

Khảo sát nồng độ bổ thể C3, C4 huyết thanh trên bệnh nhân đái tháo đường type 2

Nguyễn Thị Huyền¹, Lê Văn Chí¹, Trần Thị Bích Ngọc¹, Trương Thị Bích Phương¹,
Nguyễn Vũ Thành¹, Trần Hữu Bina², Phan Thị Minh Phương^{1*}

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
(2) Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: 1. Xác định nồng độ bổ thể C3, C4 huyết thanh trên các bệnh nhân đái tháo đường type 2. 2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ C3, C4 huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 40 bệnh nhân được chẩn đái tháo đường type 2 và 40 người khoẻ mạnh làm nhóm chứng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 8/2022 đến tháng 02/2023. **Kết quả:** Nồng độ trung bình C3 huyết thanh trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 là $1,65 \pm 0,27$ g/L cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là $1,03 \pm 0,19$ g/L ($p < 0,05$). Nồng độ trung bình C4 huyết thanh trên nhóm bệnh là $0,31 \pm 0,09$ g/L, nhóm chứng là $0,29 \pm 0,08$ g/L, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có mối liên quan giữa nồng độ C3 huyết thanh với giới và cholesterol HDL ($p < 0,05$); có mối tương quan thuận giữa nồng độ C3 huyết thanh với vòng bụng và BMI ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa nồng độ C4 huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác ($p > 0,05$). **Kết luận:** Chỉ có nồng độ C3 huyết thanh có mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh đái tháo đường type 2.

Từ khoá: đái tháo đường type 2, hệ thống bổ thể, C3, C4.

Survey on serum complement C3, C4 concentration in type 2 diabetes patients

Nguyen Thi Huyen¹, Le Van Chi¹, Tran Thi Bích Ngọc¹, Trương Thị Bích Phương¹,
Nguyen Vu Thanh¹, Tran Huu Bina², Phan Thi Minh Phương^{1*}

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University
(2) Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Objectives: 1. To determine serum complement C3, C4 concentrations in type 2 diabetes patients. 2. To investigate the relationship between serum complement C3, C4 concentrations with some clinical and subclinical characteristics. **Materials and methods:** A cross-sectional description study was conducted on 40 patients diagnosed with type 2 diabetes and 40 healthy individuals as the control group at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from August 2022 to February 2023. **Results:** The mean serum C3 concentration of the patient group was 1.65 ± 0.27 g/L and was statistically significantly higher than the control group at 1.03 ± 0.19 g/L ($p < 0.05$). The mean serum C4 concentrations in these two groups were 0.31 ± 0.09 g/L and 0.29 ± 0.08 g/L, respectively with no statistically significant difference $p > 0.05$. There was a relationship between serum C3 concentration and gender, and HDL cholesterol ($p < 0.05$); was a positive correlation between serum C3 concentration and waist circumference and BMI ($p < 0.05$). There was no relationship between serum C4 levels and several other clinical and paraclinical characteristics ($p > 0.05$). **Conclusion:** Only serum C3 concentration was significantly associated with some clinical and paraclinical characteristics in type 2 diabetes patients.

Keywords: type 2 diabetes, complement system, C3, C4.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh mạn tính được đặc trưng bởi tăng nồng độ glucose máu do những ảnh hưởng sinh học bất thường của tế bào β ở đảo tụy

đến hoạt động của insulin [1]. Hiện nay, đái tháo đường là một trong mười nguyên nhân hàng đầu gây ra tử trong trên toàn thế giới [2]. Ước tính có hơn 170 triệu người trên toàn thế giới mắc bệnh đái tháo

đường, trong đó đái tháo đường type 2 chiếm hơn 90% tổng số ca bệnh [1]. Bệnh diễn biến âm thầm nhưng lại gây ra nhiều biến chứng nặng nề như mù lòa, cắt cụt chi, suy thận, tai biến mạch máu não và bệnh lý tim mạch [3]. Bệnh đái tháo đường đang ngày càng gia tăng về số lượng người mắc và độ tuổi ngày càng trẻ hoá.

Hệ thống bổ thể là các thành phần protein thuộc hệ miễn dịch tự nhiên được hoạt hoá theo 3 con đường: con đường cổ điển, con đường thay thế và con đường lectin. Ngày càng có nhiều bằng chứng về vai trò của hệ thống bổ thể trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường type 2. Sự hoạt hoá và điều hoà bổ thể được chứng minh là có liên quan đến cơ chế đề kháng insulin, chức năng của tế bào β ở đảo tụy, và biến chứng tại các mạch máu [4]. Mustafa đã tiến hành nghiên cứu nồng độ C3, C4 trên 60 bệnh nhân mắc bệnh vồng mạch đái tháo đường và kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ trung bình của C3 ở nhóm bệnh (231,373 mg/dl) và nhóm chứng (122,053 mg/dl) với $p = 0,00$; và chưa có sự khác biệt về nồng độ trung bình của C4 giữa 2 nhóm này ($p = 0,058$) [5]. Zhang và cộng sự cũng đã nghiên cứu nồng độ C3, C4 trên 426 bệnh nhân đột quỵ, trong đó có 116 bệnh nhân cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nồng độ trung bình của C4 giữa nhóm bệnh nhân có đột quỵ do đái tháo đường (23 mg/dl) với nhóm bệnh nhân có đột quỵ không do đái tháo đường (21 mg/dl) với $p = 0,045$. Các tác giả kết luận tăng nồng độ C4 được xem như là một yếu tố dự đoán về mức độ nghiêm trọng của đột quỵ do đái tháo đường và kiểm soát căn nguyên của bệnh [5]. Hiện nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về C3, C4 trên một số bệnh lý như lupus ban đỏ hệ thống nhưng chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Khảo sát nồng độ bổ thể C3, C4 huyết thanh trên bệnh nhân đái tháo đường type 2”** với hai mục tiêu:

1. Xác định nồng độ bổ thể C3, C4 huyết thanh trên các bệnh nhân đái tháo đường type 2.
2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ C3, C4 huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác trên bệnh nhân đái tháo đường type 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

40 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có độ tuổi từ 18 đến 75 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và 40 người khoẻ mạnh tương đồng về tuổi và giới với nhóm bệnh đến kiểm tra sức khoẻ tại bệnh viện được đưa vào nhóm chứng từ tháng 8/2022 đến tháng 02/2023.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA: American Diabetes Association) [6].

Các đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ

Không đưa vào nghiên cứu những trường hợp sau đây:

- Bệnh tự miễn như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp
- Các bệnh lý ác tính
- Viêm mạch
- Viêm cầu thận
- Các bệnh nhiễm trùng
- Sau nhiễm liên cầu
- Đang điều trị các thuốc ức chế miễn dịch.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh đối chứng. Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

- Một số tiêu chuẩn chẩn đoán và khoảng tham chiếu được dùng trong nghiên cứu:

+ Đái tháo đường type 2: dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA: American Diabetes Association) [6].

+ Rối loạn chuyển hoá: dựa theo tiêu chuẩn của năm 2009 với sự thống nhất nhiều hiệp hội bao gồm: Liên đoàn đái tháo đường quốc tế (IDF: International Diabetes Federation), Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA: American Heart Association), Hiệp hội Tim, Phổi và Mạch máu quốc tế [7].

+ Khoảng tham chiếu của nồng độ C3, C4 huyết thanh theo khuyến cáo của Liên đoàn hoá sinh lâm sàng quốc tế [8]:

Khoảng tham chiếu của nồng độ C3 huyết thanh: 0,9 - 1,8 g/L.

Khoảng tham chiếu của nồng độ C4 huyết thanh: 0,1 - 0,4 g/L.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

Máy xét nghiệm sinh hoá miễn dịch tự động Cobas của Roche Diagnostics, Thụy Sĩ tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2.2.3. Cách tiến hành

- Thu thập thông tin về hành chính, tiền sử, bệnh sử trên nhóm bệnh và nhóm chứng.

- Tiến hành đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng, xác định chỉ số BMI (BMI: Body mass index) và huyết áp.

- Thu thập mẫu huyết thanh và xác định nồng độ glucose, HbA1c, lipid. Các mẫu huyết thanh còn lại được lưu trữ ở nhiệt độ -80° cho đến khi

thu thập đủ số lượng cỡ mẫu và sau đó đo nồng độ C3, C4.

- Các biến số cận lâm sàng được chạy trên hệ thống máy Cobas tự động của Roche Diagnostics, Thụy Sĩ tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2.2.4. Xử lý số liệu

Số liệu sau khi thu thập được phân tích và xử lý

bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các biến được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Kiểm định Chi bình phương (Chi - square test) được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa kết quả C3, C4 với các biến số khác.

Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh

Đặc điểm	Phân nhóm	n	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 40	2	5,0
	$> 40 - \leq 60$	22	55,0
	> 60	16	40,0
Giới	Nam	17	42,5
	Nữ	23	57,5
Vòng bụng	Bình thường	19	47,5
	Tăng	21	52,5
BMI	$< 22,9$	18	45,0
	$23,0 - 24,9$	12	30,0
	$25 - 29,9$	10	25,0
Tăng huyết áp	Không	12	30,0
	Có	28	70,0
Rối loạn chuyển hoá	Không	8	20,0
	Có	32	80,0

Đa số các bệnh nhân đái tháo đường type 2 có độ tuổi trên 40 tuổi (95%), tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cao hơn so với nam giới (57,5%). Các bệnh nhân đái tháo đường type 2 đa số có kèm theo tình trạng thừa cân, tăng huyết áp và có rối loạn chuyển hoá.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
Tuổi	$56,94 \pm 11,97$	$52,42 \pm 13,16$	0,099
Vòng bụng (cm)	$90 \pm 8,02$	$80,88 \pm 7,71$	0,000
BMI	$23,37 \pm 2,35$	$21,3 \pm 2,67$	0,000
Glucose (mmol/L)	$10,35 \pm 4,34$	$5,29 \pm 0,59$	0,000
HbA1c (%)	$8,37 \pm 1,87$	$5,39 \pm 0,31$	0,000
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	$5,61 \pm 1,43$	$4,67 \pm 0,82$	0,001
Triglyceride (mmol/L)	$2,76 \pm 1,57$	$1,63 \pm 0,94$	0,000
Cholesterol HDL (mmol/L)	$1,18 \pm 0,32$	$1,3 \pm 0,3$	0,066
Cholesterol LDL (mmol/L)	$3,36 \pm 1,31$	$2,97 \pm 0,85$	0,118

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vòng bụng, BMI, glucose, HbA1c, Cholesterol toàn phần và triglycerid giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3. Nồng độ C3 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

C3 (g/L)	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
Mean	1,65	1,03	0,00
SD	0,27	0,19	

Nồng độ C3 trên nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Nồng độ C4 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

C4 (g/L)	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
Mean	0,31	0,29	0,186
SD	0,09	0,08	

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về nồng độ C4 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ C3, C4 với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

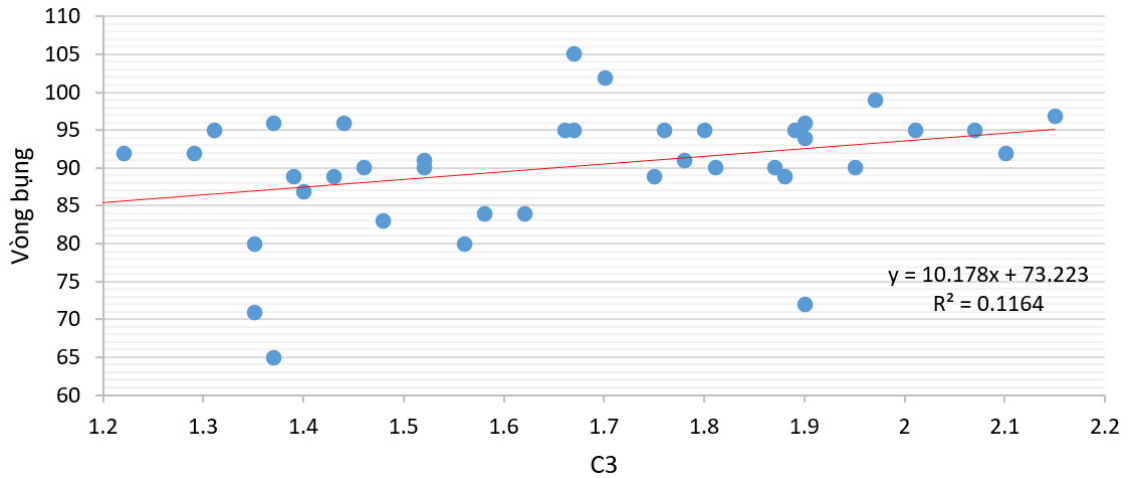
		C3				
		Bình thường		Tăng		p
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Giới	Nam	10	58,8%	7	41,2%	0,015
	Nữ	21	91,3%	2	8,7%	
Tuổi	≤ 40	1	50,0%	1	50,0%	0,447
	> 40 - ≤ 60	18	81,8%	4	18,2%	
	> 60	12	77,5%	4	22,5%	
Vòng bụng	Bình thường	19	90,5%	2	9,5%	0,039
	Tăng	12	63,2%	7	36,8%	
BMI	< 22,9	17	94,4%	1	5,6%	0,000
	23,0 - 24,9	11	91,7%	1	8,3%	
	25 - 29,9	3	30,0%	7	70,0%	
Tăng huyết áp	Không	10	83,3%	2	16,7%	0,563
	Có	21	75,0%	7	25,0%	
Rối loạn chuyển hóa	Không	7	87,5%	1	12,5%	0,449
	Có	24	75,0%	8	25,0%	
Glucose	Bình thường	3	42,9%	4	57,1%	0,180
	Tăng	28	84,8%	5	15,2%	
HbA1c	Bình thường	1	50,0%	1	50,0%	0,504
	Tăng	30	78,9%	8	21,1%	
Triglycerid	Bình thường	8	80,0%	2	20,0%	0,827
	Tăng	23	76,7%	7	23,3%	
Cholesterol toàn phần	Bình thường	24	80,0%	6	20,0%	0,512
	Tăng	7	70,0%	3	30,0%	
Cholesterol LDL	Bình thường	22	75,9%	7	24,1%	0,687
	Tăng	9	81,8%	2	18,2%	
Cholesterol HDL	Giảm	4	50,0%	4	50,0%	0,037
	Bình thường	27	84,4%	5	15,6%	

Nồng độ C3 tăng chiếm tỷ lệ cao ở những bệnh nhân là nam giới, tăng BMI, giảm cholesterol HDL với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ C4 với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

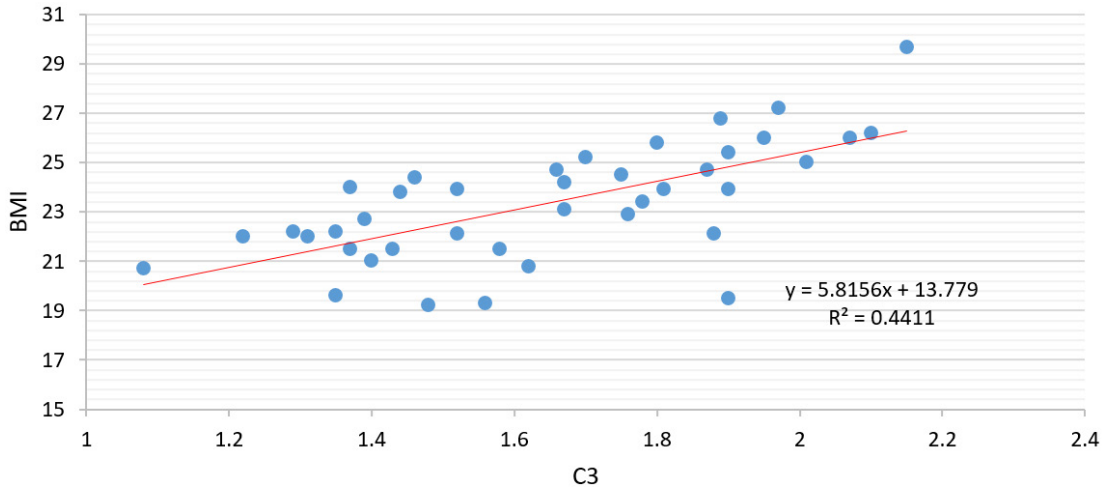
C4						
		Bình thường		Tăng		p
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Giới	Nam	13	76,5%	4	23,5%	0,388
	Nữ	20	87,0%	3	13,0%	
Tuổi	≤ 40	2	100,0%	0	0,0%	1,00
	> 40 - ≤ 60	18	81,3%	4	18,8%	
	> 60	13	82,5%	3	17,5%	
Tăng vòng bụng	Bình thường	16	84,2%	3	15,8%	0,787
	Tăng	17	81,0%	4	19,0%	
BMI	< 22,9	15	83,3%	3	16,7%	0,972
	23,0 - 24,9	10	83,3%	2	16,7%	
	25 - 29,9	8	80,0%	2	20,0%	
Tăng huyết áp	Không	9	75,0%	3	25,0%	0,414
	Có	24	85,7%	4	14,3%	
Rối loạn chuyển hóa	Không	6	75,0%	2	25,0%	0,533
	Có	27	84,4%	5	15,6%	
Glucose	Bình thường	3	42,9%	4	57,1%	0,016
	Tăng	28	84,8%	5	15,2%	
HbA1c	Bình thường	2	100%	0	0,0%	0,339
	Tăng	31	81,6%	7	18,4%	
Triglycerid	Bình thường	8	80,0%	2	20,0%	0,810
	Tăng	25	83,3%	5	16,7%	
Cholesterol toàn phần	Bình thường	24	80,0%	6	20,0%	0,471
	Tăng	9	90,0%	1	10,0%	
Cholesterol LDL	Bình thường	23	79,3%	6	20,7%	0,389
	Tăng	10	90,9%	1	9,1%	
Cholesterol HDL	Bình thường	28	87,5%	4	12,5%	0,096
	Giảm	5	62,5%	3	37,5%	

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ C4 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa nồng độ C3 với vòng bụng

Có mối tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ C3 với vòng bụng, với $r=0,116$ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ C3 với BMI

Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ C3 với BMI, với $r = 0,44$ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Đái tháo đường type 2 là tình trạng đề kháng với insulin liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi, giới, tình trạng thừa cân, tăng huyết áp, ...[9]. Nghiên cứu trên 40 bệnh nhân đái tháo đường type 2, chúng tôi ghi nhận được độ tuổi mắc bệnh đái tháo đường type 2 chủ yếu là trên 40 tuổi chiếm 95%, trong đó độ tuổi 40 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,0%. Ngoài ra, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn so với nam giới với tỷ lệ lần lượt là 57,5% và 42,5% (bảng 1). Kết quả về tuổi, giới trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiều My và cộng sự (2017) [10]. Kết quả ở bảng 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng vòng bụng chiếm 52,5% và tỷ lệ bệnh nhân

có tình trạng thừa cân chiếm 55%; kèm theo là tình trạng tăng huyết áp cũng như rối loạn chuyển hoá, chiếm tỷ lệ lần lượt là 70% và 80% (Bảng 1). Nghiên cứu của Vũ Thị Lan Phương và cộng sự (năm 2020) cũng cho thấy tỷ lệ rối loạn chuyển hoá trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 chiếm 76,1% [11].

So với nhóm chứng, chúng tôi nhận thấy kết quả trung bình về vòng bụng, chỉ số BMI, nồng độ glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần và triglyceride ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong khi đó nồng độ cholesterol HDL và cholesterol LDL giữa 2 không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$) (Bảng 2).

Hệ thống bổ thể bao gồm các protein huyết

tương kém bền với nhiệt, là thành phần dịch thể thuộc hệ miễn dịch tự nhiên. Bồ thể tham gia vào phản ứng viêm và có vai trò trong việc bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm trùng [12]. Ngày nay, các thành phần thuộc hệ thống bồ thể đã được chứng minh là tham gia vào cơ chế bệnh sinh trong nhiều bệnh lý như bệnh tự miễn và ung thư. C3 cũng là thành phần thuộc hệ thống bồ thể và đóng vai trò quan trọng nhất trong đáp ứng viêm cũng như trong rối loạn chuyển hóa [13]. Khi tiến hành nghiên cứu trên 40 bệnh nhân đái tháo đường type 2 và 40 người khỏe mạnh làm nhóm chứng có tương đồng về tuổi và giới, chúng tôi ghi nhận được nồng độ trung bình C3 huyết thanh trên nhóm bệnh là $1,65 \pm 0,27$ g/L cao hơn nồng độ trung bình C3 ở nhóm chứng là $1,03 \pm 0,19$ g/L với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Bảng 3). Nồng độ trung bình C4 huyết thanh ở nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $0,31 \pm 0,09$ g/L và $0,29 \pm 0,08$ g/L, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Jiang và cộng sự (năm 2022). Các tác giả này cũng cho thấy nồng độ C3 ở nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường là $1,43 \pm 0,23$ g/L, cao hơn so với nồng độ C3 ở nhóm chứng là $1,36 \pm 0,23$ với $p < 0,0001$; trong khi sự khác biệt về nồng độ C4 huyết thanh không có ý nghĩa mật thống kê [14].

Khi phân tích mối liên quan giữa nồng độ C3 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi ghi nhận được có mối liên quan giữa C3 với một số yếu tố. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới có tình trạng tăng nồng độ C3 huyết thanh chiếm 41,2% cao hơn so với tỷ lệ nữ giới có tăng C3 chiếm 8,7% với $p < 0,05$ (Bảng 5). Nồng độ C3 huyết thanh tăng còn có mối liên quan với tăng vòng bụng và BMI. Tỷ lệ bệnh nhân tăng vòng bụng có nồng độ C3 tăng chiếm 36,8% và cao hơn so với tỷ lệ nhóm có vòng bụng bình thường nhưng nồng độ C3 tăng (chiếm 9,5%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Bảng 5). Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ C3 và vòng bụng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng có mối tương quan thuận mức độ yếu với $r = 0,116$, $p < 0,05$ (Biểu đồ 1). Hơn nữa, theo kết quả ở bảng 5 chúng tôi nhận thấy rằng chỉ số BMI càng tăng thì tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ C3 huyết thanh tăng chiếm càng cao. Cụ thể là với nhóm BMI từ 23,0 - 24,9 thì tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ C3 huyết thanh tăng chỉ chiếm 8,3%, nhưng với nhóm BMI từ 25 - 29,9 thì tỷ lệ tăng C3 lại chiếm lên đến 70% với $p < 0,05$. Xét về mối tương quan, có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ C3 và chỉ số BMI, với $r = 0,44$, $p < 0,05$ (Biểu đồ 2). Mối liên quan giữa nồng độ C3 với vòng bụng và BMI cũng đã được ghi nhận ở nhiều

nghiên cứu trước đó [15],[16]. Một nghiên cứu đoàn hệ đã chỉ ra rằng nồng độ C3 tăng có liên quan đến tình trạng béo phì và những thay đổi của nồng độ C3 có mối tương quan thuận với chỉ số BMI và vòng bụng [17]. Điều này được chứng minh là tình trạng tăng hoạt hoá bồ thể có liên quan đến chức năng mô mỡ và cân bằng nội môi. Ngoài ra, trong đái tháo đường thì tình trạng béo phì trung tâm có liên quan chặt chẽ với tình trạng đề kháng insulin. Vì vậy, một số thành phần của hệ thống bồ thể mà đặc biệt là C3 đóng vai trò quan trọng trong việc gây ra tình trạng đề kháng insulin này. Nhiều tác giả đưa ra giả thuyết nồng độ C3 và chỉ số BMI tăng có thể cùng gây ra sự tiến triển của tình trạng kháng insulin và dẫn đến bệnh đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ C3 và chỉ số BMI trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Những kết quả này cung cấp thêm bằng chứng cho thấy bồ thể đóng vai trò trong sự tiến triển của bệnh đái tháo đường và đây có thể là một mục tiêu điều trị mới trong bệnh lý này. Tuy nhiên cần phải có các nghiên cứu sâu hơn để xác định rõ cơ chế bệnh sinh và vai trò của bồ thể trong bệnh đái tháo đường [14].

Ngoài ra, khi phân tích về mối liên quan giữa C3 với các thành phần lipid máu, chúng tôi còn ghi nhận được có mối liên quan giữa nồng độ C3 với cholesterol HDL. Tỷ lệ bệnh nhân giảm cholesterol HDL có tăng nồng độ C3 chiếm 50,0% và cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân có cholesterol HDL bình thường chiếm 15,6%, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Bảng 5). Nghiên cứu của Nishimura và cộng sự (năm 2017) trên 147 bệnh nhân đái tháo đường type 2 cũng cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ C3 và cholesterol HDL với $OR = 0,957$, 95% $CI = 0,936 - 0,98$, $p < 0,001$ [18]. Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa nồng độ C3 với tuổi, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hoá, HbA1c, triglyceride, cholesterol toàn phần và cholesterol LDL.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa nồng độ C4 huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác như tuổi, giới, vòng bụng, BMI, glucose, HbA1c,... ($p > 0,05$) (Bảng 6). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Mustafa và cộng sự (năm 2019) [19]. Tuy nhiên, nghiên cứu Yang và cộng sự ((năm 2003) lại cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ C4 huyết thanh với BMI [20]. Nghiên cứu của Nilsson và cộng sự (năm 2014) cũng cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ C4 huyết thanh với chỉ số BMI, tỷ lệ eo/hông, mô mỡ dưới da và nội tạng, huyết áp, nồng độ cholesterol, triglyceride và cholesterol HDL [21]. Kết quả nghiên cứu khác nhau này có thể do là cách chọn mẫu, cỡ mẫu, thiết kế nghiên cứu khác

nhau. Do đó, để xác định rõ hơn mối liên quan giữa C4 với các yếu tố khác thì cần có thêm những nghiên cứu chuyên sâu và cỡ mẫu lớn hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 40 bệnh nhân đái tháo đường type 2 và 40 người khỏe mạnh làm nhóm chứng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 8/2022 đến tháng 02/2023, chúng tôi rút ra được một số kết luận như sau:

- Nồng độ trung bình C3 huyết thanh trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 là $1,65 \pm 0,27$ g/L, nhóm chứng là $1,03 \pm 0,19$ g/L với sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê $p < 0,05$.

- Nồng độ trung bình C4 huyết thanh trên nhóm bệnh là $0,31 \pm 0,09$ g/L, nhóm chứng là $0,29 \pm 0,08$ g/L, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

- Có mối liên quan giữa nồng độ C3 huyết thanh với giới, vòng bụng, BMI, nồng độ glucose, và cholesterol HDL, $p < 0,05$.

- Có mối tương quan thuận mức độ yếu và vừa giữa nồng độ C3 huyết thanh với vòng bụng và BMI, $p < 0,05$.

- Không có mối liên quan giữa nồng độ C4 huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác trên bệnh đái tháo đường type 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet* 2017; 389(10085):2239–2251, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2.
2. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al.. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports* 2020; 10(1):1–11, doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
3. Yang D, Yang Y, Li Y, Han R. Physical Exercise as therapy for type II diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2014; 32(30):13–23, doi: 10.1002/dmrr.
4. Ajjan RA, Schroeder V. "Role of complement in diabetes. *Molecular Immunology* 2019 May; 114:270–277, doi: 10.1016/j.molimm.2019.07.031.
5. Mustafa NW. Evaluation of complement components (C3 and c4) in diabetic retinopathy patients. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 2018; 11(9):3773–3776, doi: 10.5958/0974-360X.2018.00691.1.
6. Of S, Care diabetes M. Disclosures: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022 January; 45:256–S258, doi: 10.2337/dc22-Sdis.
7. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation* 2009;120(16):1640–1645, doi: 10.1161/circulationaha.109.192644.
8. Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J, et al.. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470). International Federation of Clinical Chemistry. Community Bureau of Reference of the Commission of the European Communities. College of American Pathologists., *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34(6):517–520.
9. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International Journal of Medical Sciences* 2014; 11(11):1185–1200, doi: 10.7150/ijms.10001.
10. Nguyễn Thị Kiều Mi, Lê Hồ Thị Quỳnh Anh, Nguyễn Minh Tâm. Khảo sát hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại một số xã, phường ở Tỉnh Thừa Thiên Huế, *Tạp chí Y Dược học* 2017; 7(3):2–8.
11. Vũ Thị Lan Phương, Nguyễn Trọng Hưng, Phan Hương Dương, Nguyễn Thị Lan Hương. Hội chứng chuyển hóa ở người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị nội trú tại bệnh viện nội tiết trung ương, năm 2019-2020, *Tạp chí dinh dưỡng thực phẩm* 2020; 16(2): 111–118.
12. Feng L, Zhao Y, Wang WL. Association between complement C3 and the prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in a Chinese population: A cross-sectional study, *BMJ Open* 2021; 11(10):1–7, doi: 10.1136/bmjopen-2021-051218.
13. Al-Domi HA, Al Haj Ahmad RM. Association between complement component C3 and body composition: A possible obesity inflammatory biomarker for insulin resistance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2017; 26(6):1082–1087, doi: 10.6133/apjcn.012017.02.
14. Jiang J, Wang H, Liu K, He S, Li Z, Yuan Y, et al.. Association of Complement C3 With Incident Type 2 Diabetes and the Mediating Role of BMI: A 10-Year Follow-Up Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2023; 108(3):736–744, doi: 10.1210/clinem/dgac586.
15. Fiorentino TV, Hribal ML, Andreozzi F, Perticone M, Sciacqua A, Perticone F, et al.. Plasma complement C3 levels are associated with insulin secretion independently of adiposity measures in non-diabetic individuals. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2015; 25(5):510–517, doi: 10.1016/j.numecd.2015.02.007.
16. Borné Y, Muhammad IF, Motta LL, Hedblad B, Nilsson PM, Melander O, et al.. Complement C3

associates with incidence of diabetes, but no evidence of a causal relationship. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2017; 102(12):4477–4485, doi: 10.1210/jc.2017-00948.

17. Xin Y, Hertle E, van der Kallen CJH, Schalkwijk CG, Stehouwer CDA, van Greevenbroek MMJ. Longitudinal associations of the alternative and terminal pathways of complement activation with adiposity: The CODAM study. *Obesity Research and Clinical Practice* 2018;12(3):286–292, doi: 10.1016/j.orcp.2017.11.002.

18. Nishimura T, Itoh Y, Yamashita S, Koide K, Harada N, Yano Y, *et al.*. Clinical significance of serum complement factor 3 in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2017; 127:132–139, 2017, doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.017.

19. Mustafa N, Elia Z, Toma S. Evaluation of

complement components (C3 and c4) in diabetic retinopathy patients. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 2019; 6(3):320–327, doi: 10.24271/garmian.196357.

20. Yang Y, Chung EK, Zhou B, Blanchong CA, Yu CY, Füst G, *et al.*. Diversity in Intrinsic Strengths of the Human Complement System: Serum C4 Protein Concentrations Correlate with C4 Gene Size and Polygenic Variations, Hemolytic Activities, and Body Mass Index . *The Journal of Immunology* 2003; 171(5):2734–2745, doi: 10.4049/jimmunol.171.5.2734.

21. Nilsson B, Hamad OA, Ahlström H, Kullberg J, Johansson L, Lindhagen L, *et al.*. C3 and C4 are strongly related to adipose tissue variables and cardiovascular risk factors. *European Journal of Clinical Investigation* 2014; 44(6), pp. 587–596, 2014, doi: 10.1111/eci.12275.