

ANTI-GAD AND C-PEPTIDE IN EARLY-ONSET NON-OVERWEIGHT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: IMPLICATIONS FOR LADA SCREENING

Dang Dang Khoa^{1*}, Ngo Van Truyen¹, Huynh Van Tan¹, Nguyen Bao Toan²

¹Can Tho University of Medicine and Pharmacy - 179 Nguyen Van Cu Street, Tan An Ward, Can Tho City, Vietnam

²Hoa Hao Medical Company Limited - 254 Hoa Hao Street, Vuon Lai Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 16/03/2026

Revised: 28/05/2026; Accepted: 26/07/2026

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of anti-GAD positivity, fasting C-peptide levels, and associated factors in order to suggest screening for latent autoimmune diabetes in adults (LADA).

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 76 patients with diabetes mellitus. Serum anti-GAD antibodies, fasting C-peptide, blood glucose, HbA1c, and lipid profiles were measured. Comparisons between groups were performed using Fisher's exact test and the Mann-Whitney U test. Multivariable linear regression analysis was used to identify factors associated with fasting C-peptide levels.

Results: The prevalence of anti-GAD positivity was 5.3%, while 13.2% of patients had low fasting C-peptide levels. Patients with positive anti-GAD tended to have greater β -cell dysfunction compared to those with negative anti-GAD. The low C-peptide group had significantly higher fasting blood glucose and HbA1c levels than the normal/high C-peptide group ($p < 0.05$). The multivariable regression model was statistically significant ($p = 0.007$), showing that glucose and HDL-c were independently and inversely associated with fasting C-peptide levels.

Conclusion: β -cell dysfunction was closely associated with poor glycemic control in patients with early-onset diabetes. Autoimmune features may be present in a small subgroup of patients. Measurement of fasting C-peptide and anti-GAD may be useful for patient stratification and treatment orientation.

Keywords: Latent autoimmune diabetes in adults (LADA), Anti-glutamic acid decarboxylase antibody (Anti-GAD), C-peptide, β -cell dysfunction.

*Corresponding author

Email: khoa.dang1397@gmail.com Phone: (+84) 856435267 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD11.6038

ANTI-GAD VÀ C-PEPTIDE Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 KHỞI PHÁT SỚM KHÔNG THỪA CÂN BÉO PHÌ: GỢI Ý TẦM SOÁT LADA

Đặng Đăng Khoa^{1*}, Ngô Văn Truyền¹, Huỳnh Văn Tấn¹, Nguyễn Bảo Toàn²

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ - Số 179 Nguyễn Văn Cừ, P. Tân An, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

²Công ty Trách nhiệm Hữu hạn Y tế Hòa Hảo - số 254 Hòa Hảo, P. Vườn Lài, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 16/03/2026

Ngày sửa: 28/05/2026; Ngày đăng: 26/07/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ Anti-GAD dương tính, nồng độ C-peptide lúc đói và các yếu tố liên quan nhằm gợi ý tầm soát đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA).

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 76 bệnh nhân đái tháo đường. Các đối tượng được định lượng Anti-GAD, C-peptide lúc đói, glucose máu, HbA1c và lipid máu. So sánh hai nhóm được thực hiện bằng kiểm định Fisher exact test và Mann-Whitney U. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến nồng độ C-peptide.

Kết quả: Tỷ lệ Anti-GAD dương tính là 5,3% và tỷ lệ C-peptide lúc đói thấp là 13,2%. Nhóm Anti-GAD dương tính có xu hướng giảm chức năng tế bào β nhiều hơn so với nhóm âm tính. Bệnh nhân có C-peptide thấp có glucose máu lúc đói và HbA1c cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Mô hình hồi quy đa biến có ý nghĩa thống kê ($p = 0,007$), trong đó glucose và HDL-c ghi nhận có mối liên quan nghịch và độc lập với nồng độ C-peptide.

Kết luận: Suy giảm chức năng tế bào β được ghi nhận có liên quan chặt chẽ với mức độ tăng đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường khởi phát sớm. Yếu tố tự miễn có thể hiện diện ở một phân nhóm nhỏ bệnh nhân. Định lượng C-peptide và Anti-GAD có giá trị trong phân tầng và định hướng điều trị.

Từ khóa: Đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn, Anti-GAD, C-peptide, Rối loạn chức năng tế bào β .

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu do khiếm khuyết về bài tiết insulin, về tác dụng của insulin hoặc cả hai [1]. Bên cạnh ĐTĐ type 1 và type 2 điển hình, đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (Latent Autoimmune Diabetes in Adults – LADA) được xem là một thể trung gian, có cơ chế tự miễn tương tự ĐTĐ type 1 nhưng tiến triển chậm và biểu hiện ban đầu giống với ĐTĐ type 2 [2]. Do không phụ thuộc insulin ngay từ thời điểm chẩn đoán và khởi phát âm thầm, LADA thường bị chẩn đoán nhầm là ĐTĐ type 2 trong thực hành lâm sàng [2, 3].

Trong các tự kháng thể đảo tụy, kháng thể kháng glutamic acid decarboxylase (anti-GAD) là marker được phát hiện phổ biến nhất và có giá trị chẩn đoán cao đối với LADA [3]. Sự hiện diện của anti-GAD không chỉ giúp phân biệt LADA với ĐTĐ type 2 “đơn thuần” mà còn liên quan đến tốc độ suy giảm chức năng tế bào β và nhu cầu điều trị insulin sớm hơn [3, 4]. Song song đó, C-peptide là chỉ dấu đáng tin cậy phản ánh bài tiết insulin nội sinh và chức năng tế bào β còn lại. Ở ĐTĐ type 2 giai đoạn sớm, C-peptide thường bình thường hoặc tăng; ngược lại, ở LADA, nồng độ này có xu hướng giảm dần theo tiến trình phá hủy tự miễn tế bào β [5].

Mặc dù LADA đã được nghiên cứu khá nhiều nhưng dữ liệu ở đối tượng bệnh nhân khởi phát sớm và không thừa cân béo phì vẫn còn hạn chế, đặc biệt tại các quốc gia châu Á – nơi kiểu hình ĐTĐ type 2 không béo phì tương đối phổ biến [6]. Do đó, việc đánh giá đồng thời anti-GAD và C-peptide ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ type 2 khởi phát sớm, không thừa cân có ý nghĩa quan trọng không những giúp

tầm soát LADA, phân tầng mức độ suy giảm chức năng tế bào β mà còn giúp định hướng chiến lược điều trị phù hợp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Khám bệnh của Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 6/2024 đến tháng 2/2026.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân đủ các điều kiện sau: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là đái tháo đường type 2 theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2023 [1]; (2) Thời gian mắc bệnh không quá 5 năm; (3) BMI $< 23 \text{ kg/m}^2$ (theo phân loại của WHO dành cho người châu Á) và (4) Độ tuổi phát hiện bệnh từ 30-45.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là đái tháo đường type 1, phụ nữ đang mang thai, bệnh nhân suy thận, suy gan; viêm tụy mạn, viêm tụy cấp. Các bệnh nội tiết khác ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như hội chứng Cushing, Basedow, to đầu chi. Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc làm thay đổi chuyển hóa glucose mà không thể ngưng điều trị để tiến hành nghiên cứu như các steroids kích thích hoặc chẹn β , thiazide...

2.4. Cỡ mẫu và cách thức chọn mẫu

- Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ:

*Tác giả liên hệ

Email: khoa.dang1397@gmail.com Điện thoại: (+84) 856435267 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD11.6038

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Với $z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $d = 0,05$; $p = 0,043$ (tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 dương tính với tự kháng thể GAD theo nghiên cứu của tác giả Hwangbo Y và cộng sự [7]). Theo công thức, cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là: 63. Thực tế, chúng tôi thu thập được 76 mẫu phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh.

- Các xét nghiệm sinh hóa: Glucose huyết tương lúc đói, HbA1c, Lipid huyết tương (LDL-c, HDL-c, Triglyceride), C-peptide huyết tương lúc đói, Anti-GAD.

- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến Anti-GAD và nồng độ C-peptide.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Thông tin nghiên cứu được thu thập theo phiếu thu thập số liệu. Mẫu máu tĩnh mạch được lấy vào buổi sáng sau khi bệnh nhân nhịn đói ít nhất 8 giờ để thực hiện các cận lâm sàng theo quy trình của phòng xét nghiệm.

Xét nghiệm Anti-GAD được thực hiện bằng bộ kit Anti-GAD (DRG Instruments GmbH, Germany) theo phương pháp ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Kết quả được biểu thị dưới dạng nồng độ kháng thể Anti-GAD (U/mL) và được phân loại thành dương tính khi $> 1,05$ U/mL, âm tính khi $< 1,00$ U/mL, các giá trị từ 1,00-1,05 U/mL được xem là vùng nghi ngờ và được xét nghiệm lại theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Xét nghiệm C-peptide huyết thanh lúc đói được định lượng bằng hệ thống cobas e (Roche Diagnostics, Germany) theo phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (electrochemiluminescence immunoassay – ECLIA). Kết quả được biểu thị dưới dạng nồng độ (ng/mL). Dựa theo khoảng tham chiếu của nhà sản xuất đối với mẫu huyết thanh/huyết tương ở người trưởng thành lúc đói (1,1-4,4 ng/mL), nồng độ C-peptide được chia thành hai nhóm: thấp ($< 1,1$ ng/mL) và bình thường-cao ($\geq 1,1$ ng/mL).

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được kiểm tra phân bố bằng phép kiểm Shapiro-Wilk và được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) khi biến không có phân phối chuẩn. So sánh giữa hai nhóm được thực hiện bằng Fisher's exact test đối với biến định tính và Mann-Whitney U test đối với biến định lượng.

Để xác định các yếu tố liên quan độc lập với nồng độ C-peptide, biến phụ thuộc là nồng độ C-peptide được biến đổi log tự nhiên ($\ln$ _C-peptide) nhằm cải thiện tính phân phối chuẩn và đáp ứng giả định của hồi quy tuyến tính. Các biến độc lập được lựa chọn đưa vào mô hình hồi quy tuyến tính dựa trên ý nghĩa lâm sàng, kết quả phân tích đơn biến và tính phù hợp sinh học. Mặt khác, số lượng biến đưa vào mô hình sẽ được giới hạn để phù hợp với cỡ mẫu nghiên cứu.

Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả thông tin đã được mã hóa và bảo mật. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (số 24.220. HV/PCT-HĐĐĐ ngày 28/06/2024).

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Giá trị
Tuổi (năm), trung vị (IQR)		40 (30-45)
Giới tính, n (%)	Nam	48 (63,2)
	Nữ	28 (36,8)
Thời gian mắc bệnh, n (%)	<1 năm	34 (44,7)
	1-3 năm	18 (23,7)
	3-5 năm	24 (31,6)

Tuổi trung vị của mẫu nghiên cứu là 40. Nam chiếm 63,2%, nữ chiếm 36,8%. Về thời gian mắc bệnh, nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (44,7%), tiếp theo là nhóm 3-5 năm (31,6%) và 1-3 năm (23,7%). Điều này cho thấy mẫu nghiên cứu tập trung nhiều ở giai đoạn bệnh tương đối sớm.

Về các chỉ số cận lâm sàng, trung vị glucose máu lúc đói là 10,45 mmol/L, với giá trị nhỏ nhất 4,66 mmol/L và lớn nhất 29,6 mmol/L. Trung vị HbA1c là 8,9%, dao động từ 5,0% đến 22,2%. Nồng độ C-peptide lúc đói có trung vị 2,0 ng/mL, với giá trị thấp nhất 0,319 ng/mL và cao nhất 8,05 ng/mL. Các chỉ số lipid máu (mmol/L) gồm LDL-c, HDL-c và TG (Triglyceride) có trung vị lần lượt là: 2,78 (0,5-6,28), 1,06 (0,55-1,9) và 3,035 (0,58-51,1).

Bảng 2. Mối liên quan giữa tình trạng Anti-GAD và C-peptide thấp ở đối tượng nghiên cứu

Biến	C-peptide thấp	C-peptide bình thường-cao	p
Anti-GAD âm tính	8 (11,1%)	64 (88,9%)	0,082
Anti-GAD dương tính	2 (50%)	2 (50%)	

Kết quả nghiên cứu ghi nhận: Trong tổng số 76 đối tượng nghiên cứu, có 4 trường hợp Anti-GAD dương tính, chiếm tỷ lệ 5,3%, trong khi 72 trường hợp âm tính (94,7%). Về nồng độ C-peptide lúc đói, 10 bệnh nhân (13,2%) có C-peptide thấp và 66 bệnh nhân (86,8%) có C-peptide ở mức bình thường-cao. Mặc dù tỷ lệ C-peptide thấp ở nhóm Anti-GAD dương tính cao hơn so với nhóm âm tính (50% so với 11,1%), song vẫn chưa đạt ý nghĩa thống kê (Fisher exact test).

Bảng 3. So sánh các đặc điểm cận lâm sàng theo nhóm C-peptide

Chỉ số	C-peptide thấp	C-peptide bình thường-cao	P
Glucose lúc đói	15,1 (4,66-22,9)	9,72 (5,57-29,6)	0,038
HbA1c	9,7 (7,3-22,2)	8,45 (5,0-20,4)	0,021
LDL-c	2,82 (2,26-3,29)	2,75 (0,5-6,28)	0,919
HDL-c	1,51 (0,69-1,9)	1,04 (0,55-1,79)	0,060
TG	1,48 (1,19-12,8)	3,45 (0,58-51,1)	0,066

So sánh bằng kiểm định Mann-Whitney U cho thấy: Glucose máu lúc đói ở nhóm C-peptide thấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bình thường/cao ($U = 195,0$; $p = 0,038$). HbA1c ở nhóm C-peptide thấp cũng cao hơn

có ý nghĩa thống kê ($U = 155,5$; $p = 0,021$). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số lipid máu (LDL-c, HDL-c, Triglyceride) giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 4. Hồi quy tuyến tính đa biến các yếu tố liên quan đến nồng độ $\ln_C$ -peptide

Biến độc lập	B	Sai số chuẩn (SE)	B	p
Hằng số	1,881	0,357		< 0,001
Thời gian bệnh	-0,021	0,040	-0,063	0,612
Glucose lúc đói	-0,037	0,016	-0,302	0,024
HDL-c	-0,630	0,267	-0,320	0,021
TG	-0,001	0,010	-0,011	0,937
Anti-GAD	-0,406	0,341	-0,136	0,238

Biến phụ thuộc: $\ln_C$ -peptide, Phương pháp: Enter; $R^2 = 0,209$; Adjusted $R^2 = 0,149$; $F = 3,487$; $p = 0,007$

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy mô hình có ý nghĩa thống kê ($F = 3,487$; $p = 0,007$), giải thích được 20,9% sự biến thiên của $\ln_C$ -peptide (Adjusted $R^2 = 14,9\%$). Trong các yếu tố khảo sát, Glucose ($B = -0,037$; $p = 0,024$) và HDL-c ($B = -0,630$; $p = 0,021$) có mối liên quan nghịch và độc lập với $\ln_C$ -peptide. Các biến Thời gian bệnh, Triglyceride và Anti-GAD không có ý nghĩa thống kê trong mô hình ($p > 0,05$).

Cuối cùng, trong 76 bệnh nhân nghiên cứu, có 4 trường hợp Anti-GAD dương tính (5,3%). Khi so sánh giữa nhóm Anti-GAD dương tính và âm tính, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các xét nghiệm: glucose máu, HbA1c và lipid máu ($p > 0,05$). Kết quả này có thể liên quan đến cỡ mẫu nhỏ của nhóm Anti-GAD dương tính.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ Anti-GAD dương tính là 5,3% (4/76 trường hợp). Kết quả này gợi ý sự hiện diện một nhóm nhỏ bệnh nhân có khả năng thuộc phân nhóm đái tháo đường tự miễn khởi phát ở người lớn (LADA) trong quần thể được chẩn đoán ban đầu là đái tháo đường type 2. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Hwangbo Y và cộng sự (2012), ghi nhận 4,3% bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới chẩn đoán có Anti-GAD dương tính [7], nhưng thấp hơn so với tỷ lệ khoảng 10% được Fourlanos S và cộng sự (2005) báo cáo trong quần thể đái tháo đường khởi phát sớm ở người lớn [8]. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm dân số, tiêu chuẩn chọn mẫu và số lượng tự kháng thể được khảo sát.

Tỷ lệ C-peptide lúc đói thấp là 13,2%, cho thấy một bộ phận bệnh nhân đã có sự suy giảm chức năng tế bào β đáng kể. C-peptide phản ánh trực tiếp khả năng bài tiết insulin nội sinh và được xem là một trong những chỉ dấu quan trọng để phân biệt giữa cơ chế đề kháng insulin đơn thuần hay suy giảm bài tiết insulin chiếm ưu thế [5]. Trong bối cảnh bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn mắc bệnh sớm, tỷ lệ C-peptide thấp này góp phần gợi ý sự không đồng nhất về cơ chế bệnh sinh trong quần thể nghiên cứu. Đáng chú ý, tỷ lệ C-peptide thấp ở nhóm Anti-GAD dương tính cao hơn rõ rệt so với nhóm âm tính (50% so với 11,1%), mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê theo kiểm định Fisher. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hwangbo Y và cộng sự [7] trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 mới chẩn đoán cho thấy nhóm Anti-GAD dương tính có mức C-peptide lúc đói thấp hơn nhóm âm tính. Xu hướng này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của LADA, trong đó quá trình tự miễn qua

trung gian tế bào dẫn đến phá hủy dần tế bào β và giảm tiết insulin [8]. Việc chưa đạt ý nghĩa thống kê nhiều khả năng do số ca Anti-GAD dương tính còn ít, làm giảm công suất nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận: nhóm có C-peptide lúc đói thấp có biểu hiện glucose máu lúc đói và HbA1c cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C-peptide bình thường-cao. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Tam AA và cộng sự [9], trong đó bệnh nhân LADA có nồng độ C-peptide thấp hơn đáng kể so với bệnh nhân đái tháo đường type 2 (0,75 so với 2,82 ng/mL; $p = 0,009$), đồng thời HbA1c cao hơn có ý nghĩa thống kê (10,8% so với 7,38%; $p = 0,002$). Điều này cho thấy sự suy giảm bài tiết insulin nội sinh có thể liên quan đến tình trạng kiểm soát đường huyết kém ở bệnh nhân LADA. Ngoài ra, mối liên hệ nghịch giữa glucose máu và $\ln_C$ -peptide trong phân tích hồi quy đa biến cũng góp phần củng cố thêm cơ chế “glucotoxicity”, trong đó tăng glucose kéo dài gây tổn thương thêm tế bào β [10].

Đáng chú ý, HDL-c có liên quan nghịch và độc lập với $\ln_C$ -peptide. HDL-c thường được xem là yếu tố bảo vệ tim mạch, song một số nghiên cứu cho thấy chuyển hóa lipid có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào β thông qua cơ chế lipotoxicity và rối loạn tín hiệu insulin [10]. Trong nhóm bệnh nhân không thừa cân-béo phì, HDL-c cao có thể phản ánh kiểu hình ít đề kháng insulin hơn so với đái tháo đường type 2 kinh điển. Tuy nhiên, ý nghĩa sinh lý bệnh của mối liên quan này hiện chưa rõ ràng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do chưa đánh giá trực tiếp tình trạng đề kháng insulin cũng như các chỉ dấu khác về chức năng tế bào β , nên chưa đủ cơ sở để giải thích mối liên quan giữa HDL-c và C-peptide trên phương diện cơ chế. Vì vậy, kết quả này nên được xem là một ghi nhận mang tính gợi ý, cần được xác nhận thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế phù hợp hơn.

Về bằng chứng của yếu tố tự miễn, nghiên cứu chỉ ghi nhận 4 bệnh nhân có Anti-GAD dương tính (5,3%). Khi so sánh giữa hai nhóm, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, glucose, HbA1c và lipid máu. Kết quả này trái với báo cáo của Al-Zubairi và cộng sự [11], trong đó bệnh nhân LADA có độ tuổi và tuổi khởi phát thấp hơn so với nhóm đái tháo đường type 2 không tự miễn. Theo y văn, bệnh nhân LADA ở giai đoạn sớm có thể biểu hiện lâm sàng tương tự đái tháo đường type 2, và sự khác biệt chỉ rõ rệt khi chức năng tế bào β suy giảm tiến triển [12]. Do đó, việc không ghi nhận khác biệt lâm sàng rõ ràng trong nghiên cứu này là phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã được mô tả. Ngoài ra, kết quả này cũng có thể liên quan đến việc cỡ mẫu nhỏ của nhóm Anti-GAD dương tính, làm giảm công suất thống kê. Bên cạnh đó, do nghiên cứu chỉ khảo sát một tự kháng thể duy nhất (Anti-GAD), khả năng bỏ sót các trường hợp LADA dương tính với các tự kháng thể khác như IA-2, ICA, ZnT8...

5. KẾT LUẬN

Trong quần thể bệnh nhân đái tháo đường type 2 khởi phát sớm được nghiên cứu, tỷ lệ Anti-GAD dương tính là 5,3% và tỷ lệ C-peptide lúc đói thấp là 13,2%. Mặc dù tỷ lệ Anti-GAD dương tính không cao, nhóm này có xu hướng giảm chức năng tế bào β nhiều hơn so với nhóm âm tính. Nhóm bệnh nhân có C-peptide thấp có glucose máu lúc đói và HbA1c cao hơn có ý nghĩa thống kê, cho thấy có mối liên quan giữa suy giảm tiết insulin nội sinh và kiểm soát đường huyết kém. Bên cạnh đó, phân tích hồi quy đa biến ghi nhận glucose và HDL-c là các yếu tố liên quan độc lập với nồng độ C-peptide.

Kết quả nghiên cứu gợi ý rằng trong nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 khởi phát sớm không thừa cân béo phì, tồn tại sự không đồng nhất về cơ chế bệnh sinh, bao gồm

khả năng hiện diện yếu tố tự miễn tiềm ẩn. Do đó, việc định lượng C-peptide và Anti-GAD có thể hữu ích trong phân tầng bệnh nhân và định hướng chiến lược điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): S19-S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>.
- [2] Rajkumar V, Levine SN. Latent Autoimmune Diabetes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Available from link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557897/>.
- [3] Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(11): 674-686. doi: 10.1038/nrendo.2017.99.
- [4] Naik RG, Brooks-Worrell BM, Palmer JP. Latent autoimmune diabetes in adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 94(12): 4635-4644. doi: 10.1210/jc.2009-1120.
- [5] Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med*, 2013, 30(7): 803-17. doi: 10.1111/dme.12159.
- [6] Guglielmi C, Palermo A, Pozzilli P. Latent autoimmune diabetes in the adults (LADA) in Asia: from pathogenesis and epidemiology to therapy. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(2): 40-46. doi: 10.1002/dmrr.2345.
- [7] Hwangbo Y et al. Prevalence and clinical characteristics of recently diagnosed type 2 diabetes patients with positive anti-glutamic Acid decarboxylase antibody. *Diabetes Metab J*, 2012, 36(2): 136-43. doi: 10.4093/dmj.2012.36.2.136.
- [8] Furlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent. *Diabetologia*, 2005, 48: 2206-2212. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1960-7>.
- [9] Tam AA, Ozdemir D, Bestepe N, et al. Low rate of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) in patients followed for type 2 diabetes: A single center's experience in Turkey. *Arch Endocrinol Metab*, 2021, 64(5): 584-590. doi: 10.20945/2359-3997000000268.
- [10] Unger RH, Scherer PE. Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity, *Trends Endocrinol Metab*, 2010, 21(6): 345-52. doi: 10.1016/j.tem.2010.01.009.
- [11] Al-Zubairi T, Al-Habori M, Saif-Ali R. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) and its Metabolic Characteristics among Yemeni Type 2 Diabetes; Mellitus Patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4223-4232. doi: 10.2147/DMSO.S332416.
- [12] Guglielmi C, Palermo A, Pozzilli P. Latent autoimmune diabetes in the adults (LADA) in Asia: from pathogenesis and epidemiology to therapy. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(2): 40-46. doi: 10.1002/dmrr.2345.

