

SKIN AUTOFLUORESCENCE AND CUMULATIVE METABOLIC BURDEN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Tang My Ngan^{1*}, Le Quoc Tuan¹, Nguyen Thi Bich Dao²

¹School of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city -
217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Tam Duc Heart Hospital - 4 Nguyen Luong Bang, Tan My Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 24/03/2026; Accepted: 21/04/2026

ABSTRACT

Objectives: To investigate the association between skin autofluorescence and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus, and to evaluate the respective roles of skin autofluorescence and body mass index in relation to glycemic control and renal function.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted in 149 patients with type 2 diabetes mellitus. Participants were stratified according to body mass index ($< 25 \text{ kg/m}^2$ and $\geq 25 \text{ kg/m}^2$). Skin autofluorescence was measured using the AGE Reader mu device. Clinical and biochemical variables included body mass index, HbA1c, and estimated glomerular filtration rate. Poor glycemic control was defined as HbA1c $\geq 7\%$.

Results: No significant difference in skin autofluorescence levels was observed between body mass index groups ($p > 0.05$). Lower body mass index was associated with poor glycemic control (HbA1c $\geq 7\%$) (OR = 0.89; $p < 0.05$), suggesting a “lean diabetes” phenotype. In contrast, skin autofluorescence has a correlation with age ($r = 0.26$; $p < 0.01$) and has an inverse correlation with estimated glomerular filtration rate ($r = -0.31$; $p < 0.01$).

Conclusions: Skin autofluorescence was not associated with obesity status but was related to age and renal function in patients with type 2 diabetes, suggesting a potential role of skin autofluorescence as an additional marker reflecting cumulative metabolic burden.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, skin autofluorescence, advanced glycation end-products

*Corresponding author

Email: tmngan@ump.edu.vn **Phone:** (+84) 938369589 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD4.4871

CHỈ SỐ TỰ PHÁT HUỖNH QUANG Ở DA VÀ GÁNH NẶNG CHUYỂN HÓA TÍCH LŨY Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Tăng Mỹ Ngân^{1*}, Lê Quốc Tuấn¹, Nguyễn Thị Bích Đào²

¹Trường Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Tim Tâm Đức - 4 Nguyễn Lương Bằng, P. Tân Mỹ, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 24/03/2026; Ngày đăng: 21/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa tự phát huỳnh quang ở da và tình trạng béo phì ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, đồng thời đánh giá vai trò của tự phát huỳnh quang ở da và chỉ số khối cơ thể trong mối liên quan với kiểm soát đường huyết và chức năng thận.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 149 bệnh nhân đái tháo đường type 2. Bệnh nhân được phân nhóm theo chỉ số khối cơ thể ($< 25 \text{ kg/m}^2$ và $\geq 25 \text{ kg/m}^2$). Tự phát huỳnh quang ở da được đo bằng thiết bị AGE Reader mu. Các biến lâm sàng và sinh hóa bao gồm chỉ số khối cơ thể, HbA1c và mức lọc cầu thận ước đoán. Kiểm soát đường huyết kém được định nghĩa là HbA1c $\geq 7\%$.

Kết quả: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về tự phát huỳnh quang ở da giữa các nhóm chỉ số khối cơ thể ($p > 0,05$). Chỉ số khối cơ thể thấp liên quan với kiểm soát đường huyết kém (HbA1c $\geq 7\%$) (OR = 0,89; $p < 0,05$), gợi ý kiểu hình “đái tháo đường gầy”. Ngược lại, tự phát huỳnh quang ở da có tương quan thuận với tuổi ($r = 0,26$, $p < 0,01$) và có mối tương quan nghịch với chức năng thận của bệnh nhân ($r = -0,31$, $p < 0,01$).

Kết luận: Tự phát huỳnh quang ở da không liên quan với tình trạng béo phì nhưng có mối liên quan với tuổi và chức năng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, gợi ý vai trò của tự phát huỳnh quang ở da như một dấu ấn bổ sung phản ánh gánh nặng chuyển hóa tích lũy.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2, tự phát huỳnh quang ở da, sản phẩm glycat hóa bền vững.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường type 2 là bệnh lý rối loạn chuyển hóa mạn tính với tỷ lệ hiện mắc ngày càng tăng trên thế giới, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển. Ngoài đặc trưng là rối loạn đường huyết, bệnh còn liên quan đến nhiều biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ nghiêm trọng như bệnh thận mạn, bệnh võng mạc do đái tháo đường (ĐTĐ) và bệnh lý tim mạch. Trong cơ chế sinh bệnh của các biến chứng này, stress oxy hóa và sự tích lũy của các sản phẩm glycat hóa bền vững (Advanced Glycation End-products - AGEs) đóng vai trò then chốt [1-2].

Các AGEs được hình thành trong quá trình glycat hóa không enzym protein, lipid và acid nucleic, tích tụ dần trong mô theo thời gian và gây tổn thương cấu trúc, rối loạn chức năng mô [3]. Đo tự phát huỳnh quang ở da (Skin Autofluorescence - SAF) là một phương pháp không xâm lấn, giúp đánh giá nồng độ AGEs trong mô đã được chứng minh có liên quan với nguy cơ tim mạch và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ và cả dân số chung (4).

Các chỉ số lâm sàng hay cận lâm sàng thường được sử dụng như chỉ số khối cơ thể (BMI) hay HbA1c giúp phản ánh trạng thái chuyển hóa tức thời trong khi SAF được xem như là một chỉ dấu tích lũy của gánh nặng chuyển hóa mạn tính theo thời gian. Tuy nhiên, vai trò của SAF trong việc đánh giá nguy cơ biến chứng ở các nhóm kiểu hình chuyển hóa khác nhau vẫn chưa được làm rõ. Nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa SAF và tình trạng béo phì ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, đồng thời đánh giá mối liên hệ giữa SAF và chức năng thận, tình trạng kiểm soát đường huyết, góp phần làm rõ giá trị lâm sàng của chỉ số SAF.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược - Cơ sở 2 từ tháng 10-12 năm 2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân trên 18 tuổi đã được chẩn đoán ĐTĐ type 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) (2024) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có màu da sạm độ V-VI theo thang đo Fitzpatrick, bệnh nhân có hình xăm hay sẹo tăng sắc tố tại vùng da mặt trước cẳng tay cần đo, có nhuộm da trong vòng 10 ngày trước đó.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng hệ số tương quan:

$$n = \frac{4(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{[\ln(\frac{1+r}{1-r})]^2} + 3$$

Với mức ý nghĩa 5% ($\alpha = 0,05$ và $\beta = 0,2$), dựa trên nghiên cứu của Monami M và cộng sự có hệ số tương quan $r = 0,23$ [5], cỡ mẫu tính được tối thiểu là 147 người. Chúng tôi chọn các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn đến khám trong thời gian nghiên cứu và chọn được 149 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.5. Các biến số và phương pháp đo lường

- BMI (kg/m^2): đo theo quy chuẩn, gồm 2 nhóm không béo phì (BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$) và béo phì (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$).

- Chỉ số SAF (AU): bệnh nhân được đo ở tư thế ngồi, bằng thiết bị AGE Reader mu, đặt mặt trước trong cẳng tay không thuận vào máy đo sao cho khoảng cách từ khuỷu tay đến cửa sổ đo là 10 cm, kết quả đo là giá trị trung bình

*Tác giả liên hệ

Email: tmngan@ump.edu.vn Điện thoại: (+84) 938369589 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4871

của 3 lần đo liên tiếp. Thiết bị phát ánh sáng kích thích trong khoảng bước sóng 300-420 nm và thu nhận ánh sáng phát xạ trong khoảng 420-600 nm, SAF được tính bằng tỉ lệ giữa ánh sáng phát xạ và ánh sáng kích thích.

- HbA1c (%): được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp.

- Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) (mL/phút/1,73 m²): tính theo công thức CKD-EPI (2021) dựa trên creatinine huyết thanh.

- Chỉ số albumin/creatinine niệu (ACR) (mg/mmol).

Creatinine huyết thanh được định lượng bằng phương pháp Jaffe. Các xét nghiệm được thực hiện trên cùng hệ thống phân tích sinh hóa tự động theo quy trình kiểm soát chất lượng của phòng xét nghiệm. Máy AGE Reader mu được hiệu chuẩn theo quy định của nhà sản xuất, các bệnh nhân được đo trong cùng một phòng để đảm bảo điều kiện ánh sáng là như nhau.

Các biến số nhân khẩu học (tuổi, giới) và một số đặc điểm lâm sàng nền được thu thập nhằm mục đích mô tả quần thể nghiên cứu và hiệu chỉnh trong phân tích thống kê.

2.6. Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm STATA 17.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (X ± SD) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) tùy theo phân bố của dữ liệu. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t-test hoặc Mann-Whitney. Tương quan giữa SAF với các biến liên tục như tuổi và eGFR được đánh giá bằng hệ số tương quan Pearson. Phân tích hồi quy logistic được sử dụng để khảo sát các yếu tố liên quan với tình trạng kiểm soát đường huyết kém (HbA1c ≥ 7%). Mức ý nghĩa thống kê được chọn là p < 0,05.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị. Tất cả đối tượng tham gia đều tự nguyện và được bảo mật thông tin. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo Quyết định số 4080/ĐHYD-HĐĐĐ.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi có tổng cộng 149 bệnh nhân tham gia bao gồm 85 bệnh nhân không béo phì và 64 bệnh nhân béo phì				
Đặc điểm	Không béo phì (n = 85)	Béo phì (n = 64)	Tổng cộng (n = 149)	p
Giới (nam/nữ)	34/51	30/34	64/85	> 0,05
Tuổi* (năm)	64,9 ± 9,7	63,1 ± 11,5	64,1 ± 10,5	> 0,05
BMI* (kg/m ²)	22,1 ± 2,0	27,6 ± 2,0	24,5 ± 3,4	< 0,05
Vòng eo* (cm)	87,0 ± 7,3	97,5 ± 8,7	91,5 ± 9,5	< 0,05
Đường huyết đói# (mg/dl)	172,5 (145,5-202)	137 (101-172)	143 (108-179)	> 0,05
HbA1c# (%)	7,7 (6,9-8,8)	7,3 (6,4 - 8,4)	7,5 (6,6-8,7)	> 0,05
Triglyceride# (mg/dl)	184 (128-266)	177 (138,5-292,5)	182 (131-275)	> 0,05

Nghiên cứu của chúng tôi có tổng cộng 149 bệnh nhân tham gia bao gồm 85 bệnh nhân không béo phì và 64 bệnh nhân béo phì				
Đặc điểm	Không béo phì (n = 85)	Béo phì (n = 64)	Tổng cộng (n = 149)	p
Cholesterol* (mg/dl)	193,9 ± 68,7	188,3 ± 59,5	191,5 ± 64,8	> 0,05
HDL-C* (mg/dl)	50,7 ± 13,3	46,7 ± 11,2	49,0 ± 12,5	0,05
LDL-C* (mg/dl)	108,1 ± 52,7	107,6 ± 40,6	107,9 ± 47,7	> 0,05
eGFR-cre* (mL/phút/1,73 m ²)	52,9 ± 24,1	55,6 ± 25,2	54,1 ± 24,5	> 0,05
ACR# (mg/mmol)	55,2 (16,7-421,1)	39,3 (12,9-272,4)	45,3 (15-341,2)	> 0,05
SAF* (AU)	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,7	> 0,05

*: X ± SD ; #Tứ vị (khoảng tứ phân vị)

Hai nhóm bệnh nhân béo phì và không béo phì có sự tương đồng về tuổi, giới, chức năng thận và các chỉ số chuyển hóa khác. Chỉ số SAF trung bình giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0.05).

3.2. Mối liên quan giữa SAF, BMI và tình trạng kiểm soát đường huyết kém (HbA1c ≥ 7%)

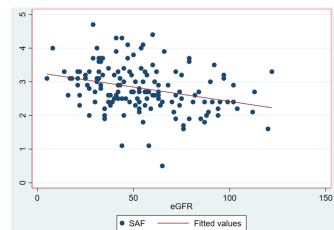
Bảng 2. Mối liên quan giữa SAF và tình trạng kiểm soát đường huyết kém

Yếu tố	OR (95% CI)	P
BMI	0,89 (0,80-0,99)	< 0,05
SAF	0,89 (0,54-1,49)	> 0,05

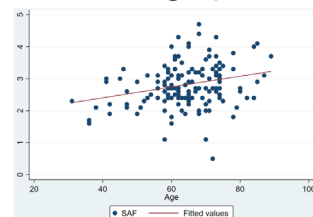
Phân tích hồi quy logistic cho thấy BMI có liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê với nguy cơ HbA1c ≥ 7% (OR = 0,89; p < 0,05). Chỉ số SAF không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với HbA1c.

3.3. Mối liên quan giữa SAF và chức năng thận, tuổi của bệnh nhân

Chúng tôi tiến hành đánh giá mối liên quan giữa SAF với tuổi và chức năng thận.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa SAF và chức năng thận của bệnh nhân



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa SAF với tuổi của bệnh nhân

SAF có mối tương quan thuận với tuổi của bệnh nhân ($r = 0,26$; $p < 0,01$) và có mối tương quan nghịch với chức năng thận của bệnh nhân ($r = -0,31$; $p < 0,01$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 149 bệnh nhân ĐTĐ type 2 được chia thành 2 nhóm dựa trên BMI gồm nhóm không béo phì và nhóm béo phì. Các đặc điểm giữa 2 nhóm khá tương đồng, ngoại trừ vòng eo và HDL-C có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm béo phì có vòng eo cao hơn, đồng thời nồng độ HDL-C thấp hơn ($p < 0,05$). Đây là những đặc điểm điển hình của tình trạng rối loạn chuyển hóa ở người béo phì và phù hợp với các nghiên cứu trước đó về hội chứng chuyển hóa và ĐTĐ [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, SAF trung bình ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây ghi nhận tình trạng béo phì ít ảnh hưởng đến SAF [6]. Nghiên cứu của Sánchez E và cộng sự trong dự án ILERVAS trên 4254 đối tượng ghi nhận tất cả các chỉ số béo phì như BMI, CUN-BAE, vòng eo, BRI đều không liên quan đến mức SAF cao (AUC $< 0,52$), trong khi tổng số yếu tố nguy cơ tim mạch lại có mối liên hệ tuyến tính với SAF [7]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy có mối liên quan giữa SAF và tình trạng béo bụng hoặc BMI cao. Alkhami F và cộng sự khảo sát trên 905 bệnh nhân ĐTĐ type 2 cho thấy SAF cao hơn ở nhóm có bệnh lý mạch máu lớn và có liên quan đến hội chứng chuyển hóa, trong đó béo bụng là thành phần quan trọng [8]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do khác biệt về đặc điểm dân số, tuổi, thời gian mắc bệnh, mức độ kiểm soát đường huyết lâu dài.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận BMI thấp có liên quan với nguy cơ kiểm soát đường huyết kém ($HbA1c \geq 7\%$). Mối liên quan này gợi ý sự tồn tại của kiểu hình “ĐTĐ gầy” (lean diabetes) đã được ghi nhận phổ biến hơn ở châu Á, trong đó bệnh nhân không béo phì vẫn có rối loạn chuyển hóa rõ rệt do giảm tiết insulin hoặc đề kháng insulin mức gan và cơ [9]. Điều này cho thấy BMI không phản ánh chính xác toàn bộ nguy cơ chuyển hóa trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ type 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, SAF có mối tương quan thuận với tuổi, phù hợp với cơ chế bệnh sinh tích lũy AGEs gây tổn thương mô có vòng đời dài như thận. Nghiên cứu của Smits A.J và cộng sự cho thấy sự tích tụ AGEs có liên quan chặt chẽ với quá trình lão hóa và có thể đóng vai trò như một dấu ấn sinh học của trí nhớ chuyển hóa được biểu hiện qua SAF [10].

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận chỉ số SAF có mối liên quan chặt chẽ với chức năng thận. Nghiên cứu của Smits A.J và cộng sự cũng cho thấy SAF là công cụ không xâm lấn có thể dự đoán tiến triển bệnh thận mạn ở cả bệnh nhân ĐTĐ và không ĐTĐ [10]. Nghiên cứu của Lutgers H.L và cộng sự cũng ghi nhận SAF tăng ở nhóm bệnh nhân có biến chứng mạch máu, đồng thời có mối liên quan với mức eGFR, HbA1c và tuổi [6]. Các kết quả này gợi ý rằng chỉ số SAF không chỉ phản ánh quá trình lão hóa sinh lý, mà còn là chỉ dấu hữu ích trong việc phát hiện sớm tổn thương thận do chuyển hóa. Ngoài ra, việc SAF tăng ở người lớn tuổi và bệnh nhân có chức năng thận giảm có thể giải thích một phần tại sao chỉ số này không liên quan với các chỉ số béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy SAF có thể phản ánh gánh nặng chuyển hóa tích lũy sâu rộng, vượt qua những yếu tố hình thể tức thời như BMI, và có vai trò riêng biệt trong đánh giá nguy cơ biến chứng mạch máu ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.

Từ góc độ lâm sàng, SAF có thể cung cấp thông tin bổ sung bên cạnh các chỉ số chuyển hóa thường quy. Trong khi HbA1c phản ánh kiểm soát đường huyết trong thời gian ngắn và BMI phản ánh tình trạng hình thể tại thời điểm khảo sát, SAF phản ánh sự tích lũy lâu dài của các sản phẩm glycat hóa trong mô, từ đó gián tiếp biểu thị gánh nặng chuyển hóa tích lũy theo thời gian.

Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng có một số hạn chế. Thiết kế cắt ngang không cho phép xác định mối quan hệ nhân quả. Ngoài ra, các yếu tố ảnh hưởng đến SAF như chế độ

ăn, mức độ stress oxy hóa, thuốc sử dụng và thời gian mắc bệnh chưa được kiểm soát đầy đủ.

5. KẾT LUẬN

Chỉ số SAF không liên quan với tình trạng béo phì nhưng có mối liên quan với tuổi và suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. Kết quả này gợi ý SAF như một dấu ấn bổ sung phản ánh gánh nặng chuyển hóa tích lũy và có thể hữu ích trong nhận diện nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, đặc biệt ở người lớn tuổi hoặc có biến chứng thận. Cần có thêm các nghiên cứu dọc để xác định giá trị tiên lượng của SAF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Yamagishi S.I. Role of advanced glycation endproduct (AGE)-receptor for advanced glycation endproduct (RAGE) axis in cardiovascular disease and its therapeutic intervention. *Circ J*, 2019, 83 (9): 1822-1828. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0618.
- [2] Rhee S.Y, Kim Y.S. The role of advanced glycation end products in diabetic vascular complications. *Diabetes Metab J*, 2018, 42 (3): 188-195. doi: 10.4093/dmj.2017.0105
- [3] Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: mechanisms and perspectives. *Biomolecules*, 2022, 12 (4): 542. doi: 10.3390/biom12040542.
- [4] van Waateringe R.P, Fokkens B.T et al. Skin autofluorescence predicts incident type 2 diabetes, cardiovascular disease and mortality in the general population. *Diabetologia*, 2019, 62 (2): 269-280. doi: 10.1007/s00125-018-4769-x.
- [5] Monami M, Lamanna C et al. Skin autofluorescence in type 2 diabetes: beyond blood glucose. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2008, 79 (1): 56-60.
- [6] Lutgers H.L, Graaff R et al. Skin autofluorescence as a noninvasive marker of vascular damage in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006, 29 (12): 2654-9. doi: 10.2337/dc05-2173.
- [7] Sánchez E, Sánchez M et al. Is there a link between obesity indices and skin autofluorescence? A response from the ILERVAS project. *Nutrients*, 2022, 15 (1): 203.
- [8] Alkhami F, Borderie G et al. Skin autofluorescence of advanced glycation end-products relates to new cardiovascular events in type 2 diabetes: a longitudinal observational study. *Diabetes & Metabolism*, 2024, 50 (2): 101524.
- [9] Kim J.M, Joung K.H et al. Lean diabetes: 20-year trends in its prevalence and clinical features among Korean adults. *BMC Public Health*, 2024, 24 (1): 3554.
- [10] Smit A.J, Gerrits E.G. Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation endproduct deposition: a novel risk marker in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2010, 19 (6): 527-33.