

# VAI TRÒ CỦA PROTEIN PHẢN ỨNG C ĐỘ NHẠY CAO TRONG HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Nguyễn Trọng Nghĩa<sup>1</sup>, Hoàng Thị Lan Hương<sup>1</sup>, Phạm Trung Hiếu<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Thủy Tiên<sup>1</sup>, Ngô Thị Quỳnh Chi<sup>1</sup>

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.61.7

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Hội chứng chuyển hóa (HCCH) được đặc trưng bởi béo bụng, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, không dung nạp glucose và có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch, đái tháo đường và các bệnh lý liên quan. Nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao (hs-CRP) trong máu tăng cao có liên quan đến tăng chu vi vòng bụng, kháng insulin, chỉ số khối cơ thể, glucose máu và với các thành tố của HCCH. Nồng độ hs-CRP giúp dự báo độc lập bệnh tim mạch trong tương lai ở người mắc HCCH và là yếu tố dự báo độc lập đối với kết cục không thuận lợi trong HCCH.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ nào của HCCH có mối liên quan với tăng nồng độ hs - CRP.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 303 đối tượng người trưởng thành đến khám sức khỏe tại Trung tâm điều trị theo Yêu cầu và Quốc tế - Bệnh viện Trung ương Huế, trong đó có 108 đối tượng mắc HCCH và 195 đối tượng không mắc HCCH. HCCH được chẩn đoán theo đồng thuận của các tổ chức IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO năm 2009. Các thông số nhân trắc và sinh hóa (hs-CRP, cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-L, LDL-C, glucose máu đói và HbA1C) được xác định. Các phân tích đơn biến và đa biến được tiến hành để đánh giá mối liên quan của hs-CRP và HCCH.

**Kết quả:** BMI, vòng bụng, HbA1C, HDL-C, HATT và HCCH có liên quan với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương ( $p < 0,05$  đến  $p < 0,001$ ). Trong đó, HbA1C, HDL-C và HATT là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương ( $p < 0,05$  đến  $p < 0,001$ ).

**Từ khóa:** Hội chứng chuyển hóa, protein phản ứng C độ nhạy cao.

## ABSTRACT

### ROLE OF PLASMA HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Nguyen Trong Nghia<sup>1</sup>, Hoang Thi Lan Huong<sup>1</sup>, Pham Trung Hieu<sup>1</sup>,  
Bui Thi Thuy Tien<sup>1</sup>, Ngo Thi Quynh Chi<sup>1</sup>,

**Background:** Metabolic syndrome (MetS) is characterized by abdominal obesity, dyslipidemia, hypertension, glucose intolerance and is associated with an increased risk of developing cardiovascular

1. Bệnh viện Trung ương Huế - Ngày nhận bài (Received): 9/4/2020; Ngày phản biện (Revised): 25/04/2020;  
- Ngày đăng bài (Accepted): 29/05/2020  
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Trọng Nghĩa  
- Email: trongnghia180179@gmail.com; ĐT: 0914 457 896

disease, diabetes mellitus and related diseases. Elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) are associated with an increased waist circumference, insulin resistance, body mass index (BMI) và hyperglycemia and are increased with the number of the MetS components. Plasma hs-CRP levels independently predicted the occurrence of future cardiovascular disease events and may be an important independent predictor of unfavourable outcomes in the MetS.

**Objective:** Find out what risk factors for metabolic syndrome were associated with increased plasma hs-CRP levels.

**Material and method:** A cross sectional study with control group on 303 adult subjects for health examinations at International Medical Center at Hue Central Hospital, including 108 subjects with metabolic syndrome and control group of 195 subjects without metabolic syndrome. Metabolic syndrome was defined according to the IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO (2009). Anthropometric factors and biochemical parameters (hs-CRP, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, fasting blood glucose and HbA1C) were determined. Univariate and multivariate analyses were conducted to evaluate the association of hs-CRP and MetS.

**Results:** BMI, waist circumference, HbA1C, HDL-C, systolic blood pressure and MetS were associated with increased plasma hs-CRP levels ( $p < 0,05$  to  $p < 0,001$ ). In particular, HbA1C, HDL-C and systolic blood pressure were independent risk factors for increasing plasma hs-CRP levels ( $p < 0,05$  to  $p < 0,001$ ).

**Key words:** Metabolic syndrome, high-sensitivity C-reactive protein.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) được đặc trưng bởi béo bụng, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và không dung nạp glucose, và có liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch, đái tháo đường và các bệnh lý liên quan. Ước tính hiện tại có khoảng 20 – 25% dân số thế giới bị ảnh hưởng bởi HCCH, tỷ lệ mắc HCCH tăng theo độ tuổi và có hơn 45% số người trên 60 tuổi có HCCH [12]. Ở Việt Nam, trong một nghiên cứu dân số đô thị ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ mắc HCCH là 12% ở người trưởng thành [13], một nghiên cứu khác trong nhóm dân số trung niên ở vùng đồng bằng sông Hồng cho thấy tỷ lệ mắc HCCH là 16,3% [1] và trong một nghiên cứu ở khu vực nông thôn Thừa Thiên Huế cho thấy tỷ lệ người dân mắc HCCH là 19,2% [8].

Mô mỡ gồm các tế bào mỡ, tiền tế bào tạo mỡ, tế bào miễn dịch, nội mạc và có sự phì đại và tăng sản tế bào mỡ khi năng lượng cơ thể dư thừa. Khi đó, sự cung cấp máu cho tế bào mỡ bị giảm đi gây hoại tử và xâm nhập đại thực bào vào mô mỡ dẫn đến sản xuất quá mức các chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học được gọi là adipocytokin bao gồm glycerol, các acid béo tự do, chất trung gian hóa học tiền viêm như interleukin-6, yếu tố hoại tử  $\alpha$ , chất ức chế

hoạt hóa plasminogen-1 và protein phản ứng C. Điều này gây viêm do chuyển hóa có liên quan đến phát triển các bệnh lý đi kèm với béo phì. Nồng độ hs-CRP trong máu tăng cao có liên quan đến tăng chu vi vòng bụng, kháng insulin, chỉ số khối cơ thể, glucose máu và với các thành tố của HCCH. Nồng độ hs-CRP trong máu giúp dự báo độc lập bệnh tim mạch trong tương lai ở người có HCCH và là yếu tố dự báo độc lập của kết cục không thuận lợi trong HCCH [10]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tìm hiểu các yếu tố nguy cơ nào của HCCH có mối liên quan với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm 303 đối tượng người trưởng thành đi khám sức khỏe, chia làm 2 nhóm: Nhóm có HCCH và nhóm không có HCCH.

- Chẩn đoán HCCH dựa theo tuyên bố đồng thuận của IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO năm 2009 [2]: khi có ít nhất 3 trong 5 yếu tố sau: Tăng vòng bụng: vòng bụng  $\geq 90$  cm đối với nam,  $\geq 80$  cm đối với nữ. Tăng triglycerid máu  $\geq 150$  mg/dL ( $\geq 1,7$  mmol/L), hoặc đã được chẩn đoán và điều trị. Giảm HDL-Cholesterol máu  $< 40$  mg/dL (1,03 mmol/L) đối với nam:  $< 50$  mg/dL ( $< 1,29$  mmol/L) đối với nữ,

## Bệnh viện Trung ương Huế

hoặc đã được chẩn đoán và điều trị. Huyết áp tăng  $\geq 130/85$  mmHg hoặc tăng huyết áp đã được chẩn đoán và điều trị. Tăng glucose máu lúc đói  $\geq 100$  mg/dL ( $\geq 5,6$  mmol/L), hoặc đái tháo đường típ 2 đã được chẩn đoán và điều trị.

- Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh nồng độ CRP  $>3$  mg/L có liên quan đến nguy cơ bệnh tim mạch [6], được sử dụng làm điểm cắt trong nghiên cứu của chúng tôi. Đối tượng bị loại khỏi nghiên cứu nếu có nồng độ hs-CRP huyết tương  $>10$  mg/L để giảm nguy cơ bao gồm cả những người bị viêm cấp tính.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có đối chứng.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện.

Các biến số nghiên cứu bao gồm các thông số nhân trắc và sinh hóa (hs-CRP, cholesterol toàn

phần, triglycerid, HDL-L, LDL-C, glucose máu đói và HbA1C) được xác định. Nồng độ hs-CRP huyết tương được định lượng theo phương pháp miễn dịch đo độ đục của Tina - Quant trên máy AU680-Beckman Coulter tại Labo Hóa Sinh - Huyết Học - Trung tâm điều trị theo Yêu cầu và Quốc tế - Bệnh viện Trung ương Huế. Các phân tích đơn biến và đa biến được tiến hành để đánh giá mối liên quan của hs-CRP và HCCH.

Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phương pháp thống kê y học và sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung ở nhóm nghiên cứu

Các đặc điểm lâm sàng của các đối tượng được tóm tắt trong Bảng 3.1. Trong tổng số 303 đối tượng, có 108 có HCCH (38,9% nam, 61,1% nữ) và 195 không có HCCH (51,8% nam, 48,2% nữ).

Bảng 3.1: Đặc điểm nhân trắc, lâm sàng và sinh hóa từ các đối tượng trong mỗi nhóm

Thông số		Có HCCH (n = 108)	Không có HCCH (n = 195)	p
Tuổi		51,69 $\pm$ 13,39	47,86 $\pm$ 12,26	<0,05
Giới (n,%)	Nam	42 (38,9)	101 (51,8)	<0,05
	Nữ	66 (61,1)	94 (48,2)	
BMI		24,75 $\pm$ 2,52	22,30 $\pm$ 2,88	<0,001
Vòng bụng		87,84 $\pm$ 7,16	77,01 $\pm$ 8,63	<0,001
HATT		136,34 $\pm$ 22,23	112,03 $\pm$ 16,07	<0,001
HATTTr		79,62 $\pm$ 10,09	69,72 $\pm$ 9,20	<0,001
Glucose		5,95 $\pm$ 0,90	5,29 $\pm$ 0,63	<0,001
HbA1C		5,81 $\pm$ 0,60	5,47 $\pm$ 0,37	<0,001
Cholesterol TP		5,70 $\pm$ 1,29	5,09 $\pm$ 1,06	<0,001
Triglycerid (trung vị, khoảng tứ phân vị)		2,26 (1,84 – 3,55)	1,28 (0,92 – 1,92)	<0,001
HDL-C		1,10 $\pm$ 0,23	1,29 $\pm$ 0,30	<0,001
LDL-C		3,49 $\pm$ 1,08	3,16 $\pm$ 0,90	<0,01
hs-CRP		1,80 (0,95 – 3,12)	1,08 (0,52 – 2,25)	<0,001

Ở nhóm HCCH có BMI, vòng bụng, HATT, HATTTr, Glucose, HbA1C, cholesterol TP, triglycerid, LDL-C và hs-CRP cao hơn đáng kể, trong khi HDL-C thấp hơn, khi so với nhóm không có HCCH có ý nghĩa thống kê (p <0,001 đến p <0,01).

**3.2. Đặc điểm nhân trắc và sinh hóa từ các đối tượng theo nồng độ hs-CRP huyết tương**

Bảng 3.2: Đặc điểm nhân trắc và sinh hóa từ các đối tượng theo nồng độ hs-CRP huyết tương

Thông số		hs-CRP <3 (mg/L) (n=239)	hs-CRP ≥3 (mg/L) (n=64)	p
Tuổi		48,53 ± 12,32	51,83 ± 14,19	>0,05
Giới (n,%)	Nam	107 (44,8)	36 (56,2)	>0,05
	Nữ	132 (55,2)	28 (43,8)	
BMI		22,91 ± 2,80	24,18 ± 3,45	<0,01
Vòng bụng		79,77 ± 9,42	84,98 ± 9,44	<0,001
HATT		119,29 ± 20,51	125,94 ± 25,76	<0,05
HATTTr		72,82 ± 10,23	74,22 ± 11,69	>0,05
Glucose		5,51 ± 0,75	5,57 ± 0,99	>0,05
HbA1C		5,55 ± 0,47	5,75 ± 0,55	<0,001
Cholesterol TP		5,32 ± 1,14	5,26 ± 1,32	>0,05
Triglycerid (trung vị, khoảng tứ phân vị)		1,59 (1,07 – 2,30)	1,48 (0,99 – 2,50)	>0,05
HDL-C		1,26 ± 0,30	1,10 ± 0,22	<0,001
LDL-C		3,27 ± 0,96	3,32 ± 1,07	>0,05

Ở nhóm hs-CRP ≥3 có BMI, chu vi vòng bụng, HATT, HbA1C cao hơn và có HDL-C thấp hơn so với nhóm hs-CRP <3 có ý nghĩa thống kê (p <0,05 đến p <0,001).

**3.3. Liên quan giữa các thông số nhân trắc, sinh hóa và hội chứng chuyển hóa theo nồng độ hs-CRP huyết tương**

Bảng 3.3: Hồi quy logistic nhị phân đơn biến và đa biến giữa các thông số nhân trắc, sinh hóa và hội chứng chuyển hóa theo nồng độ hs-CRP huyết tương

Thông số OR	Đơn biến			Đa biến		
	95%CI	p	OR	95%CI	p	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1,144	1,049 – 1,248	<0,01	1,066	0,944 – 1,204	>0,05
Vòng bụng (cm)	1,051	1,022 – 1,081	<0,001	1,028	0,984 – 1,073	>0,05
Glucose (mmol/L)	1,204	0,891 – 1,626	>0,05	0,837	0,549 – 1,276	>0,05
HbA1C (%)	2,574	1,480 – 4,478	<0,001	2,753	1,332 – 5,687	<0,01
Triglycerid (mmol/L)	1,141	0,974 – 1,336	>0,05	0,944	0,774 – 1,150	>0,05
HDL-C (mmol/L)	0,134	0,046 – 0,389	<0,001	0,115	0,032 – 0,414	<0,001
LDL-C (mmol/L)	1,109	0,860 – 1,430	>0,05	0,951	0,694 – 1,303	>0,05
HATT (mmHg)	1,012	1,000 – 1,023	<0,05	1,025	1,002 – 1,050	<0,05
HATTTr (mmHg)	1,012	0,988 – 1,036	>0,05	0,956	0,914 – 1,001	>0,05
HCCH	(-)	-	-	-	-	-
	(+)	1,780	1,067 – 2,969	<0,05	1,646	0,749 – 3,621

## Bệnh viện Trung ương Huế

Hồi quy logistic nhị phân đơn biến: BMI, vòng bụng, HbA1C, HDL-C, HATT, HCCH có liên quan với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương ( $p < 0,05$  đến  $p < 0,001$ ). Hồi quy logistic nhị phân đa biến: HbA1C, HDL-C, HATT là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương ( $p < 0,05$  đến  $p < 0,001$ ).

### IV. BÀN LUẬN

Nồng độ hs-CRP trong máu đã được chứng minh có mối liên quan với HCCH bởi nhiều nghiên cứu [15], [20], [7], [4], tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho thấy kết quả này không nhất quán [18], [5]. Điều này có thể được giải thích một phần bởi sự thay đổi trong lối sống, bao gồm chế độ ăn uống, mức độ nghiêm trọng của bệnh liên quan, cỡ mẫu nhỏ, nguồn gốc dân tộc và thuốc đang sử dụng. Hơn nữa, rất nhiều thử nghiệm và nghiên cứu dịch tễ học cho thấy quá trình viêm do chuyển hóa có liên quan đến HCCH.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận BMI và chu vi vòng bụng có mối liên quan đến tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Phù hợp với kết quả của chúng tôi, Mirhafez SR và cộng sự [15] đã tìm thấy mối liên quan đáng kể giữa béo phì với tăng nồng độ hs-CRP trong máu. Một số nghiên cứu khác cũng đã chứng minh mối liên quan giữa chỉ BMI và chu vi vòng bụng với sự hiện diện của HCCH [14], [17]. Nghiên cứu của Shea JL và cộng sự cho rằng các đối tượng có tỷ lệ mỡ cơ thể cao có khả năng tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch mặc dù có BMI bình thường [19]. Về tác động của chu vi vòng bụng đối với nồng độ hs-CRP trong máu, nghiên cứu của Zuliani và cộng sự ở các đối tượng từ trên 65 tuổi, ghi nhận mối liên quan giữa HCCH với viêm do chuyển hóa ( $\text{hs-CRP} \geq 3 \text{ mg/L}$ ), trong đó chu vi vòng bụng và nồng độ hs-CRP có mối liên quan độc lập [23]. Hơn thế nữa, Rensburg và cộng sự nghiên cứu ở các đối tượng 15 – 18 tuổi có HCCH, ghi nhận béo phì và chu vi vòng bụng là yếu tố chính quyết định nồng độ hs-CRP trong máu [17]. Điều này có thể được giải thích vì mô mỡ là nguồn sản xuất chính của các cytokin, bao gồm cả interleukin-6, yếu tố chính quyết định sự tổng hợp

hs-CRP ở gan [22].

Tăng huyết áp là thành tố chính để chẩn đoán HCCH. Tế bào mỡ tiết ra các adiponectin mà sự rối loạn điều hòa chất này có liên quan đến béo phì. Adiponectin có tác dụng bảo vệ tổn thương nội mạc mạch máu. Các nghiên cứu trước đây cho thấy béo phì, hạ adiponectin trong máu, kháng insulin và tăng huyết áp có mối liên quan chặt chẽ với nhau trong HCCH [9]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận HATT có liên quan và là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy tăng huyết áp có liên quan đáng kể với nồng độ hs-CRP trong máu [15], [4].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận HbA1C có liên quan và là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Trong nghiên cứu của An Pan và cộng sự ghi nhận nồng độ hs-CRP huyết tương tăng cao có liên quan đến tăng nguy cơ mắc ĐTDĐ típ 2 nhưng khi phân tầng theo mức HbA1C thì nồng độ hs-CRP chỉ liên quan tích cực với ĐTDĐ típ 2 trong số các đối tượng ĐTDĐ không được chẩn đoán có mức HbA1C cao, nhưng không phải ở các đối tượng ĐTDĐ có mức HbA1C thấp [16]. Do đó, nồng độ CRP tăng cao có thể là sản phẩm phụ của tăng glucose máu, thay vì trực tiếp góp phần phát triển ĐTDĐ típ 2. Do đó, tiềm năng lâm sàng của việc nhắm mục tiêu hs-CRP trong dự phòng ĐTDĐ vẫn chưa chắc chắn. Một phân tích ngẫu nhiên Mendel trong nghiên cứu Whitehall II ghi nhận các kiểu gen đơn bội CRP không liên quan đến ĐTDĐ mặc dù có liên quan với nồng độ CRP trong máu [3].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ HDL-C có liên quan và là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Tương tự, kết quả nghiên cứu của Hoàng Anh Tiến ghi nhận sự tương quan giữa sự gia tăng nồng độ hs-CRP với HDL-C thấp ở 1471 người độ tuổi từ 30 – 74 [21]. Nồng độ HDL-C trong máu có mối liên quan nghịch với các dấu ấn viêm do chuyển hóa trong các nghiên cứu tiền cứu. Bằng chứng gần đây hỗ trợ một loạt các tác dụng chống xơ vữa mạch máu của HDL-C, bao gồm cả tác dụng chống viêm. Kết quả nghiên cứu của Aleksandra N. Klisic và cộng sự cũng

đã ghi nhận mối liên quan nghịch này [11].

Nghiên cứu của chúng tôi còn có các hạn chế nhất định vì đây là một nghiên cứu cắt ngang và cần đánh giá về vai trò của hs-CRP với dấu ấn sinh học của kháng insulin để thiết lập giá trị của nó trong hội chứng chuyển hóa. Điểm mạnh của nghiên cứu này là các đối tượng đi khám sức khỏe, vì thế nồng độ hs-CRP và các thông số sinh hóa liên quan đến HCCH được phản ánh đúng hơn các đối tượng là người bệnh nhập viện.

## V. KẾT LUẬN

Trên 303 đối tượng đi khám sức khỏe, chúng tôi ghi nhận BMI, vòng bụng, HbA1C, HDL-C, HATT, HCCH có liên quan với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Trong đó, HbA1C, HDL-C, HATT là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Nghiên cứu của chúng tôi đề xuất vai trò tiềm năng của hs-CRP như một phương pháp để phát hiện đối tượng có nguy cơ cao mắc HCCH.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Binh TQ, Phuong PT, Nhung BT (2014), "Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam", *BMC endocrine disorders*. 14 (1), pp. 77.
2. Bộ Y tế (2013), *Nội tiết chuyển hóa*, Nhà xuất bản Y học, tr 355.
3. Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR, Lawlor DA, Smith GD, Cooper JA et al (2008), "Inflammation, insulin resistance, and diabetes - Mendelian randomization using CRP haplotypes points upstream", *PLoS medicine*. 5 (8)].
4. Ngô Đình Châu, Trần Hữu Dàng, Trần Trung Thông (2009), "Nghiên cứu nồng độ CRP máu trên đối tượng hội chứng chuyển hóa", *Tạp chí nội khoa, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học hội nghị tim mạch miền Trung mở rộng lần thứ V*, tr. 913 - 916.
5. Chowta MN, Adhikari PM, Sinha R, Acharya SD, Gopalakrishna H, Ramapuram JT (2012), "Highly sensitive C reactive protein in patients with metabolic syndrome and cardiovascular disease", *Annals of Tropical Medicine and Public Health*. 5 (2), pp. 98 - 102.
6. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, et al (2000), "Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study", *Diabetes care*. 23 (12), pp. 1835 - 1839.
7. Trần Quang Huy, Trần Quốc Việt, Lương Cao Đồng, Phạm Văn Trân (2017), "Nghiên cứu mối liên quan giữa hs-CRP máu với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở người có hội chứng chuyển hóa", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 16(3), tr. 17 - 22.
8. Nguyễn Thị Hường, Đoàn Phước Thuộc, Lê Văn Chi (2018), Giá trị của vòng bụng và tỷ vòng bụng/vòng hông trong tiên đoán hội chứng chuyển hóa của người dân tại hai xã của huyện Quảng Điền, tỉnh Thừa Thiên Huế, *Tạp chí Y Dược học*, tập 8, số 6, tr 27 - 33.
9. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K et al (2004), "Hypoadiponectinemia Is an Independent Risk Factor for Hypertension", *Hypertension*. 43 (6), pp. 1318 - 1323.
10. Kaur J. (2014), "A comprehensive review on metabolic syndrome", *Cardiology research and practice*. 2014.
11. Klisic AN, Vasiljevic ND, Simic TP, Djukic TI, Maksimovic MZ, Matic MG (2014), "Association Between C-Reactive Protein, Anthropometric and Lipid Parameters Among Healthy Normal Weight and Overweight Postmenopausal Women in Montenegro", *Laboratory Medicine*. 45 (1), pp. 12 - 16.
12. Krentz AJ, Scuteri A (2017), "Insulin resistance and the metabolic syndrome", *Diabetes in Old Age*, pp. 177 - 212.
13. Kunii D, Hung NTK, Sakai T, Yamamoto S et al (2005), "The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho

- Chi Minh City”, *Diabetes research and clinical practice*. 67 (3), pp. 243 - 250.
14. Manjunath D, Uthappa CK, Kattula SR, Allam RR, Chava N, Oruganti G (2014), “Metabolic syndrome among urban Indian young adults: prevalence and associated risk factors”, *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 12 (7), pp. 381 - 389.
  15. Mirhafez SR, Ebrahimi M, Saberi Karimian M, Avan A, Tayefi M, Heidari-Bakavoli A et al (2016), “Serum high-sensitivity C-reactive protein as a biomarker in patients with metabolic syndrome: evidence-based study with 7284 subjects”, *European journal of clinical nutrition*. 70 (11), pp. 1298 - 1304.
  16. Pan A, Wang Y, Yuan J-M, Koh W-P (2017), “High-sensitive C-reactive protein and risk of incident type 2 diabetes: a case-control study nested within the Singapore Chinese Health Study”, *BMC endocrine disorders*. 17 (1), pp. 8
  17. Rensburg MA, Matsha T, Hoffmann M, Hassan MS, Erasmus RT (2012), “Distribution and association of hs-CRP with cardiovascular risk variables of metabolic syndrome in adolescent learners”, *African journal of laboratory medicine*. 1 (1), pp. 10 - 10.
  18. Riaz M, Fawwad A, Hydrie MZI, Basit A, Shera AS (2011), “Is There Any Association of Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein with Various Risk Factors for Metabolic Syndrome in a Healthy Adult Population of Karachi, Pakistan?”, *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 9 (3), pp. 177 - 182.
  19. Shea JL, King MTC, Yi Y, Gulliver W, Sun G (2012), “Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects”, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 22 (9), pp. 741 - 747.
  20. Shin SH, Lee YJ, Lee YA, Kim JH, Lee SY, Shin CH (2019), “High-Sensitivity C-Reactive Protein Is Associated with Prediabetes and Adiposity in Korean Youth”, *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 18 (1), pp. 47 - 55.
  21. Hoàng Anh Tiến, Lê Kim Phượng (2015), “Nghiên cứu nồng độ hs-CRP trên người dân Thành phố Huế”, *Tạp chí Y Dược học*, 25, tr. 35 - 43.
  22. Wang Z, Nakayama T (2010), “Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease”, *Mediators of inflammation*. 2010.
  23. Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Blè A, Bandinelli S, Corsi AM et al (2009), “Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the InChianti study”, *Atherosclerosis*. 203 (2), pp. 626 - 632.