân số người lớn tại Hoa Kỳ tính đến năm 2016 (2).

### NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Tăng mô mỡ trong ổ bụng và mô mỡ nội tạng
- Rối loạn chức năng mô mỡ, mất cân bằng hormone, đề kháng insulin, và đề kháng leptin
- Giảm nồng độ adiponectin, một adipocytokine được biết có vai trò bảo vệ chống lại đái tháo đường type 2, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, và viêm; giảm nồng độ ghrelin, có liên quan đến đái tháo đường type 2, đề kháng insulin và béo phì
- Chuyển hóa acid béo bất thường, rối loạn chức năng nội mô mạch máu, viêm hệ thống (tăng IL-6, yếu tố hoại tử khối u- $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], resistin, CRP), stress oxy hóa, tăng hoạt hóa hệ renin-angiotensin, và trạng thái tiền huyết khối (tăng chất ức chế hoạt hóa plasminogen mô-1) cũng có liên quan
- Các yếu tố nguyên nhân chính bao gồm:
  - Béo phì trung tâm (đặc biệt là vùng bụng)/dư thừa mô mỡ nội tạng
  - Mất cân bằng nội tiết, đề kháng insulin, đề kháng leptin
  - Các yếu tố góp phần khác:
    - Tuổi cao và các thay đổi nội tiết liên quan
    - Trạng thái tiền viêm
    - Di truyền học, biểu sinh học (epigenetics), béo phì ở cha mẹ
    - Lối sống ít vận động
    - Rối loạn giấc ngủ
    - Chế độ ăn nhiều thực phẩm chế biến sẵn và đồ uống có đường (SSB)
    - Thuốc kê đơn (ví dụ: corticosteroid, thuốc chống loạn thần, thuốc chẹn beta)

## Di truyền học

Các yếu tố di truyền dường như góp phần vào khuynh hướng thúc đẩy béo phì và MetS. Hầu hết các gen được xác định là các yếu tố phiên mã hoặc chất điều hòa quá trình phiên mã và dịch mã, với bằng chứng về tương tác phức tạp giữa di truyền và môi trường. Béo phì ở cha mẹ vào thời điểm thụ thai và các thay đổi biểu sinh học có thể đóng vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy MetS ở con cái.

## YẾU TỐ NGUY CƠ

- Béo phì ở trẻ em; béo phì trong ổ bụng, đề kháng insulin, đái tháo đường thai kỳ
- Tuổi cao, tình trạng sau mãn kinh
- Tiền sử gia đình; chủng tộc
- Ít vận động thể lực
- Chế độ ăn nhiều thực phẩm chế biến hoặc quá nhiều carbohydrate
- Tiêu thụ nhiều đường, fructose, và đồ uống có đường
- Hút thuốc lá
- Tình trạng kinh tế – xã hội thấp
- Mức độ stress mạn tính cao
- Thay đổi hệ vi sinh vật đường ruột
- Ngủ kém, rối loạn nhịp sinh học, ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn

## PHÒNG NGỪA CHUNG

- Duy trì cân nặng khỏe mạnh
- Xây dựng môi trường sống thúc đẩy lựa chọn lối sống lành mạnh và giảm thời gian ít vận động
- Hoạt động thể lực thường xuyên và bền vững (3)[A]
- Hạn chế carbohydrate chế biến và đường (4)[A]; tránh đồ uống có đường; hạn chế uống rượu bia

## CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS)
- Gai đen (acanthosis nigricans)
- Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD), viêm gan nhiễm mỡ không do rượu
- Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA)
- Hen suyễn
- Thoái hóa khớp
- Trầm cảm và lo âu
- Suy giảm nhận thức, sa sút trí tuệ Alzheimer
- Ợ nóng và bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Sỏi mật
- Bệnh thận mạn
- Rối loạn cương dương
- Tăng acid uric máu và bệnh gout
- Thiếu vitamin D
- Suy giáp cận lâm sàng

## CHẨN ĐOÁN

---

### BỆNH SỬ

Xác định các yếu tố nguy cơ

- Tiền sử gia đình mắc MetS, đái tháo đường type 2, đột quỵ, và bệnh tim mạch
- Các triệu chứng gợi ý bệnh tim mạch, đái tháo đường, PCOS, hoặc ngưng thở khi ngủ

- Khai thác toàn diện tiền sử lối sống:
  - Chế độ ăn, bao gồm thời điểm ăn (ăn đêm), tần suất (ăn vặt/ăn rải rác), và lượng protein, chất béo, carbohydrate tiêu thụ, đặc biệt là thực phẩm chế biến sẵn, đường bổ sung, và đồ uống có calo
  - Tiền sử cân nặng, bao gồm thời điểm khởi phát béo phì và các lần cố gắng giảm cân trước đó
  - Tiền sử dùng thuốc toàn diện
  - Chế độ tập luyện, mức độ hoạt động hằng ngày
  - Tiền sử uống rượu, hút thuốc lá, sử dụng cần sa, và các chất gây nghiện bất hợp pháp
  - Kiểu ngủ, thời lượng, và chất lượng giấc ngủ
  - Các yếu tố gây stress cảm nhận được và hỗ trợ xã hội
- Công cụ đánh giá nguy cơ tim mạch

## KHÁM THỰC THỂ

- Vòng eo cho thấy béo bụng: nam  $\geq 102$  cm, nữ  $\geq 88$  cm ở người da trắng, người gốc Phi, gốc Tây Ban Nha, và người bản địa Mỹ; và  $\geq 90$  cm,  $\geq 80$  cm tương ứng ở người Đông Á và Nam Á
- Huyết áp  $\geq 130/85$  mm Hg hoặc đang điều trị
- Các dấu hiệu khám thực thể khác gợi ý đề kháng insulin như gai đen, rậm lông, u nhú da (acrochordons)

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Tiền đái tháo đường, đái tháo đường type 2 có liên quan đến MetS
- Cần cân nhắc trong chẩn đoán phân biệt: OSA, PCOS, các bất thường tuyến giáp, hội chứng Cushing, tác dụng của thuốc (đặc biệt là thuốc hướng thần, một số thuốc chống co giật, corticosteroid dài hạn, thuốc chẹn beta, và thuốc lợi tiểu thiazide)

## XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ GIẢI THÍCH

### Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- TG lúc đói  $\geq 150$  mg/dL hoặc đang điều trị
- HDL: nam  $< 40$  mg/dL, nữ  $< 50$  mg/dL hoặc đang điều trị
- Glucose máu đói  $\geq 100$  mg/dL hoặc đang điều trị hoặc hemoglobin A1C  $> 5,7\%$

### Xét nghiệm theo dõi và các lưu ý đặc biệt

- Đo thành phần cơ thể để đánh giá khối cơ và khối mỡ. Vận động viên và người tập thể hình có thể có BMI cao dù tỷ lệ mỡ cơ thể thấp. Người cao tuổi và người yếu ớt bị béo phì kèm giảm khối cơ (sarcopenic obesity) có thể có BMI bình thường
- Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống chính thức với 75g glucose hoặc hemoglobin A1C để chẩn đoán rối loạn dung nạp glucose (IGT) hoặc tiền đái tháo đường
- Cân nhắc đo nồng độ insulin lúc đói và/hoặc tính tỷ số TG:HDL (tăng trong đề kháng insulin) hoặc chỉ số HOMA-IR
- Xét nghiệm chức năng gan để đánh giá NAFLD
- Cân nhắc đánh giá OSA
- Cân nhắc đánh giá tăng acid uric máu, hs-CRP, và microalbumin niệu
- Cân nhắc phân tích lipid chi tiết và xét nghiệm kiểu gen APOE-4

### Các thủ thuật chẩn đoán/khác

- Theo dõi huyết áp tại nhà hoặc theo dõi huyết áp 24 giờ có thể dùng để loại trừ tăng huyết áp áo choàng trắng
- ECG, nghiệm pháp gắng sức, điểm số canxi mạch vành
- Siêu âm gan để đánh giá gan nhiễm mỡ

### Giải thích xét nghiệm

Các đánh giá nhằm mục đích đánh giá và quản lý sâu hơn các yếu tố nguy cơ tim mạch – chuyển hóa.

## ĐIỀU TRỊ

---

Mục tiêu điều trị chính là ngăn ngừa hoặc giảm béo phì và các yếu tố nguy cơ. Thay đổi lối sống mạnh mẽ (chế độ ăn, vận động, và giấc ngủ) được xem là liệu pháp hàng đầu và hiệu quả lâm sàng nhất; giảm >7% cân nặng và/hoặc hạn chế đáng kể carbohydrate trong chế độ ăn có thể cải thiện/đảo ngược các yếu tố nguy cơ liên quan đến MetS (4)[A],(5). Có bằng chứng cho thấy ăn theo khung giờ giới hạn (time-restricted feeding) cũng có thể giúp cải thiện từng thành phần riêng lẻ của MetS (6),(7)[A].

## BIỆN PHÁP CHUNG

- Tăng cường hoạt động thể lực hằng ngày (3)[A]
- Ngừng hút thuốc lá
- Tránh uống rượu bia quá mức
- Khuyến khích chế độ ăn Địa Trung Hải và/hoặc chế độ ăn ít carbohydrate, chỉ số đường huyết thấp, tránh đường và tinh bột
- Tránh đồ uống có đường. Lưu ý rằng một số chất tạo ngọt không dinh dưỡng cũng có thể làm thay đổi thụ thể vị ngọt, sự bài tiết hormone đường ruột, và thúc đẩy mất cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột cũng như đề kháng insulin (8)[C]
- Cân nhắc áp dụng ăn theo khung giờ giới hạn (6)[A],(7). (Tránh áp dụng ở người có tiền sử rối loạn ăn uống)
- Duy trì thói quen ngủ lành mạnh và quản lý stress thường xuyên

## THUỐC ĐIỀU TRỊ

Tùy chọn: Metformin (Glucophage) để phòng ngừa đái tháo đường type 2 và các thuốc chủ vận thụ thể GLP1 (GLP1RA) cũng có thể hiệu quả trong điều trị đề kháng insulin. Nếu đã có bệnh mạch vành hoặc đái tháo đường type 2, điều trị theo hướng dẫn tương ứng. Khi dùng metformin (Glucophage), cân nhắc bổ sung vitamin B12 nếu cần.

### Điều trị hàng đầu

Thay đổi lối sống đơn thuần có thể là chiến lược ban đầu ở người có nguy cơ bệnh mạch vành (CAD) trong 10 năm thấp. Ở người có nguy cơ 10 năm cao hơn, nên áp dụng cách tiếp cận dựa trên yếu tố nguy cơ mạnh mẽ hơn, kết hợp với thay đổi lối sống:

- Béo phì: đặt mục tiêu giảm  $\geq 5$ –10% cân nặng, có liên quan đến lợi ích đáng kể
- Hoạt động thể lực: 30–60 phút hoạt động thể lực aerobic cường độ vừa như đi bộ nhanh, 5–7 ngày/tuần; tăng cường hoạt động sinh hoạt hằng ngày và tập luyện sức đề kháng 1–2 ngày/tuần. Ở bệnh nhân đã có bệnh mạch vành, cần đánh giá chi tiết tiền sử hoạt động thể lực và khả năng gắng sức để hướng dẫn kê đơn vận động. Khuyến cáo các chương trình có giám sát y tế cho nhóm nguy cơ cao. Các đợt tập luyện ngắn nhiều lần trong ngày cũng góp phần mang lại lợi ích sức khỏe
- Ngừng hút thuốc lá
- Đánh giá tình trạng nghi ngờ ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn
- Điều trị các yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan đến MetS bao gồm tăng triglyceride và giảm HDL
- Nếu có tăng huyết áp, đặt mục tiêu huyết áp tương tự như ở bệnh nhân đái tháo đường
- Đối với rối loạn dung nạp glucose và/hoặc tiền đái tháo đường, can thiệp lối sống tích cực bao gồm chế độ ăn ít carbohydrate (5) kèm hoặc không kèm metformin, kèm hoặc không kèm GLP1RA để giảm nguy cơ tiến triển thành đái tháo đường type 2

## CÁC VẤN ĐỀ CẦN HỘI CHẨN/CHUYÊN VIỆN

- Quản lý béo phì, liệu pháp dinh dưỡng
- Giảm khả năng vận động, suy giảm khả năng di chuyển
- Xét nghiệm chức năng gan gợi ý bệnh gan
- Nghi ngờ OSA

## PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

Phẫu thuật giảm béo có thể điều trị MetS ở bệnh nhân béo phì nặng đã thất bại với thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc, nếu chỉ số khối cơ thể (BMI) >40 hoặc BMI >35 kèm các bệnh đi kèm liên quan đến béo phì.

## Y HỌC BỔ SUNG VÀ THAY THẾ

Chưa có đủ bằng chứng hoặc không có bằng chứng về việc sử dụng tỏi, quế, trà xanh, L-carnitine, sterol thực vật, hoặc bổ sung kèm để cải thiện độ nhạy insulin.

## CHĂM SÓC LIÊN TỤC

### KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

- Vận động thường xuyên sẽ cải thiện tất cả các thành phần của MetS. Tích lũy các khoảng thời gian vận động nhỏ trong ngày mang lại lợi ích sức khỏe đáng kể. Khuyến khích tăng dần hoạt động thể lực theo thời gian (3)[A]
- Khuyến khích thay thế các lựa chọn ít vận động (ví dụ: ngồi làm việc, lái xe, đi thang máy, v.v.) bằng các hoạt động năng động hơn (ví dụ: bàn làm việc đứng, đi bộ, đạp xe, đi bộ tại chỗ trong lúc xem quảng cáo). Ngắt quãng thời gian ít vận động bằng hoạt động thể lực như đứng dậy khỏi ghế, đi bộ, hoặc giãn cơ
- Theo dõi định kỳ cân nặng, vòng eo, và huyết áp. Có thể theo dõi thường quy TG lúc đói, HDL, và đường huyết để đánh giá tiến triển và tập trung nỗ lực điều trị
- Theo dõi và tái khám định kỳ, dài hạn có thể giúp tăng sự tuân thủ với các thay đổi hành vi lành mạnh

#### Theo dõi bệnh nhân

Đặc biệt khi giảm cân đáng kể, nhịn ăn gián đoạn (6)[A], hoặc chế độ ăn ít carbohydrate (4)[A],(5), cần theo dõi tình trạng hạ đường huyết và huyết áp, và giảm liều thuốc khi cần thiết.

### CHẾ ĐỘ ĂN

- Khuyến nghị chế độ ăn có thể bao gồm hạn chế đường và carbohydrate đơn giản; nhịn ăn gián đoạn hoặc ăn theo khung giờ giới hạn (6)[A]; áp dụng chế độ ăn ít carbohydrate (4)[A],(5), chế độ ăn Địa Trung Hải, hoặc chế độ ăn DASH (Phương pháp Tiếp cận Dinh dưỡng để Ngăn ngừa Tăng huyết áp)
- Để giảm nguy cơ mắc đái tháo đường type 2, khuyến khích tăng cường ăn rau và chất xơ, hạn chế trái cây, và uống rượu ở mức vừa phải
- Tránh ngũ cốc tinh chế, nước ép trái cây, và đồ uống có đường (5)

### GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Chế độ ăn và vận động đóng vai trò then chốt. Đây là tình trạng có thể hồi phục.

### BIẾN CHỨNG

Tiến triển thành bệnh tim mạch và đái tháo đường type 2, tăng nguy cơ NAFLD, đột quỵ, bệnh thận mạn, suy giảm nhận thức, và tăng nguy cơ phát triển một số loại ung thư, bao gồm ung thư vú ở phụ nữ, ung thư tụy, ung thư đại tràng, cùng nhiều loại khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.
2. Hirode G, Wong RJ. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011–2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526–2528.
3. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652.
4. Fechner E, Smeets ETHC, Schrauwen P, et al. The effects of different degrees of carbohydrate restriction and carbohydrate replacement on cardiometabolic risk markers in humans—a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(4):991.
5. Hyde PN, Sapper TN, Crabtree CD, et al. Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss. *JCI Insight*. 2019;4(12):e128308.
6. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIM Database System Rev Implement Rep*. 2018;16(2):507–547.
7. Świątkiewicz I, Woźniak A, Taub PR. Time-restricted eating and metabolic syndrome: current status and future perspectives. *Nutrients*. 2021;13(1):221.

8. Schiano C, Grimaldi V, Scognamiglio M, et al. Soft drinks and sweeteners intake: possible contribution to the development of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Beneficial or detrimental action of alternative sweeteners? Food Res Int. 2021;142:110220.

XEM THÊM

---

Đái tháo đường; Tăng huyết áp; Béo phì; Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn; Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS); Tiền đái tháo đường

MÃ BỆNH (CODES)

---

ICD10

E88.81 Hội chứng chuyển hóa

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

---

- Cân nhắc đánh giá thêm về MetS khi bệnh sử và/hoặc khám thực thể cho thấy các dấu hiệu phù hợp với lối sống ít vận động, ngưng thở khi ngủ, vòng eo tăng dần, huyết áp tăng, tỷ số TG:HDL tăng, bằng chứng đề kháng insulin, hoặc kết quả xét nghiệm sàng lọc bất thường hoặc đang điều trị rối loạn lipid hoặc đường huyết
- Giảm béo phì và các yếu tố nguy cơ tim mạch là nền tảng của việc quản lý MetS
- Cân nhắc các lựa chọn thay thế cho các thuốc được biết làm tăng nguy cơ tăng cân và/hoặc MetS như thuốc chống loạn thần không điển hình và corticosteroid dài hạn
- Thay đổi lối sống mạnh mẽ, lâu dài là liệu pháp hàng đầu và hiệu quả nhất cho tất cả bệnh nhân (hạn chế đường và carbohydrate hằng ngày, chế độ tập luyện đều đặn 30–60 phút). Cần đẩy mạnh can thiệp sớm để ngăn ngừa tiến triển và các biến chứng thêm. Bổ sung thuốc và/hoặc chuyển đến chuyên gia y học béo phì hoặc bác sĩ nội tiết sớm nếu không cải thiện dù đã nỗ lực ban đầu