

Nghiên cứu nồng độ tự kháng thể kháng thyroglobulin (TgAb) và kháng thyroid peroxidase (TPOAb) ở bệnh nhân đái tháo đường thể trạng không béo phì

Phan Thị Minh Phương¹, Phan Thị Ni Na²

(1) Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Trường Cao đẳng Y tế Quảng Nam

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh tự miễn thường có tính hệ thống. Hội chứng đa nội tiết tự miễn (HCDNTTM) là tình trạng suy đa tuyến nội tiết qua cơ chế tự miễn. Bệnh đái tháo đường có tính tự miễn (týp 1 và LADA) không là ngoại lệ, sự dương tính kéo dài của anti GAD có thể là nguy cơ làm gia tăng sự phát triển của bệnh tự miễn tuyến giáp. **Mục tiêu:** (1) Xác định nồng độ và tỉ lệ dương tính của tự kháng thể kháng Tg (TgAb) và tự kháng thể kháng TPO (TPOAb) trên bệnh nhân đái tháo đường thể trạng không béo phì. (2) Khảo sát mối liên quan của tự kháng thể kháng Tg (TgAb) và tự kháng thể kháng TPO (TPOAb) với tình trạng có hay không có tự kháng thể kháng GAD và với một số yếu tố khác. **Đối tượng và phương pháp:** 85 mẫu huyết thanh của bệnh nhân đái tháo đường có thể trạng không béo phì (BMI < 23) được định lượng các tự kháng thể kháng GAD, kháng Tg và kháng TPO bằng kỹ thuật miễn dịch gắn enzyme và miễn dịch điện hóa phát quang, tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. **Kết quả:** Nồng độ trung bình của anti Tg là $1118,35 \pm 1583,45$ IU/ml, của anti TPO là $85,85 \pm 42,22$ IU/ml. Tỷ lệ dương tính của anti Tg là 9,4% và anti TPO là 14,1%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về anti TPO(+) với tình trạng có hoặc không có anti GAD; giữa nồng độ trung bình của anti TPO với thời gian phát hiện bệnh và nồng độ HbA1C giữa anti Tg(+), anti TPO(+) với antiTg(-), anti TPO(-) ($p < 0,05$). **Kết luận:** Có liên quan giữa anti TPO(+) với bệnh nhân đái tháo đường không béo phì có anti GAD(+). Có liên quan giữa thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ với nồng độ anti TPO. Những trường hợp có antiTg(+), anti TPO(+) thì nồng độ HbA1C cao hơn so với antiTg(-), antiTPO(-).

Từ khóa: Đái tháo đường, không béo phì, tự kháng thể kháng GAD, tự kháng thể kháng Tg, tự kháng thể kháng TPO

Abstract

The concentration of anti thyroglobulin (TgAb) and anti thyroid peroxidase (TPOAb) autoantibody in non-obese diabetic patients

Phan Thị Minh Phương¹, Phan Thị Ni Na²

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

(2) Medical College of Quang Nam

Introduction: Autoimmune diseases are usually systemic. The autoimmune polyendocrine syndrome was defined as a failure of various endocrine glands caused by an autoimmune mechanism. Autoimmune diabetes (type 1 and LADA) is not exceptional, the long-lasting positivity of anti-GAD may increase the risk of developing thyroid autoimmune diseases. **Aims:** (1) To determine the concentration and the positivity rate of Thyroglobulin autoantibody (TgAb) and TPO autoantibody (TPOAb) on non-obese diabetic patients. (2) To examine the relationship between thyroglobulin autoantibody (TgAb) and TPO autoantibody (TPOAb) to the negative and positive anti GAD autoantibody status and some other factors. **Subjects and methods:** 85 serum samples of non-obese diabetic patients (BMI < 23) were used to measure the anti GAD autoantibody, anti Tg and anti TPO autoantibody by enzyme-linked immunoassay and electrochemiluminescence immunoassay, at the Hue university hospital. **Results:** The mean concentration of the TgAb and TPOAb were 1118.35 ± 1583.45 IU/ml and 85.85 ± 42.22 IU/ml, respectively. The positivity rate of the TgAb was 9.4% and the positive rate of the TPOAb was 14.1%. There was a statistically significant difference in the positivity of the TPO antibody with the presence or absence of the GAD antibody, between the mean concentration of TPO antibody and diabetes detection time and HbA1C concentration between anti-Tg (+), anti-TPO (+) groups and anti-Tg (-), anti-TPO (-) groups. **Conclusions:** There was a correlation between anti-TPO positivity with non-obese

diabetes patients with positive anti-GAD, between diabetes detection time with anti-TPO concentration. In patients with anti-Tg (+), anti-TPO (+), the HbA1C concentration was found higher than those with anti-Tg(-), anti-TPO(-).

Keywords: diabetes, non-obese, GAD autoantibody, Tg autoantibody, TPO autoantibody.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa đang có tốc độ phát triển nhanh với nhiều biến chứng nguy hiểm, ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe và gây tốn kém nhiều về kinh tế. Đái tháo đường týp 1 là bệnh lý tự miễn đã được chứng minh bằng cách phát hiện sự hiện diện của các tự kháng thể [1]. Ở đái tháo đường týp 2 có khoảng 10% bệnh nhân xuất hiện tự kháng thể gây hủy hoại tế bào β như týp 1 [11]. Khoảng 6-50% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thể thuộc týp LADA (Đái tháo đường tiềm ẩn tự miễn ở người trưởng thành) [10].

Bệnh tự miễn thường có tính hệ thống, ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác nhau. Hội chứng đa nội tiết tự miễn (HĐTNTM), một biểu hiện của cơ chế hoạt hóa đa clone trong bệnh lý miễn dịch, được định nghĩa như một tình trạng suy đa tuyến nội tiết qua cơ chế tự miễn. Trong bốn týp của hội chứng đa nội tiết tự miễn thì týp 3 là kết hợp bệnh tuyến giáp tự miễn và một bệnh tự miễn đặc hiệu cơ quan khác. Hầu hết các bệnh lý nội tiết tự miễn của hội chứng đa nội tiết tự miễn được đặc trưng và báo trước bởi sự hiện diện của các tự kháng thể đặc hiệu cơ quan [1]. Bệnh đái tháo đường có tính tự miễn (týp 1 và LADA) không là ngoại lệ, nghĩa là có sự xuất hiện của các tự kháng thể, trong đó anti GAD là tự kháng thể xuất hiện thường xuyên nhất [10]. Sự dương tính kéo dài của anti GAD có thể là nguy cơ làm gia tăng sự phát triển của bệnh tự miễn tuyến giáp [7]. Những bệnh nhân với bệnh tự miễn đặc hiệu cơ quan có nguy cơ tăng rối loạn tự miễn và rối loạn tuyến giáp là phổ biến hơn ở phụ nữ, không ngẫu nhiên khi có đến 30% bệnh nhân là nữ bị đái tháo đường týp 1 có bệnh lý tuyến giáp [16]. Theo nhóm tác giả Kadiyala, những bệnh nhân đái tháo đường có khả năng tăng nguy cơ rối loạn chức năng tuyến giáp [6]. Do đó sự liên quan giữa các tự kháng thể gây đái tháo đường nói trên với các tự kháng thể kháng giáp cần được xem xét. Bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là đái tháo đường LADA cần được chẩn đoán tình trạng mắc bệnh tự miễn ở tuyến giáp và điều trị để có thể giảm bớt bệnh đái tháo đường, béo phì và chứng xơ vữa động mạch [15].

Tự kháng thể kháng giáp được biết rõ hiện nay gồm 4 loại: tự kháng thể kháng TPO, kháng thụ thể

TSH, kháng Tg và kháng NIS (Na^+/I^- symporter). Trong đó, tự kháng thể kháng Tg và tự kháng thể kháng TPO phổ biến hơn các loại còn lại [12], [14].

Chúng tôi tập trung vào việc nghiên cứu sự hiện diện của tự kháng thể kháng GAD trên bệnh nhân ĐTĐ chủ yếu là ĐTĐ týp 2 không có tình trạng béo phì để có thể ước lượng được mức độ phổ biến của LADA, đồng thời tìm hiểu hiện tượng hoạt hóa đa clone trong hội chứng đa nội tiết tự miễn, biểu hiện bởi sự xuất hiện của các tự kháng thể kháng giáp (TgAb và TPOAb) và tìm hiểu liên quan giữa sự xuất hiện của tự kháng thể kháng GAD với sự hiện diện của tự kháng thể kháng TPO và kháng Tg.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: (1) Xác định nồng độ và tỉ lệ dương tính của tự kháng thể kháng Tg (TgAb) và tự kháng thể kháng TPO (TPOAb) trên bệnh nhân đái tháo đường thể trạng không béo phì. (2) Khảo sát mối liên quan của tự kháng thể kháng Tg (TgAb) và tự kháng thể kháng TPO (TPOAb) với tình trạng có hay không có tự kháng thể kháng GAD và với một số yếu tố khác.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 85 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đái tháo đường theo tiêu chuẩn ADA 2017 [2] ($\text{HbA1c} \geq 6,5\%$ và Glucose huyết tương khi đói (nhịn ăn sau 8 giờ) $\geq 126 \text{ mg/dl}$ hoặc $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$) và có thể trạng không béo phì được xác định bằng chỉ số BMI < 23 .

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang. Tự kháng thể kháng Tg, kháng TPO được định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang; hóa chất, sinh phẩm do hãng ROCHE (Thụy sĩ) cung cấp. Tự kháng thể kháng GAD 65 được định lượng bằng kỹ thuật ELISA theo nguyên lý gián tiếp; hóa chất, sinh phẩm do hãng AESKULISA (Đức) cung cấp. Các kỹ thuật định lượng được thực hiện tại Đơn vị Xét nghiệm trung tâm và Khoa Miễn dịch, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Nhận định kết quả: anti Tg $< 115 \text{ IU/ml}$ (âm tính), anti Tg $\geq 115 \text{ IU/ml}$ (dương tính); anti TPO $< 34 \text{ IU/ml}$ (âm tính), anti TPO $\geq 34 \text{ IU/ml}$ (dương tính); anti GAD $\leq 30 \text{ IU/ml}$ (âm tính), anti GAD $> 30 \text{ IU/ml}$ (dương tính).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 21.0

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Nồng độ trung bình của anti Tg và anti TPO

Nồng độ	Anti Tg dương tính (≥ 115 IU/ml)	Anti TPO dương tính (≥ 34 IU/ml)
$\bar{X}$	1118,35	85,85
SD	1583,45	42,22

Bảng 2. Tỷ lệ dương tính của anti Tg, anti TPO

Dương tính	n	Tỷ lệ (%)
Anti Tg (≥ 115 IU/ml)	8	9,4
Anti TPO (≥ 34 IU/ml)	12	14,1

Bảng 3. Nồng độ trung bình của anti GAD

Nồng độ	Anti GAD (IU/ml)	Anti GAD dương tính (> 30 IU/ml)
$\bar{X}$	26,29	56,37
SD	18,43	11,28

Trong số 85 bệnh nhân nghiên cứu, có 21 trường hợp dương tính với anti GAD chiếm tỷ lệ 24,7% (bảng 3.4), nồng độ trung bình của anti GAD dương tính là $56,37 \pm 11,28$ IU/ml.

Bảng 4. Liên quan giữa nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO với anti GAD

Chỉ số		n (%)	Anti Tg $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)	Anti TPO $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)
Anti GAD	Dương tính (> 30 IU/ml)	21 (24,7%)	$66,55 \pm 108,24$	$31,66 \pm 38,74$
	Âm tính (≤ 30 IU/ml)	64 (75,3%)	$136,26 \pm 643,18$	$18,08 \pm 27,18$
Tổng		85 (100%)	$119,04 \pm 560,33$	$21,43 \pm 30,76$
p			$> 0,05$	$> 0,05$

Nồng độ trung bình chung của anti TPO ở nhóm anti GAD dương tính cao hơn ở nhóm anti GAD âm tính, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa tỷ lệ của anti Tg với anti GAD

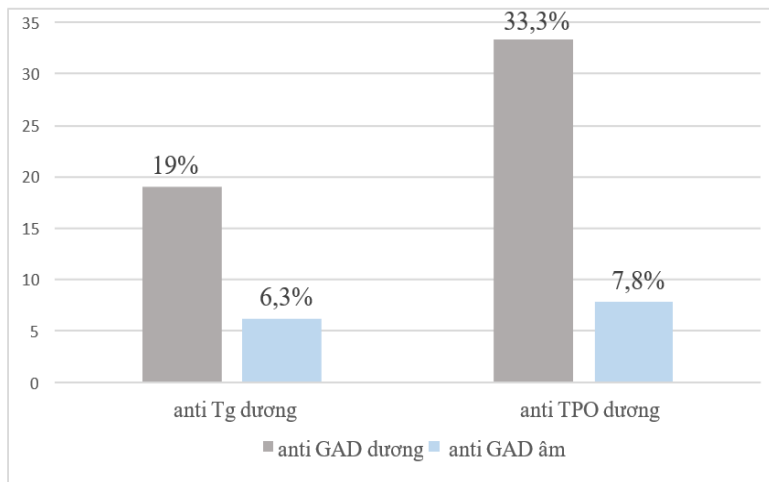
Chỉ số		Anti Tg				Tổng	
		Dương tính (≥ 115 IU/ml)		Âm tính (< 115 IU/ml)			
		n	%	n	%	n	%
Anti GAD	Dương tính (> 30 IU/ml)	4	19,0	17	81,0	21	100
	Âm tính (≤ 30 IU/ml)	4	6,3	60	93,7	64	100
Tổng		8	9,4	77	90,6	85	100
p > 0,05							

Tỷ lệ anti Tg(+) trong nhóm anti GAD(+) cao hơn nhóm anti GAD(-) (19,0% so với 6,3%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có 6,3% trường hợp anti Tg(+) ở những bệnh nhân ĐTĐ có anti GAD âm tính.

Bảng 6. Liên quan giữa tỉ lệ của anti TPO với anti GAD

Chỉ số		Anti TPO				Tổng	
		Dương tính (≥ 34 IU/ml)		Âm tính (34 IU/ml)			
		n	%	n	%	n	%
Anti GAD	Dương tính (> 30 IU/ml)	7	33,3	14	66,7	21	100
	Âm tính (≤ 30 IU/ml)	5	7,8	59	92,2	64	100
Tổng		12	14,1	73	85,9	85	100
p < 0,05							

Tỷ lệ anti TPO(+) trong nhóm anti GAD(+) cao hơn nhóm có anti GAD(-) (33,3% so với 7,8%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Có 7,8% trường hợp anti TPO(+) ở những bệnh nhân ĐTĐ có anti GAD âm tính.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa tỉ lệ anti Tg(+), anti TPO(+) với anti GAD

Bảng 7. Liên quan giữa nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO với BMI

Chỉ số		n	Anti Tg $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)	Anti TPO $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)
BMI	BMI < 18,5	42	123,06 ± 514,21	26,66 ± 39,91
	18,5 ≤ BMI < 23	43	115,12 ± 608,10	16,33 ± 16,83
Tổng		85	119,04 ± 560,33	21,43 ± 30,76
p			> 0,05	> 0,05

Bảng 8. Liên quan giữa nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO với thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ

Chỉ số		n	Anti Tg $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)	Anti TPO $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)
Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ	< 5 năm	25	23,58 ± 40,03	11,68 ± 14,47
	≥ 5 năm	60	158,82 ± 663,99	25,50 ± 34,71
Tổng		85	119,04 ± 560,33	21,43 ± 30,76
p			> 0,05	< 0,05

Nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO ở bệnh nhân đã mắc ĐTĐ ≥ 5 năm cao hơn ở bệnh nhân đã mắc ĐTĐ < 5 năm, tuy nhiên sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê với nồng độ trung bình chung của anti TPO (p < 0,05).

Bảng 9. Liên quan giữa nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO với tiền sử gia đình mắc ĐĐTĐ

Chỉ số		n	Anti Tg $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)	Anti TPO $\bar{X} \pm SD$ (IU/ml)
Tiền sử gia đình mắc ĐĐTĐ	Có	54	174,85 $\pm$ 698,69	24,43 $\pm$ 34,18
	Không	31	21,83 $\pm$ 36,02	16,21 $\pm$ 23,26
Tổng		85	119,04 $\pm$ 560,33	21,43 $\pm$ 30,76
p			> 0,05	> 0,05

Nồng độ trung bình chung của anti Tg, anti TPO ở nhóm có tiền sử gia đình (bố/mẹ/anh/chị/em ruột) mắc ĐĐTĐ cao hơn ở nhóm không có tiền sử gia đình mắc ĐĐTĐ, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 10. Liên quan giữa anti Tg với nồng độ trung bình glucose, trung bình HbA1c

Chỉ số	Anti Tg		p
	Dương tính	Âm tính	
Glucose ($\bar{X} \pm SD$) (mmol/l)	11,04 $\pm$ 1,59	10,06 $\pm$ 3,07	> 0,05
HbA1C ($\bar{X} \pm SD$) (%)	9,31 $\pm$ 0,81	8,21 $\pm$ 1,44	$p < 0,05$

Bảng 11. Liên quan giữa anti TPO với nồng độ trung bình glucose, trung bình HbA1c

Chỉ số	Anti TPO		p
	Dương tính	Âm tính	
Glucose ($\bar{X} \pm SD$) (mmol/l)	11,03 $\pm$ 1,62	10,01 $\pm$ 3,12	> 0,05
HbA1C ($\bar{X} \pm SD$) (%)	9,14 $\pm$ 1,06	8,18 $\pm$ 1,04	$p < 0,05$

Nhóm anti Tg(+), anti TPO(+) thì nồng độ trung bình của glucose và của HbA1c đều cao hơn ở nhóm anti Tg (-), anti TPO(-), tuy nhiên sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê đối với trung bình của HbA1C ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Chúng tôi ghi nhận được nồng độ trung bình chung của anti Tg trong nhóm nghiên cứu là 119,04 $\pm$ 560,33 IU/ml và của các trường hợp anti Tg(+) là 1118,35 $\pm$ 1583,45 IU/ml. Trong đó, có hai trường hợp anti Tg cho kết quả hơn 3000 IU/ml, đều là nữ, độ tuổi trên 60, có nồng độ glucose lớn hơn 9,0 mmol/l và HbA1c lớn hơn 9,0%. Chúng tôi cũng ghi nhận có 8 trường hợp dương tính với anti Tg, chiếm tỉ lệ 9,4%, trong đó có 2 trường hợp dương tính đồng thời với anti TPO chiếm tỉ lệ 2,4%. Theo tác giả H. Barova và cộng sự nghiên cứu trên 210 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 1 có 62 bệnh nhân dương tính với anti Tg và/hoặc anti TPO chiếm tỉ lệ 30% và trong 83 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 2 có 22 bệnh nhân dương tính với anti Tg và/hoặc anti TPO chiếm tỉ lệ 27%, trong đó có 5 bệnh nhân chỉ dương tính với anti Tg chiếm 6% và 11 bệnh nhân dương tính với cả anti Tg và anti TPO chiếm tỉ lệ 13% [3]. Theo Kordonouri O. và cộng sự nghiên cứu trên 637 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 1 trẻ tuổi có 92 bệnh nhân (14,4%) dương tính với anti Tg ở lần kiểm tra đầu tiên [9]. Theo kết quả nghiên

cứu của Sharifi F. trên 91 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 1, có 27 bệnh nhân dương tính với anti Tg chiếm tỉ lệ 30% [13]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác là do chúng tôi nghiên cứu trên bệnh nhân ĐĐTĐ thể trạng không béo phì và chủ yếu là ĐĐTĐ týp 2.

Về nồng độ trung bình chung của anti TPO, chúng tôi ghi nhận được là 21,43 $\pm$ 30,76 IU/ml và của anti TPO(+) là 85,85 $\pm$ 42,22 IU/ml. Có 12 trường hợp dương tính với anti TPO, chiếm tỉ lệ 14,1%, trong đó có 2 trường hợp dương tính với cả anti Tg và anti TPO chiếm tỉ lệ 2,4%. Theo Chang CC. nghiên cứu trên 243 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 1, có 53 bệnh nhân dương tính với anti TPO chiếm tỉ lệ 21,8% và trong nhóm chứng với 70 trường hợp bình thường có 2 trường hợp dương tính với anti TPO chiếm tỉ lệ 2,9% [4]. Theo H. Barova và cộng sự nghiên cứu trên 210 bệnh nhân ĐĐTĐ týp 1 có 62 bệnh nhân dương tính với anti Tg và/hoặc anti TPO chiếm tỉ lệ 30% và trong 83 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có 22 bệnh nhân dương tính với anti Tg và/hoặc anti TPO chiếm tỉ lệ 27%, trong đó có 6 bệnh nhân chỉ dương tính với anti TPO chiếm 7% và 11 bệnh nhân dương tính

với cả anti Tg và anti TPO chiếm tỉ lệ 13% [3]. Kết quả của Kordonouri O và cộng sự trên 637 bệnh nhân ĐTĐ típ 1 trẻ tuổi có 98 bệnh nhân (15,4%) dương tính với anti TPO ở lần kiểm tra đầu tiên [9]. Nghiên cứu trên 91 bệnh nhân ĐTĐ típ 1, Sharifi F. ghi nhận có 36 bệnh nhân dương tính với anti TPO chiếm tỉ lệ 39,6% [13]. Nghiên cứu trên 80 bệnh nhân ĐTĐ trưởng thành thể trạng không béo phì, tác giả Anita Rogowicz-Frontczak phát hiện có 37,5% bệnh nhân dương tính với anti TPO [5].

Những kết quả trên cho chúng ta thấy rằng có sự khác nhau giữa các công trình nghiên cứu, một phần là do đối tượng nghiên cứu khác nhau về chủng tộc, địa lý cũng như phương pháp chọn mẫu, cỡ mẫu, phân loại mẫu, phương pháp khác nhau ở mỗi tác giả. Các tác giả trên chủ yếu tập trung vào bệnh nhân ĐTĐ típ 1, với típ này thì yếu tố tự miễn là quyết định. Mặc dù kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhưng vẫn phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác, đó là tỉ lệ dương tính của anti Tg, anti TPO ở nhóm anti GAD(+) cao hơn nhóm anti GAD(-), đặc biệt là anti TPO(+) với $p < 0,05$. Điều đó có nghĩa rằng khi có sự xuất hiện của tự kháng thể trong ĐTĐ thì có thể xuất hiện các tự kháng thể đặc hiệu cơ quan khác (anti Tg, anti TPO).

Về các yếu tố liên quan đến anti Tg, anti TPO, ngoài tình trạng có hay không có anti GAD, chúng tôi còn chú trọng đến BMI, giới, tuổi, thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ, tiền sử gia đình mắc ĐTĐ, Glucose, HbA1C. Qua nghiên cứu của tác giả Chaoxuan Wang, tỉ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp tiến triển theo tuổi trên toàn thế giới và tỉ lệ hiện mắc cao hơn ở nữ so với nam giới. Tỉ lệ rối loạn tuyến giáp ở bệnh nhân ĐTĐ được ghi nhận là 13,4% với tỉ lệ hiện mắc cao hơn (31,4%) ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 ở nữ so với 6,9% ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là nam [15]. Theo Johnson JL một khi một bệnh tự miễn đã xảy ra thì không hẳn là không có một bệnh tự miễn khác hiện diện. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình chung của anti Tg và anti TPO ở giới nữ (167,41 IU/ml; 26,85 IU/ml) cao hơn ở giới nam (30,36 IU/ml; 11,50 IU/ml), sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê đối với anti TPO ($p < 0,05$). Chúng tôi chưa phát hiện có liên quan giữa các tự kháng thể này với các độ tuổi khác nhau, cũng như BMI.

Liên quan với thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ, chúng tôi ghi nhận được nồng độ trung bình chung của anti TPO ở bệnh nhân phát hiện bệnh ≥ 5 năm (25,50 IU/ml) cao hơn ở bệnh nhân phát hiện bệnh < 5 năm (11,68 IU/ml) với $p < 0,05$. Kết quả này phù

hợp với nghiên cứu của tác giả Khawari MA nghiên cứu ở 232 bệnh nhân là trẻ em, thanh thiếu niên và người trưởng thành trẻ tuổi bị ĐTĐ típ 1, ở lần sàng lọc đầu tiên 24,6% bệnh nhân có kháng thể tuyến giáp dương tính. Trong số 131 trường hợp âm tính lần đầu được theo dõi trong 4 đến 9 năm thì 17,7% bệnh nhân này đã trở nên dương tính với tự kháng thể tuyến giáp. Anti TPO dương tính ở 34/232 (14,7%), anti Tg ở 23/232 (9,9%) và cả hai kháng thể là 9,9%. Các kháng thể tuyến giáp được phát hiện sớm trong vòng 5 năm đầu khi xuất hiện bệnh ĐTĐ (63,2% so với 36,8%, $p < 0,05$). Tổng cộng có 58,7% bệnh nhân có kháng thể tuyến giáp dương tính là nữ giới so với 41% nam giới ($p < 0,001$). Hơn nữa, 30 trong số 232 (12,9%) bệnh nhân phát triển rối loạn chức năng tuyến giáp [8]. Điều đó cho thấy được rằng rối loạn chức năng tuyến giáp có thể tăng theo thời gian mắc ĐTĐ.

Về liên quan với nồng độ glucose máu và HbA1C, chúng tôi tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ trung bình của HbA1C ở nhóm anti Tg(+), anti TPO (+) đều cao hơn ở nhóm anti Tg(-), anti TPO(-) ($p < 0,05$). Nồng độ HbA1C ở nhóm anti Tg, anti TPO dương tính và âm tính trong nghiên cứu của chúng tôi còn cao hơn kết quả của nhóm tác giả Barova H và cộng sự ở những bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có anti Tg/anti TPO dương tính và âm tính [3].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ tự kháng thể kháng Tg (TgAb) và tự kháng thể kháng TPO (TPOAb) trên 85 bệnh nhân ĐTĐ thể trạng không béo phì, chúng tôi có những kết luận sau:

Nồng độ trung bình của anti Tg dương tính là $1118,35 \pm 1583,45$ IU/ml; nồng độ trung bình của anti TPO dương tính là $85,85 \pm 42,22$ IU/ml. Tỷ lệ dương tính với tự kháng thể kháng Tg là 9,4% và kháng TPO là 14,1%.

Tỷ lệ dương tính của anti TPO trong nhóm anti GAD(+) cao hơn nhóm anti GAD(-) với $p < 0,05$. Nồng độ trung bình và tỉ lệ dương tính của anti TPO ở giới nữ cao hơn ở giới nam (26,85 IU/ml so với 11,50 IU/ml), (20,0% so với 3,3%), ($p < 0,05$). Nồng độ trung bình của anti TPO ở bệnh nhân phát hiện ĐTĐ ≥ 5 năm cao hơn bệnh nhân phát hiện ĐTĐ < 5 năm (25,50 IU/ml so với 11,68 IU/ml), ($p < 0,05$). Nhóm anti Tg(+), anti TPO(+) đều có trung bình của HbA1C cao hơn nhóm anti Tg(-), anti TPO(-) với $p < 0,05$.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ của anti Tg, anti TPO với BMI, độ tuổi, tiền sử gia đình mắc ĐTĐ và nồng độ glucose máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Minh Diễm, Đào Thị Dừa (2010), *Bệnh đái tháo đường týp 1 và hội chứng đa nội tiết tự miễn*, NXB Đại học Huế, tr. 141-198.
2. ADA (2017), "Standards of Medical Care in Diabetes-2017", *Diabetes Care*, (40), pp.511-525.
3. Barova H., Perusicova J., et al (2004), "Anti-GAD-Positive Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Have Higher Prevalence of Autoimmune Thyroiditis than Anti-GAD-Negative Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus", *Physiological Research*, 53, pp. 279-286.
4. Chang CC, Huang CN, et al (1998), "Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with Type 1 diabetes in Taiwan", *European Journal of Endocrinology*, 139, pp. 44-48.
5. Frontczak AR, Ziotkiewicz DZ, et al (2014), "Are zinc transporter Type 8 antibodies a marker of autoimmune thyroiditis in non-obese adults with new-onset diabetes", *Clinical Study*, pp. 651-658.
6. Kadiyala R., Peter R., and Okosieme OE (2010), "Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies," *International Journal of Clinical Practice*, vol. 64, no. 8, pp. 1130-1139.
7. Kawasaki Eiji, Jun-ichi Yasui, MasacoTsurumaru, Haruko Takashima, et al (2013), "Sequential elevation of autoantibodies to thyroglobulin and glutamic acid decarboxylase in Type 1 diabetes", *World Journal of Diabetes*, volume 4, issue 5.
8. Khawari AM, Shaltout A., Qabazard M., Al-Sane H., Elkum N. (2015), "Prevalence of Thyroid Autoantibodies in Children, Adolescents and Young Adults with Type 1 Diabetes in Kuwait", *Medical Principles and Practice*, 24(3), pp. 280-4. doi: 10.1159/000381547.
9. Kordonouri O., Hartmann R. et al (2005), "Natural course of autoimmune thyroiditis in Type 1 diabetes: association with gender, age, diabetes duration, and puberty", *Arch Dis Child*; 90(4), pp. 411-4.
10. Landin-Olsson M (April 2002). "Latent autoimmune diabetes in adults", *Annals of the New York Academy of Sciences* 958: pp. 112-116. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb02953.
11. Naik RG, Brooks-Worrell BM, and Palmer JP (2009), "Latent Autoimmune Diabetes in Adults" - *JCEM The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 94, Issue 12.
12. Saravanan P, Dayan CM (2001). "Thyroid autoantibodies". *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 30: 315-37, viii. PMID 11444165. doi:10.1016/S0889-8529 70189-4.
13. Sharifi F., Leila Ghasemi, and Nouraddin Mousavinasab (2008), "Thyroid Function and Anti-Thyroid Antibodies in Iranian Patients with Type 1 Diabetes Mellitus: Influences of Age and Sex", *Iran J Allergy Asthma Immunol*; 7(1): pp. 31-36.
14. Swain M, Kumar B (2005), "Autoimmune thyroid disorders", *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20(1), pp. 9-17.
15. Swain M, Kumar B (2005), "Autoimmune thyroid disorders", *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20(1), pp. 9-17.
16. Wu BP, MD, FACE, FRCP (2000), *Thyroid Diseases and Diabetes*, *Clinical Diabetes*, Volume 18, No.1.