

# KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM NỒNG ĐỘ RESISTIN HUYẾT THANH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ NẶNG Ở BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Ngọc Hải<sup>1,2</sup>, Huỳnh Thanh Hiền<sup>2</sup> và Nguyễn Hồng Hà<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Resistin là một adipokine được tiết chủ yếu từ đại thực bào và bạch cầu đơn nhân, có vai trò quan trọng trong hoạt hóa đáp ứng viêm và quá trình hủy hoại sụn khớp. Nghiên cứu với mục tiêu là khảo sát đặc điểm nồng độ resistin huyết thanh và mối liên quan với mức độ nặng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát. Mô tả cắt ngang, 79 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận từ tháng 08 năm 2025 đến tháng 02 năm 2026. Kết quả ghi nhận, đa số bệnh nhân giai đoạn II (55,7%), và giai đoạn III (24,0%), trong khi giai đoạn I và IV chiếm tỷ lệ thấp hơn (lần lượt 15,2% và 5,1%). Tại giai đoạn I, nồng độ resistin trung vị là 383,85 pg/mL (IQR: 321,56 - 844,48) tăng lên là 726,95 pg/mL (IQR: 433,32 - 1168,83) giai đoạn II và đạt 1981,92 pg/mL (IQR: 1883,20 - 2882,09) ở giai đoạn III và cao nhất ở giai đoạn IV là 2217,31 pg/mL (IQR: 1253,82 - 3184,73) ( $p < 0,001$ ). Sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố, nồng độ resistin liên quan độc lập với mức độ nặng của bệnh với OR là 1,30 lần (KTC 95%: 1,02 - 4,20;  $p = 0,041$ ). Nồng độ resistin huyết thanh tăng theo độ nặng của thoái hóa khớp gối và là yếu tố liên quan độc lập với thoái hóa khớp gối mức độ nặng.*

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối nặng, resistin huyết thanh, yếu tố liên quan.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý khớp thường gặp, đặc trưng bởi tình trạng thoái hóa sụn khớp, viêm khớp và tăng sản xương thớ phát. Bệnh có tỷ lệ tương đối cao lứa tuổi trung niên và người già, là hậu quả của quá trình biến đổi cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và hủy hoại của sụn và xương dưới sụn.<sup>1</sup> Tỷ lệ thoái hóa khớp gối được báo cáo tương đối khác nhau giữa các tác giả, nhưng nhìn chung vào khoảng 14,6% trong giai đoạn từ năm 2012 đến năm 2016. Phụ nữ có tỷ lệ bệnh cao hơn nam giới (19,1% so với 10,9%), đồng thời tỷ lệ bệnh cũng tăng dần theo tuổi cao.<sup>2</sup> Bên cạnh các yếu tố như lão hóa làm quá

trình dị hóa chiếm ưu thế hơn so với đồng hóa làm mất dần mô sụn, thì đáp ứng viêm âm ỉ làm gia tăng hủy hoại sụn, tăng tích tụ gốc oxy hóa trong tế bào, cuối cùng làm chết tế bào theo chương trình và thúc đẩy thoái hóa khớp gối tiến triển.<sup>3</sup> Gần đây một protein được tiết ra từ đại thực bào và tế bào đơn nhân ở trong máu ngoại vi là resistin được phát hiện cũng có vai trò quan trọng trong bệnh sinh thoái hóa khớp gối. Resistin hoạt động như một phối tử nội sinh của thụ thể viêm, kiểm soát sự giải phóng các cytokine tiền viêm liên quan đến thoái hóa khớp gối. Weiyu Han và cộng sự (2019) ghi nhận nồng độ trung vị resistin ở trong huyết thanh cao có liên quan đến viêm màng hoạt dịch khớp gối và bất thường cấu trúc xương trong ổ khớp, cho thấy cơ chế thúc đẩy thoái hóa không chỉ bằng cách tăng tải trọng lên khớp mà còn bằng cách kích hoạt một hoặc nhiều con đường gây viêm, trong đó có sự tham gia của resistin.<sup>4</sup> Tác giả

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hồng Hà

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nhha82@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 05/05/2026

Ngày được chấp nhận: 25/05/2026

Yong-zhou Song (2016) phát hiện nồng độ resistin có liên quan với mức độ nặng cả về lâm sàng lẫn hình ảnh học ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối.<sup>5</sup> Mặc dù có nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập đến vai trò của các cytokine và adipokine trong cơ chế bệnh sinh thoái hóa khớp gối, tuy nhiên dữ liệu về resistin ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối vẫn còn chưa đồng nhất, đặc biệt, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa nồng độ resistin huyết thanh với mức độ nặng của bệnh. Việc khảo sát resistin không chỉ góp phần làm sáng tỏ hơn cơ chế viêm mạn tính trong thoái hóa khớp gối mà còn có ý nghĩa thực tiễn trong định hướng ứng dụng các dấu ấn sinh học nhằm hỗ trợ đánh giá mức độ tổn thương và tiến triển bệnh trong thực hành lâm sàng. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm nồng độ resistin huyết thanh và mối liên quan với mức độ nặng bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Thuận trong khoảng thời gian từ tháng 08/2025 đến tháng 02/2026.

#### *Tiêu chuẩn chọn mẫu*

Bệnh nhân chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ năm 1986 với chẩn đoán xác định khi có các yếu tố gồm 1, 2 hoặc 1, 3, 5, 6 hoặc 1, 4, 5, 6<sup>6</sup>:

- (1) Đau khớp.
- (2) Có gai xương ở rìa khớp (trên phim X-quang).
- (3) Dịch khớp là dịch thoái hoá.
- (4) Tuổi trên 40.
- (5) Cứng khớp dưới 30 phút.

- (6) Có dấu hiệu lao xạo khi cử động khớp.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Loại trừ những đối tượng sau: bệnh nhân mắc ung thư, suy gan nặng hoặc suy thận nặng; bệnh nhân rối loạn tâm thần hoặc sa sút trí tuệ hạn chế khả năng giao tiếp; bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp gối nhân tạo; và các trường hợp không đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian theo dõi.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Mô tả cắt ngang có phân tích.

#### *Cỡ mẫu và chọn mẫu*

Chọn mẫu thuận tiện, gồm tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Tổng số 79 bệnh nhân được đưa vào phân tích.

#### *Biến số nghiên cứu*

Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được ghi nhận đặc điểm chung bao gồm: tuổi tác, giới tính nam hoặc nữ, nghề nghiệp là lao động chân tay hoặc trí óc, BMI phân loại theo WHO dành cho người châu Á.<sup>7</sup> Triệu chứng lâm sàng được ghi nhận bao gồm có hoặc không đau khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp, giới hạn vận động và biến dạng khớp. Đặc điểm chức năng khớp gối được đánh giá bằng thang điểm WOMAC và điểm đau VAS.<sup>8,9</sup> Ngoài ra, đặc điểm bệnh lý nền như tăng huyết áp, suy tim, bệnh thận mạn, bệnh mạch vành và đái tháo đường cũng được ghi nhận lại. Tất cả bệnh nhân khi nhập viện được lấy máu xét nghiệm lipid và nồng độ resistin, chụp XQuang đánh giá tổn thương khớp gối theo Kellgren và Lawrence với thoái hóa nặng là khi từ giai đoạn III trở lên.<sup>10</sup> Nồng độ resistin huyết thanh được định lượng bằng phương pháp ELISA sandwich và sử dụng bộ kit Human Resistin ELISA Kit của Invitrogen (Catalog No. BMS2040, Vienna - Austria). Mẫu máu tĩnh mạch được lấy vào buổi sáng khi bệnh nhân nhịn đói tối thiểu 8 giờ nhằm hạn chế ảnh

hường của các yếu tố chuyển hóa và đảm bảo tính đồng nhất giữa các mẫu nghiên cứu. Xét nghiệm dựa trên nguyên lý kháng thể đơn dòng kháng resistin người được gắn sẵn trên bề mặt giếng vi thể; resistin trong mẫu huyết thanh sẽ gắn với kháng thể bắt giữ, sau đó được phát hiện thông qua kháng thể kháng resistin gắn biotin và phức hợp streptavidin-HRP. Phản ứng màu được tạo thành khi thêm vào cơ chất tetramethylbenzidine (TMB) và được đo mật độ quang bước sóng là 450 nm bằng máy đọc ELISA. Giới hạn phát hiện của xét nghiệm là 3,1 pg/mL theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

### **Xử lý và phân tích số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn, hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) nếu phân bố không chuẩn; các biến định tính được biểu diễn bằng

tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh các nhóm được thực hiện bằng kiểm định Mann-Whitney hoặc Kruskal-Wallis khi biến không phân bố chuẩn. Tương quan giữa resistin và biến liên tục đánh giá là bằng hệ số tương quan Spearman. Phân tích hồi quy đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan độc lập.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức theo Tuyên ngôn Helsinki và quy định hiện hành của Bộ Y tế Việt Nam, đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ với quyết định: 25. 273.HV/PCT-HĐĐĐ vào ngày 30/06/2025. Tất cả thông tin trong nghiên cứu đều được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Việc nghiên cứu này không làm ảnh hưởng đến chẩn đoán hoặc điều trị của bệnh nhân.

## **III. KẾT QUẢ**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

| Đặc điểm chung                                     |                   | Tần số (n = 79)  | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------------------------------|-------------------|------------------|-----------|
| Nhân trắc học                                      |                   |                  |           |
| Tuổi trung bình ( $x \pm SD$ ) (năm)               |                   | 67,81 $\pm$ 9,28 |           |
| BMI trung bình ( $x \pm SD$ ) (kg/m <sup>2</sup> ) |                   | 22,03 $\pm$ 1,57 |           |
| Giới tính                                          | Nam giới          | 31               | 39,2      |
|                                                    | Nữ giới           | 48               | 60,8      |
| Nghề nghiệp                                        | Lao động chân tay | 57               | 72,2      |
|                                                    | Lao động trí óc   | 22               | 27,8      |
| Đặc điểm lâm sàng                                  |                   |                  |           |
| Cứng khớp                                          |                   | 45               | 57,0      |
| Dấu hiệu phá vỡ khớp                               |                   | 17               | 21,5      |
| Biến dạng khớp gối                                 |                   | 16               | 20,3      |
| Hạn chế vận động                                   |                   | 48               | 60,8      |
| Đau khớp gối                                       |                   | 75               | 94,9      |

| Đặc điểm chung                                      | Tần số (n = 79)                 | Tỷ lệ (%)  |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|------------|
| WOMAC trung vị (IQR) (điểm)                         | 35,00 (IQR: 29,00 - 40,00)      |            |
| VAS trung vị (IQR) (mm)                             | 3,00 (IQR: 2,00 - 6,00)         |            |
| <b>Đặc điểm bệnh lý nền</b>                         |                                 |            |
| Tăng huyết áp                                       | 58                              | 73,4       |
| Suy tim                                             | 4                               | 5,1        |
| Bệnh thận mạn                                       | 3                               | 3,8        |
| Đái tháo đường                                      | 31                              | 39,2       |
| Bệnh mạch vành                                      | 43                              | 54,4       |
| <b>Đặc điểm nồng độ resistin và Xquang khớp gối</b> |                                 |            |
| Nồng độ resistin trung vị (IQR) (pg/mL)             | 1041,58 (IQR: 449,56 - 1950,03) |            |
| Giai đoạn Kellgren-Lawrence                         | I                               | 12<br>15,2 |
|                                                     | II                              | 44<br>55,7 |
|                                                     | III                             | 19<br>24,0 |
|                                                     | IV                              | 4<br>5,1   |

SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; VAS: Visual Analog Scale; IQR: Interquartile Range

Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là  $67,81 \pm 9,28$  năm cho thấy phần lớn đối tượng thuộc nhóm tuổi cao. Nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới (60,8% so với 39,2%). Về lâm sàng, triệu chứng đau khớp gối xuất hiện ở hầu hết bệnh nhân (94,9%), tiếp theo là hạn chế vận động (60,8%) và cứng khớp (57,0%). Các bệnh nền thường gặp gồm tăng huyết áp (73,4%), bệnh

mạch vành (54,4%), đái tháo đường (39,2%). Nồng độ resistin trung vị: 1041,58 pg/mL (IQR: 449,56 - 1950,03). Phân loại theo Kellgren-Lawrence cho thấy đa số bệnh nhân giai đoạn II (55,7%), tiếp theo là giai đoạn III (24,0%), trong khi giai đoạn I và IV chiếm tỷ lệ thấp hơn (lần lượt 15,2% và 5,1%).

**Bảng 2. So sánh nồng độ resistin theo một số đặc điểm lâm sàng**

| Đặc điểm lâm sàng    | Resistin trung vị (IQR) (pg/mL)  | p       |
|----------------------|----------------------------------|---------|
| Cứng khớp            | 1092,18 (IQR: 460,33 - 1950,03)  | 0,205   |
| Không                | 875,91 (IQR: 366,90 - 1406,64)   |         |
| Dấu hiệu phá vỡ khớp | 1950,03 (IQR: 1280,34 - 2732,45) | < 0,001 |
| Không                | 844,60 (IQR: 396,29 - 1351,54)   |         |
| Biến dạng khớp gối   | 1849,30 (IQR: 1113,91 - 2816,37) | 0,001   |
| Không                | 868,90 (IQR: 400,47 - 1361,38)   |         |

| Đặc điểm lâm sàng | Resistin trung vị (IQR) (pg/mL) | p     |
|-------------------|---------------------------------|-------|
| Hạn chế vận động  | 1069,63 (IQR: 528,30 - 1950,03) | 0,436 |
| Không             | 882,93 (IQR: 383,77 - 1950,03)  |       |
| Đau khớp gối      | 1041,58 (IQR: 449,56 - 1950,03) | 0,685 |
| Không             | 1019,65 (IQR: 228,62 - 1698,61) |       |

*IQR: Interquartile Range.*

Bệnh nhân có dấu hiệu phá vỡ khớp nồng độ resistin trung vị cao hơn rõ rệt so với nhóm không có dấu hiệu này (1950,03 so với 844,60 pg/mL), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Tương tự, nhóm có biến dạng khớp gối, nồng độ resistin cũng cao hơn đáng kể so với nhóm không biến dạng (1849,30 so với 868,90 pg/mL;  $p = 0,001$ ).

**Bảng 3. So sánh nồng độ resistin theo một số bệnh lý nền**

| Bệnh lý nền    | Resistin trung vị (IQR) (pg/mL) | p            |
|----------------|---------------------------------|--------------|
| Tăng huyết áp  | 1069,63 (IQR: 583,71 - 1950,03) | <b>0,039</b> |
| Không          | 516,03 (IQR: 352,37 - 1818,97)  |              |
| Suy tim        | 1061,14 (IQR: 232,17 - 1872,99) | 0,840        |
| Không          | 1041,58 (IQR: 463,93 - 1950,03) |              |
| Bệnh thận mạn  | 1066,63 (IQR: 391,21 - 1777,51) | 0,933        |
| Không          | 1038,65 (IQR: 451,36 - 1882,63) |              |
| Đái tháo đường | 916,83 (IQR: 456,74 - 1902,13)  | 0,507        |
| Không          | 941,58 (IQR: 430,53 - 1693,14)  |              |
| Bệnh mạch vành | 1092,18 (IQR: 516,03 - 1662,47) | 0,111        |
| Không          | 820,05 (IQR: 381,47 - 1800,23)  |              |

*IQR: Interquartile Range.*

Bệnh nhân tăng huyết áp có nồng độ resistin trung vị là cao hơn so với nhóm không tăng huyết áp (1069,63 so với 516,03 pg/mL), khác biệt là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Đối với các bệnh lý nền khác, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ resistin giữa các nhóm.

**Bảng 4. Phân tích tương quan Spearman giữa nồng độ resistin và một số yếu tố**

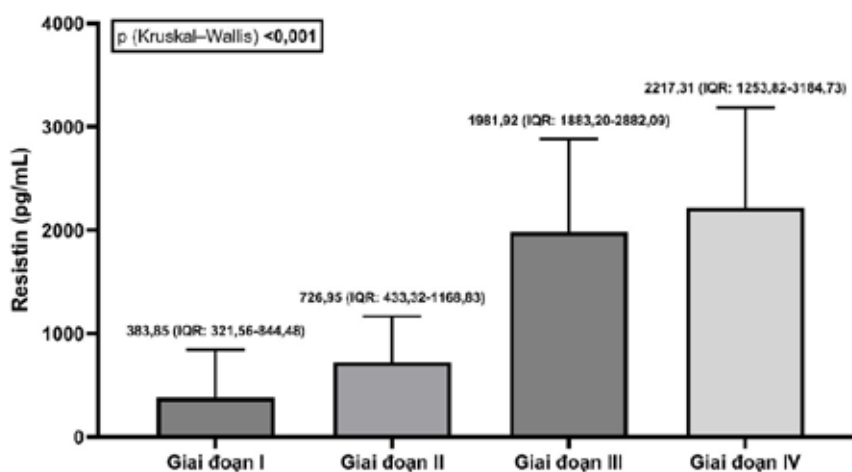
| Resistin trung vị (IQR) (pg/mL) | Hệ số tương quan Spearman | p                 |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------|
| Tuổi (năm)                      | 0,367                     | <b>&lt; 0,001</b> |
| BMI (Kg/m <sup>2</sup> )        | -0,206                    | 0,069             |
| WOMAC (điểm)                    | 0,542                     | <b>&lt; 0,001</b> |

| Resistin trung vị (IQR) (pg/mL) | Hệ số tương quan Spearman | p                 |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------|
| VAS (mm)                        | 0,530                     | <b>&lt; 0,001</b> |
| Cholesterol toàn phần (mmol/L)  | 0,241                     | <b>0,032</b>      |
| LDL cholesterol (mmol/L)        | 0,201                     | 0,076             |
| HDL cholesterol (mmol/L)        | -0,045                    | 0,694             |
| Triglyceride (mmol/L)           | 0,298                     | <b>0,008</b>      |

BMI: Body Mass Index; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; VAS: Visual Analog Scale; IQR: Interquartile Range; LDL: Low-Density Lipoprotein; HDL: High-Density Lipoprotein

Nồng độ resistin tương quan thuận mức độ trung bình với tuổi ( $r = 0,367$ ;  $p < 0,001$ ), đồng thời tương quan thuận cao với các thang điểm

đánh giá mức độ bệnh như là WOMAC ( $r = 0,542$ ;  $p < 0,001$ ) và VAS ( $r = 0,530$ ;  $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 1. So sánh nồng độ resistin theo giai đoạn thoái hóa Kellgren-Lawrence**

IQR: Interquartile Range

Nồng độ resistin tăng dần theo mức độ tiến triển bệnh. Cụ thể, tại giai đoạn I, nồng độ resistin trung vị là 383,85 pg/mL (IQR: 321,56 - 844,48), tăng lên 726,95 pg/mL (IQR: 433,32 - 1168,83) ở giai đoạn II. Sự gia tăng trở nên rõ

rệt ở giai đoạn III với giá trị trung vị đạt 1981,92 pg/mL (IQR: 1883,20 - 2882,09) và cao nhất ở giai đoạn IV là 2217,31 pg/mL (IQR: 1253,82 - 3184,73) ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 5. Hồi quy đa biến các yếu tố liên quan độc lập với thoái hóa khớp gối mức độ nặng**

| Yếu tố           | OR hiệu chỉnh* | KTC 95%     | p     |
|------------------|----------------|-------------|-------|
| Tuổi (mỗi 1 năm) | 1,01           | 0,91 – 1,13 | 0,857 |

| Yếu tố                         | OR hiệu chỉnh* | KTC 95%     | p            |
|--------------------------------|----------------|-------------|--------------|
| Nữ (so với nam)                | 1,74           | 0,23 – 8,12 | 0,590        |
| BMI (mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> ) | 1,02           | 0,51 – 1,50 | 0,629        |
| WOMAC (mỗi 10 điểm)            | 1,24           | 1,02 – 3,52 | <b>0,032</b> |
| VAS (mỗi 1 mm)                 | 3,86           | 1,19 – 9,59 | <b>0,025</b> |
| Có ≥ 1 bệnh nền (so với không) | 2,64           | 0,33 – 5,31 | 0,363        |
| Resistin (mỗi 1000 pg/mL)      | 1,30           | 1,02 – 4,20 | <b>0,041</b> |

\*Đã hiệu chỉnh theo các yếu tố nguy cơ, lâm sàng và cận lâm sàng

BMI: Body Mass Index; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; VAS: Visual Analog Scale; OR: Odds Ratio; KTC: Khoảng tin cậy

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố, WOMAC và VAS là hai biến lâm sàng có liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của bệnh. Cụ thể, mỗi khi điểm WOMAC tăng 10 điểm, nguy cơ thoái hóa khớp gối mức độ nặng tăng 1,24 lần (KTC 95%: 1,02 - 3,52;  $p = 0,032$ ). Tương tự, mỗi khi điểm VAS tăng thêm 1 mm, nguy cơ bệnh nặng tăng 3,86 lần (KTC 95%: 1,19 - 9,59;  $p = 0,025$ ). Đáng chú ý, nồng độ resistin cũng liên quan độc lập với mức độ nặng của bệnh. Cụ thể, khi resistin tăng, nguy cơ thoái hóa khớp gối mức độ nặng tăng 1,30 lần (KTC 95%: 1,02 - 4,20;  $p = 0,041$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ resistin huyết thanh có mối liên quan chặt chẽ với mức độ nặng của thoái hóa khớp gối và thể hiện nhất quán qua các phân tích. Trước hết, nồng độ resistin tăng rõ rệt theo mức độ tổn thương cấu trúc khớp trên X-quang, với xu hướng tăng dần từ giai đoạn I đến IV theo phân loại Kellgren–Lawrence. Khi đưa vào mô hình đa biến, resistin vẫn liên quan thoái hóa khớp gối mức độ nặng (OR = 1,30 cho mỗi 1000 pg/mL;  $p = 0,041$ ), ngay cả khi đã hiệu chỉnh các yếu tố như tuổi, giới, BMI và bệnh nền. Điều này nhấn mạnh vai trò tiềm năng của

resistin như một chỉ điểm sinh học độc lập liên quan đến tiến triển bệnh. Resistin được xem là một adipokine liên quan mật thiết với tình trạng viêm mạn, béo phì, kháng insulin và hội chứng chuyển hóa. Một số nghiên cứu ghi nhận nồng độ resistin tăng cao thường kèm với BMI cao, rối loạn chuyển hóa và đáp ứng viêm hệ thống. Tuy nhiên, BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp so với các nghiên cứu nước ngoài, điều này có thể liên quan đến đặc điểm dân số Việt Nam với tỷ lệ thừa cân và béo phì thấp hơn so với các quần thể phương Tây.<sup>4</sup>

Trên thế giới, hiện bước đầu đã có một số nghiên cứu về nồng độ resistin, theo Weiyu Han và cộng sự nghiên cứu trên tổng số 200 bệnh nhân có triệu chứng với độ tuổi trung bình 63,1 tuổi (IQR: 49 - 79), nữ giới chiếm tỷ lệ 46,5%. Nồng độ resistin trong huyết thanh được đo bằng xét nghiệm miễn dịch liên kết với enzyme, nồng độ trung vị resistin là 36,24 ng/mL (IQR: 29,27 - 47,12).<sup>4</sup> Yong-zhou Song và cộng sự phát hiện resistin có tương quan thuận với mức độ nghiêm trọng trên phim X-quang khớp gối theo phân độ Kellgren và Lawrence ( $r = 0,642$ ,  $p < 0,001$ ), tương tự resistin cũng tương quan thuận với điểm đau WOMAC ( $r = 0,514$ ,  $p < 0,001$ ), điểm chức năng WOMAC ( $r = 0,533$ ,  $p < 0,001$ ) và tổng điểm WOMAC ( $r = 0,491$ ,  $p < 0,001$ ).



0,001), tuy nhiên lại không tương quan với điểm độ cứng WOMAC. Đặc biệt tác giả này còn phát hiện nồng độ resistin trong dịch hoạt dịch có tương quan thuận với mức độ tổn thương sụn khớp theo thang điểm Noyes ( $r = 0,543$ ,  $p < 0,001$ ) và CTX-II ( $r = 0,411$ ,  $p = 0,001$ ).<sup>5</sup> Kết quả của các nghiên cứu trên nhìn chung đều thống nhất khi cho thấy resistin có sự liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm và mức độ tổn thương ở trong thoái hóa khớp gối. Weiyu Han và cộng sự tập trung làm rõ vai trò resistin trong phản ứng viêm và bất thường cấu trúc khớp, trong khi Yong-zhou Song và cộng sự chứng minh mối liên quan giữa resistin với mức độ nặng trên cả lâm sàng và hình ảnh học thông qua thang điểm WOMAC và phân độ Kellgren-Lawrence.<sup>4,5</sup> Tương tự trong phân tích đa biến, Kang Wang và cộng sự cũng, phát hiện nồng độ resistin tăng cao liên quan đến mức độ tổn thương sụn ở tại các vị trí xương đùi ngoài, xương chày ngoài và chày trong.<sup>11</sup> Điểm chung của các nghiên cứu này là đều cho thấy nồng độ resistin tăng cao có xu hướng kèm với mức độ hủy hoại sụn và tiến triển bệnh nặng hơn, qua đó củng cố giả thuyết resistin không chỉ là một dấu ấn viêm mà còn có thể tham gia trực tiếp vào cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp gối.

Trong thoái hóa khớp, resistin tác động lên đáp ứng viêm khớp thông qua tăng biểu hiện các cytokine tiền viêm. Protein resistin gắn lên thụ thể TLR4, kích hoạt con đường viêm NF- $\kappa$ B làm tăng phiên mã các gen viêm, góp phần duy trì tình trạng viêm mạn tính ở khớp. Resistin kích thích tế bào nội mô, đại thực bào và tế bào sụn tiết ra các cytokine tiền viêm như là IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  gây viêm hoạt dịch, tăng nhạy cảm đau và phá hủy sụn. Bên cạnh tác động trên đáp ứng viêm, resistin còn làm tăng hoạt tính của các men phân hủy sụn như metalloproteinases, cụ thể resistin làm tăng biểu hiện MMP-1, MMP-3 và MMP-13 tại tế bào sụn, thúc đẩy phân hủy collagen type II và aggrecan, đây là thành phần

chính của sụn khớp. Hơn nữa, resistin còn làm ức chế sự tái tạo sụn thông qua ức chế tổng hợp proteoglycan, collagen type II và ức chế hoạt tính của SOX9, một yếu tố phiên mã cần thiết cho quá trình biệt hóa của tế bào sụn. Ngoài ra, resistin được phát hiện với nồng độ cao trong dịch khớp bệnh nhân thoái hóa khớp gối, nhất là thể nặng, các bằng chứng cho thấy sự hiện diện cao của chất này trong dịch khớp có thể kích thích tế bào hoạt dịch tiết PGE2 và NO gây đau-viêm dai dẳng, điều này có thể giải thích phần nào mối liên quan giữa nồng độ resistin và mức độ nặng của THKG.<sup>12,13</sup>

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, thiết kế cắt ngang chỉ cho phép đánh giá mối liên quan giữa nồng độ resistin và mức độ nặng của thoái hóa khớp gối, chưa thể khẳng định mối quan hệ nhân quả. Thứ hai, đề tài được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu còn tương đối hạn chế nên khả năng khái quát kết quả cho cộng đồng còn chưa cao. Thứ ba, nồng độ resistin chỉ định lượng tại một thời điểm, chưa phản ánh được sự thay đổi động học theo tiến triển bệnh hoặc đáp ứng điều trị. Nghiên cứu chưa đánh giá đồng thời một số cytokine tiền viêm khác như IL-6, TNF- $\alpha$  hoặc các dấu ấn hủy sụn nhằm phân tích sâu hơn cơ chế viêm. Ngoài ra, nghiên cứu chưa đánh giá thêm các yếu tố chuyển hóa như vòng eo, HOMA-IR hoặc hội chứng chuyển hóa nên chưa thể phân tích đầy đủ mối liên quan giữa resistin và những rối loạn chuyển hóa. Do đó, cần thêm các nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế theo dõi dọc để làm rõ hơn vai trò của resistin trong tiến triển thoái hóa khớp gối.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ resistin huyết thanh tăng theo mức độ nặng của thoái hóa khớp gối, với giá trị trung vị tăng từ 383,85 pg/mL giai đoạn I lên 2217,31 pg/mL ở giai đoạn IV. Resistin liên quan có ý



nghĩa với tổn thương cấu trúc khớp như phá vỡ khớp và biến dạng khớp. Đồng thời, resistin có tương quan thuận với mức độ nặng lâm sàng (WOMAC:  $r = 0,542$ ; VAS:  $r = 0,530$ ;  $p < 0,001$ ) và là yếu tố liên quan độc lập với thoái hóa khớp gối mức độ nặng. Dữ liệu trên gợi ý resistin có thể được xem như một dấu ấn sinh học tiềm năng hỗ trợ đánh giá mức độ nặng của thoái hóa khớp gối trên lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Allen K, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022; 30(2): 184-195. doi:10.1016/j.joca.2021.04.020.
- Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(7): 6405. Published 2023 Mar 29. doi:10.3390/ijms24076405.
- Yunus MH, Nordin A, Kamal H. Pathophysiological Perspective of Osteoarthritis. *Medicina*. 2020; 56(11): 614. Published 2020 Nov 16. doi:10.3390/medicina56110614.
- Han W, Aitken D, Zheng S, et al. Higher Serum Levels of Resistin Are Associated With Knee Synovitis and Structural Abnormalities in Patients With Symptomatic Knee Osteoarthritis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019; 20(10): 1242-1246. doi:10.1016/j.jamda.2019.07.001.
- Song YZ, Guan J, Wang HJ, et al. Possible Involvement of Serum and Synovial Fluid Resistin in Knee Osteoarthritis: Cartilage Damage, Clinical, and Radiological Links. *J Clin Lab Anal*. 2016; 30(5): 437-443. doi:10.1002/jcla.21876.
- Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986; 29(8): 1039-1049. doi:10.1002/art.1780290816.
- Mohajan D, Mohajan H. Body mass index (BMI) is a popular anthropometric tool to measure obesity among adults. *Journal of Innovations in Med Res*. 2023. doi: 10.56397/JIMR/2023.04.06.
- Ma B, et al. Objectively assessing visual analogue scale of knee osteoarthritis pain using thermal imaging. *Displays*. 2024. 84: 102770. doi: <https://doi.org/10.1016/j.displa.2024.102770>.
- Shetty S. Kannada Translation and Validation of Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in Knee Osteoarthritis: Kannada Version of the WOMAC (K-WOMAC). *Indian J Orthop*. 2025; 59(11): 1896-1910. doi:10.1007/s43465-025-01502-6.
- Canzone A, Roggio F, Patti A, et al. Classification of Physical Activity Programs Based on the Kellgren & Lawrence Scale for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Musculoskeletal Care*. 2024; 22(4): e70019. doi:10.1002/msc.70019.
- Wang K, Xu J, Cai J, Zheng S, Yang X, Ding C. Serum levels of resistin and interleukin-17 are associated with increased cartilage defects and bone marrow lesions in patients with knee osteoarthritis. *Mod Rheumatol*. 2017; 27(2): 339-344. doi:10.1080/14397595.2016.1205777.
- Azamar-Llamas D, Hernández-Molina G. Adipokine Contribution to the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017:5468023. doi:10.1155/2017/5468023.
- Economou A, Mallia I, Fioravanti A, et al. The Role of Adipokines between Genders in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(19): 10865. doi:10.3390/ijms251910865.

## Summary

### ASSESSMENT OF SERUM RESISTIN LEVELS AND THEIR ASSOCIATION WITH DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

Adipokine Resistin is adipokine secreted primarily by macrophages and monocytes, playing an important role in the activation of inflammatory responses and the process of articular cartilage destruction. This study was conducted to investigate the characteristics of serum resistin levels and their association with disease severity in patients with primary knee osteoarthritis. A cross-sectional descriptive study was conducted on 79 patients with primary knee osteoarthritis treated at Binh Thuan General Hospital from August 2025 to February 2026. The results showed that most patients were in stage II (55.7%) and stage III (24.0%), while stages I and IV were lower at 15.2% and 5.1%, respectively. In stage I, the median serum resistin level was 383.85 pg/mL (IQR: 321.56 - 844.48), increasing to 726.95 pg/mL (IQR: 433.32 - 1168,83) in stage II and reaching 1981.92 pg/mL (IQR: 1883.20 - 2882.09) in stage III, and peaking at 2217.31 pg/mL (IQR: 1253.82 - 3184.73) in stage IV ( $p < 0.001$ ). After adjustment for potential confounders, resistin was independently associated with disease severity, OR = 1.30 (95% CI: 1.02 - 4.20;  $p = 0.041$ ). These findings indicate that serum resistin levels increase with the severity of knee osteoarthritis and serve as an independent factor associated with severe disease.

**Keywords:** Severe knee osteoarthritis, serum resistin, associated factors.