

được áp dụng định lượng 4 hoạt chất sinh học trong 92 mẫu từ Hàn Quốc và Trung Quốc cùng với phân tích tổng thể sắc đồ nhằm phân biệt được liệu từ các nguồn khác nhau. Hàm lượng của coniferin, loganin acid, sweroside và loganin được xác định là 0,03-1,21mg/g, 0,03-20,43mg/g, 0,02-10,09mg/g, và 0,02-10,26 mg/g trong dược liệu khô. Phân tích tổng thể sắc đồ được tiến hành dựa vào LDA cho thấy Kim ngân từ các vùng khác nhau có thể được phân biệt chính xác tới 80%. Nghiên cứu này một lần nữa khẳng định sự ảnh hưởng của các yếu tố ngoại cảnh, thổ nhưỡng tới hàm lượng hoạt chất trong dược liệu nói chung và Kim ngân nói riêng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Tất Lợi, " Những Cây Thuốc và Vị Thuốc Việt Nam", Nhà Xuất Bản Y Học, 2004.
- Chữ Văn Mến, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Tùng Linh, Hoàng Văn Lương, Kang Jong Seong:

- Định lượng đồng thời các hoạt chất sinh học trong dược liệu Kim Ngân (*Lonicera japonica*) bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao", Tạp chí Dược học Quân sự, số 7, 2010, trang 12-19.
- Chu Van Men, Jang Yu Seon, Nguyen Van Long, Lee Kwan Jun, Lee Sae Eun, Kim Young Ho, Bae Ki Hwan, Kang Jong Seong "Quality Evaluation of *Lonicerae folium* et *caulis* Using Multiple Component Analysis by HPLC Performance Liquid Chromatography"; Proceeding of the Fall International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea; October 21-2010, page: 254.
  - Lee, E. J., Kim, J. S. Kim, H. P., Lee, J. H. and Kang, S. S. : Phenolic constituents from the flower buds of *Lonicera japonica* and their 5-lipoxygenase inhibitory activities. *Food Chem.* 120(1), 134~9 (2010).
  - Kumar, N., Bhandari, P., Singh, B. and Kaul, V. K. : Saponins and volatile constituents from *Lonicera Japonica* India. *Nat. Prod. Commun.* 2(6), 633~6 (2007).

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ ANTI-MULLERIAN HORMON (AMH) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Nguyễn Thị Hà<sup>1</sup>, Phạm Thiện Ngọc<sup>2</sup>, Bùi Tuấn Anh<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT.

**Mục tiêu:** xác định giá trị xét nghiệm nồng độ AMH huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả, cắt ngang; tiến hành ở 90 phụ nữ bình thường và 70 bệnh nhân buồng trứng đa nang lứa tuổi sinh đẻ. Nồng độ AMH huyết thanh được định lượng theo nguyên lý miễn dịch enzym (ELISA). **Kết quả:** Nồng độ AMH huyết thanh ở phụ nữ bình thường là  $5,19 \pm 1,55$  ng/mL và ở nhóm bệnh nhân là  $12,62 \pm 4,61$ ; sự khác biệt với  $p < 0,01$ . Nồng độ AMH huyết thanh thay đổi theo các nhóm kiểu hình bệnh buồng trứng đa nang. **Kết luận:** Nồng độ AMH huyết thanh có giá trị tốt để chẩn đoán hội chứng BTĐN với AUC = 0,963;  $p < 0,01$ . Nồng độ AMH huyết thanh = 6,85 ng/mL là điểm cắt (cut off) với độ nhạy (Se = 90%), độ đặc hiệu (Sp = 88,9%).

**Từ khóa:** AMH, ELISA, hội chứng buồng trứng đa nang

#### SUMMARY

#### STUDY ON SERUM ANTI-MÜLLERIAN HORMONE (AMH) LEVELS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tuấn Anh

Email: anhbuittuan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.01.2017

Ngày duyệt bài: 18.01.2017

**Objective:** Valuation tests of serum AMH concentration in diagnosis of polycystic ovary syndrome **Method:** a cross-sectional descriptive study on 90 normal women and 70 patients with polycystic ovary syndrome. Concentration of serum AMH concentration is measured by Enzyme linked Immunoassay (ELISA). **Result:** Serum AMH concentration in normal and polycystic ovary syndrome women and were  $5.19 \pm 1.55$  ng/mL and  $12,62 \pm 4,61$  ng/mL, respectively. Concentration of serum AMH vary with phenotype groups of polycystic ovary syndrome. **Conclusion:** Concentration of serum AMH has a good value for the diagnosis of the syndromes with AUC of 0.963 ;  $p < 0.01$ . Serum AMH concentration of 6.85 ng / mL was a cutoff point (cut off) with a sensitivity of 90%, specificity of 88.9%.

**Key words:** AMH, ELISA, polycystic ovarian syndrome

#### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (BTĐN) gây ra sự tăng bất thường nồng độ testosterone về LH, những chất này sẽ làm gián đoạn quá trình phát triển của nang noãn, trứng không thể trưởng thành và không có hiện tượng rụng trứng. Hội chứng BTĐN là một trong những nguyên nhân thường gặp gây vô sinh. Tỷ lệ mắc bệnh hội chứng BTĐN ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là khá phổ biến, nếu theo tiêu chuẩn NICHD-1990 tỷ lệ gặp là 6 - 10%, nếu theo tiêu chuẩn Rotterdam-2003 tỷ lệ gặp là 14 - 17% [3].

Hội chứng BTĐN có thể gây ra: Vô sinh, béo phì, kháng insulin, đái tháo đường typ 2, cao huyết áp, bệnh tim mạch, loãng xương, nhiễm độc thai nghén.[1],[2],[4].

AMH (Anti - Mullerian Hormon) là một ormon được sản xuất bởi các tế bào hạt của buồng trứng. Xét nghiệm AMH huyết thanh là một chỉ số tốt đánh giá khả năng dự trữ buồng trứng, không thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt và có thể ứng dụng trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Trong nghiên cứu, chúng tôi đã công bố giá trị của AMH huyết thanh và một số hormon sinh dục ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát giá trị của AMH huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng BTĐN.*

## I. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Nơi nghiên cứu tại: Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Thời gian: từ 2/2015 đến 10/2015.

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu:

#### 2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

\*Nhóm bệnh nhân hội chứng BTĐN: 70 bệnh nhân đến khám vô sinh hiếm muộn tại Bệnh viện

Phụ sản Hà Nội được chẩn đoán là hội chứng BTĐN theo tiêu chuẩn của Rotterdam 2003

\*Nhóm chứng: 90 phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều, siêu âm không có hình ảnh BTĐN, các xét nghiệm hormon sinh dục, hóa sinh máu, HA, BMI trong giới hạn bình thường.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các phụ nữ mắc bất kỳ bệnh lý nào: Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, các loại u chế tiết androgen, hội chứng Cushing, chứng tăng prolactin huyết thanh...

### 2.3. Các kỹ thuật thực hiện nghiên cứu:

\*Định lượng glucose: Theo phương pháp hexokinase.

\*Phương pháp định lượng cholesterol toàn phần, Triglycerid: Theo phương pháp enzym so màu.

\*Phương pháp định lượng LH, FSH, E<sub>2</sub>, testosterone, prolactin: Theo phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang.

\*Phương pháp định lượng AMH: Theo phương pháp miễn dịch enzym (Enzyme-linked immunosorbent assay: AMH Gen II ELISA).

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu thu được sử lý theo phương pháp toán thống kê y học, theo chương trình SPSS 16.0, excel.

## II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Một số đặc điểm chung ở nhóm bệnh nhân hội chứng BTĐN:

3.1.1. Tần suất các triệu chứng chẩn đoán hội chứng BTĐN theo tiêu chí của Rotterdam:

**Bảng 3.1. Tần suất các triệu chứng chẩn đoán hội chứng BTĐN theo tiêu chí của Rotterdam ở nhóm bệnh nhân hội chứng BTĐ**

Triệu chứng	Nhóm hội chứng BTĐN (n=70)	
	n	%
AFC	>12	63 (90%)
	<12	7 (10%)
RLKN	Có	64 (91,4%)
	Không	6 (8,6%)
Rậm lông, trứng cá	Có	41 (58,6%)
	Không	29 (41,4%)
Testosterone (nmol/L)	> 2,5	3 (4,3%)
	< 2,5	67 (95,7%)

**Nhận xét:** Rối loạn kinh nguyệt là triệu chứng thường gặp nhất, 64/70 trường hợp chiếm 91,4%. Số lượng nang thứ cấp (AFC) >12 cũng là triệu chứng thường gặp như rối loạn kinh nguyệt, 63/70 trường hợp, chiếm 90%.

### 3.1.2. Năng độ một số hormon sinh dục:

**Bảng 3.2. Năng độ LH, FSH, tỷ lệ LH/FSH, testosterone, E<sub>2</sub>, PRL**

Chỉ số	Nhóm	Nhóm chứng (n = 90)	Nhóm hội chứng BTĐN (n = 70)	P
LH (IU/L)	X ± SD	3,87 ± 1,34	10,14 ± 4,51	< 0,01
FSH (IU/L)	X ± SD	5,86 ± 1,18	5,70 ± 1,14	> 0,05
Tỷ lệ LH/FSH		0,68 ± 0,26	1,77 ± 0,73	< 0,01
Testoster (nmol/L)	X ± SD	0,83 ± 0,27	1,51 ± 0,46	< 0,01
E <sub>2</sub> (pg/mL)	X ± SD	34,29 ± 12,86	37,80 ± 13,23	> 0,05
PRL (mIU/L)	X ± SD	278,86 ± 71,75	278,00 ± 87,76	> 0,05

### 3.2. Năng độ AMH huyết thanh:

3.2.1 Năng độ AMH huyết thanh được trình bày trong bảng 3.3

**Bảng 3.3. Nồng độ AMH huyết thanh của hai nhóm nghiên cứu**

Nhóm	n	Nồng độ AMH huyết thanh (ng/mL) $\bar{X} \pm SD$	p
Nhóm chứng	90	5,19 $\pm$ 1,55	< 0,01
Nhóm hội chứng BTĐN	70	12,62 $\pm$ 4,61	

**Nhận xét:** kết quả cho thấy nồng độ trung bình AMH của nhóm bệnh nhân hội chứng BTĐN cao hơn nhóm chứng gấp 2,5 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**3.2.2. Giá trị chẩn đoán hội chứng BTĐN của nồng độ AMH huyết thanh****Bảng 3.5. Giá trị chẩn đoán hội chứng BTĐN của nồng độ AMH huyết thanh**

AMH (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Chỉ số J (0 - 1)
1,16	100	0	0
5,05	100	50,0	0,500
5,28	100	56,7	0,567
6,47	97,1	74,4	0,715
6,70	91,4	83,3	0,747
6,85	90,0	88,9	0,789
6,95	88,6	88,9	0,775
7,12	87,1	90,0	0,771
7,21	85,7	91,1	0,768
8,01	78,6	96,7	0,753
9,58	70,0	100	0,700
12,38	50,0	100	0,500
14,51	30,0	100	0,300
15,95	20,0	100	0,200
20,61	10,0	100	0,100
21,04	5,7	100	0,057
22,22	1,4	100	0,014
23,80	0	100	0

**Ghi chú:** - Chỉ số J =  $\max(\text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 100)/100$ .

- Xác định điểm cắt (cut off) là điểm có chỉ số J cao nhất.

**Nhận xét:** Nồng độ AMH huyết thanh có giá trị tốt để chẩn đoán hội chứng BTĐN với AUC = 0,963;  $p < 0,01$ . Nồng độ AMH huyết thanh = 6,85 ng/mL là điểm cắt (cut off) với độ nhạy (Se = 90%), độ đặc hiệu (Sp = 88,9%).

**IV. BÀN LUẬN**

**Nồng độ AMH huyết thanh:** Nồng độ AMH huyết thanh tương quan trực tiếp với số lượng nang trứng cơ sở, ít thay đổi trong chu kỳ kinh nguyệt, nên có thể sử dụng để đánh giá khả năng sinh sản của buồng trứng tốt hơn so với FSH, LH, E2, inhibin B[6].

Ở BN hội chứng BTĐN, sự gia tăng nồng độ AMH huyết thanh do buồng trứng tăng tích tụ số lượng nang thứ cấp. Trong nghiên cứu này ở nhóm BN hội chứng BTĐN có nồng độ trung bình AMH là 12,62  $\pm$  4,61ng/mL, cao gấp 2,4 lần so với nhóm chứng có nồng độ trung bình AMH là 5,19  $\pm$  1,55 ng/mL. Theo báo cáo của La Marca và các cộng sự (2009), đã tổng hợp một số đề tài nghiên cứu về nồng độ AMH huyết thanh của BN hội chứng BTĐN. Kết quả thu được của các đề tài đều có nồng độ AMH của BN hội chứng BTĐN cao hơn khác biệt so với nhóm phụ nữ

không có hội chứng BTĐN (nồng độ trung bình cao gấp 2 - 3 lần) [5].

Cơ chế bệnh của hội chứng BTĐN vẫn chưa rõ ràng, nhưng tăng nồng độ AMH sẽ góp phần làm tăng mức độ nghiêm trọng của hội chứng BTĐN.

**Sự tương quan giữa AMH với tuổi, AFC và một số hormon sinh dục:** Theo Pigny và các cộng sự (2005), khi nghiên cứu trên 73 BN hội chứng BTĐN: Mỗi tương quan thuận giữa AMH và AFC với  $r = 0,537$  (nhóm hội chứng BTĐN), mỗi tương quan thuận giữa AMH và testosterone với  $r = 0,36$  [7].

**Khảo sát giá trị của AMH huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng BTĐN:** Theo Homburg và các cộng sự (2013), đã nghiên cứu trên 90 phụ nữ khỏe mạnh, 35 phụ nữ có hình ảnh BTĐN trên siêu âm, 90 BN hội chứng BTĐN. Khi đánh giá hiệu lực chẩn đoán hội chứng BTĐN của AMH đã thu được diện tích dưới đường cong ROC (AUC) đạt 0.81. Giá trị ngưỡng của nồng độ AMH

huyết thanh là 6,86ng/mL, có độ nhạy = 60% và độ đặc hiệu = 98,2%. Khi kết hợp nồng độ AMH > 6,86 ng/mL và LH> 6 IU/l thì hiệu lực chẩn đoán hội chứng BTĐN có diện tích dưới đường cong ROC (AUC) đạt 0,826 [6].

Theo Budi Wiweko và cộng sự (2014), khi nghiên cứu trên 71 BN hội chứng BTĐN và 71 BN nhóm chứng, đánh giá hiệu lực chẩn đoán hội chứng BTĐN của AMH đã thu được diện tích dưới đường cong ROC (AUC) đạt 0,87 (khoảng tin cậy 0,81-0,92). Giá trị ngưỡng của nồng độ AMH huyết thanh là 4,45 ng/mL, có độ nhạy = 76,1% và độ đặc hiệu = 74,6%. Theo báo cáo của Malpani - Malpani (2015), nếu BN có nồng độ AMH huyết thanh > 10ng/mL thì 97% là hội chứng BTĐN. Theo Tal R và cộng sự (2014), khi nghiên cứu 134 BN hội chứng BTĐN còn cho thấy nồng độ AMH có khả năng tiên đoán mạnh mẽ cho sự biểu hiện của vô kinh (diện tích dưới đường cong AUC= 0,87).

Độ nhạy ở các điểm cắt (cut off) nồng độ AMH huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng BTĐN của các nghiên cứu trên rất khác nhau và khá thấp từ 50% đến 92%: Homburg (60%), Dewailly (92%), P.Pigny(67%), Budi Wiweko (76,1%) và của chúng tôi (90%). Độ nhạy 60% là thấp nhất trong các nghiên cứu trên, nghĩa là ở phép đo này có tới 40% BN hội chứng BTĐN không được chẩn đoán, bị bỏ sót (tỷ lệ âm tính giả 40% là quá cao).

Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu trong nước nào đưa ra khoảng tham chiếu, độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ AMH huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng BTĐN.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ AMH huyết thanh có giá trị tốt để chẩn đoán hội chứng BTĐN với AUC = 0,963; p<0,01.

# TÌNH TRẠNG NHA CHU CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Hồ Sỹ Minh Đức\*, Nguyễn Văn Minh\*

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh đái tháo đường - đặc biệt là đái tháo đường típ 2, đã trở thành một trong những

\* Khoa Răng Hàm Miết - Trường Đại Học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Minh

Email: minhnguyennhinhue@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 3.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 6.01.2017

Ngày duyệt bài: 17.01.2017

Nồng độ AMH huyết thanh = 6,85 ng/mL là điểm cắt (cut off) với độ nhạy (Se = 90%), độ đặc hiệu (Sp = 88,9%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Azziz R, Carmina E, Dewailly D**, amanti-Kandaraki E, Escobar-Morreale HF, Fütterweit W, Janissen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE et al (2006), Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline, J Clin Endocrinol Metab, Vol 91:4237-4245.
2. **Fanchin R<sup>1</sup>, Schonäure LM, Righini C, Guibourdenche J**, Frydman R, Taleb J (2003), Serum Anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3, Human Reproduction, Vol 18(2): 323-327.
3. **Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW**, Legro RS, Balen AH, Lobo R, Carmina E, Chang J, Yildiz BO, Laven JS et al (2012), Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3<sup>rd</sup> PCOS Consensus Workshop Group, Fertil Steril Vol 97: 28-38.
4. **Hoeger KM (2006)**, Role of lifestyle modification in the management of polycystic ovary syndrome, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, Vol 20: 293-310.
5. **La Marca, FJ Broekmans**, A Volpe, BC Fauser and NS Macklon (2009), Anti-Müllerian hormone (AMH): what do we still need to know, Human Reproduction, Vol 24(9): 2264-2275.
6. **La Marca, S Giulini, A Tirelli, E Bertucci, T Marsella, S Xella and A Volpe (2006)**, Anti-Müllerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology, Hum Reprod, Vol 29(11): 2530-2535.
7. **Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D (2005)**, Serum Anti-Müllerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome, J Clin Endocrinol Metab, Vol 91(3): 941-945.

bệnh không lây phổ biến nhất trên toàn cầu. Đái tháo đường đã được xác định là một nguy cơ quan trọng đối với bệnh nha chu, gây ra sự phá hủy mô liên kết xung quanh răng. **Mục tiêu:** Xác định tình trạng nha chu (bao gồm chỉ số mảng bám PI, chỉ số nước GI, độ sâu túi nha chu PPD, độ mất bám dính lâm sàng CAL, tỷ lệ và mức độ viêm nha chu) của bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Xác định mối liên quan giữa tình trạng nha chu với thời gian mắc bệnh và nồng độ HbA1c của bệnh nhân ĐTĐ típ 2. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phiếu phỏng vấn để ghi nhận thời gian mắc