

ĐẶC ĐIỂM BƯỚC ĐẦU ĐA HÌNH rs13266634 GEN SLC30A8 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC CHỈ SỐ ĐƯỜNG HUYẾT Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đỗ Quang Hiệu^{1,2}, Lưu Ngọc Trân³, Nguyễn Tiến Dũng²

Phạm Gia Thế² và Đoàn Thị Kim Châu^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Lê Văn Thịnh

³Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ

Một số dữ liệu di truyền học trên các quần thể khác nhau cho thấy đa hình rs13266634 gen SLC30A8 có thể liên quan với nguy cơ mắc bệnh và đặc điểm kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường, tuy nhiên dữ liệu tại Việt Nam còn hạn chế. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 90 bệnh nhân đái tháo đường tại Bệnh viện Lê Văn Thịnh từ tháng 09/2025 đến tháng 01/2026. Kết quả cho thấy kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,6%, tiếp theo là CC 26,7% và TT 7,8%; tần suất alen C và alen T lần lượt là 59,4% và 40,6%. Đường huyết lúc đói và HbA1c khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm kiểu gen ($p < 0,05$). Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến hiệu chỉnh theo tuổi, BMI, hút thuốc lá, sử dụng insulin và số thuốc phối hợp, mỗi alen T bổ sung liên quan với tăng đường huyết lúc đói trung bình 23,86 mg/dL và tăng HbA1c trung bình 0,45%. Nghiên cứu bước đầu cho thấy đa hình rs13266634 gen SLC30A8 có thể liên quan với đường huyết lúc đói và HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường tại Việt Nam.

Từ khóa: Đa hình rs13266634, gen SLC30A8, chỉ số đường huyết, mối liên quan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến nhất trên toàn cầu và đang gia tăng nhanh chóng trong những thập niên gần đây, dưới tác động của thay đổi lối sống, chế độ dinh dưỡng và mức độ hoạt động thể chất. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính do rối loạn bài tiết insulin, giảm tác dụng của insulin hoặc phối hợp cả hai cơ chế. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế năm 2021, toàn cầu có khoảng 537 triệu người trưởng thành từ 20 đến 79 tuổi mắc đái tháo đường và con số này được dự báo sẽ

tăng lên khoảng 783 triệu vào năm 2045. Tại Việt Nam, một nghiên cứu dịch tễ trên người trưởng thành Việt Nam năm 2022 ghi nhận tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường là 7,3% và tiền đái tháo đường là 17,5%.¹ Đái tháo đường gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng trên tim mạch, thận, thần kinh và mắt, làm giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng gánh nặng kinh tế xã hội và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong sớm trên toàn thế giới.²

Cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường rất phức tạp và không đồng nhất, chịu ảnh hưởng đồng thời của các yếu tố môi trường, lối sống và di truyền. Ngày càng có nhiều nghiên cứu cho thấy yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong tính cảm thụ với bệnh, đặc điểm rối loạn chuyển hóa glucose cũng như khả năng kiểm soát đường huyết ở từng cá thể.^{3,4} Trong

Tác giả liên hệ: Đoàn Thị Kim Châu

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: dtkchau@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 26/03/2026

Ngày được chấp nhận: 28/04/2026

đó, gen *SLC30A8* mã hóa protein vận chuyển kẽm ZnT8, chủ yếu biểu hiện ở tế bào β tuyến tụy. Protein này tham gia vận chuyển kẽm vào các hạt chế tiết insulin, từ đó góp phần vào quá trình kết tinh, dự trữ và bài tiết insulin. Đa hình rs13266634 của gen *SLC30A8* là biến thể thay thế một nucleotide C bằng T, dẫn đến thay đổi acid amin tại codon 325 từ arginine sang tryptophan. Biến thể này được cho là có thể ảnh hưởng đến cấu trúc hoặc chức năng của ZnT8, từ đó tác động đến chuyển hóa glucose và đặc điểm kiểm soát đường huyết. Các nghiên cứu di truyền học trên nhiều quần thể đã cho thấy rs13266634 có liên quan với nguy cơ mắc đái tháo đường và một số chỉ số đường huyết, mặc dù hướng và mức độ liên quan chưa hoàn toàn đồng nhất giữa các quần thể nghiên cứu.^{5,6}

Mặc dù, đa hình rs13266634 gen *SLC30A8* đã được quan tâm trong nhiều nghiên cứu trên thế giới, dữ liệu về đặc điểm phân bố và mối liên quan của biến thể này với các chỉ số đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm đa hình rs13266634 gen *SLC30A8* và phân tích mối liên quan giữa biến thể này với nồng độ đường huyết lúc đói (fasting blood glucose - FPG) và HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường đến khám và điều trị tại Bệnh viện Lê Văn Thịnh từ tháng 09/2025 đến tháng 01/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán đái tháo đường theo tiêu chuẩn Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2024.⁷

- Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc đái tháo đường thai kỳ hoặc các dạng đái tháo đường thứ phát khác.

- Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý cấp tính nghiêm trọng, nhiễm khuẩn cấp tính hoặc bệnh lý ác tính đang tiến triển.

- Hồ sơ bệnh án thiếu các dữ liệu cần thiết phục vụ cho nghiên cứu.

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi tuyển chọn được 90 bệnh nhân thỏa điều kiện tham gia vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), chỉ số khối cơ thể [BMI] (kg/m²), tiền sử gia đình mắc đái tháo đường (có/không), thời gian mắc đái tháo đường (năm).

Đặc điểm bệnh lý nền và thói quen: hút thuốc lá, uống rượu bia, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, thiếu máu cục bộ cơ tim, bệnh thận mạn.

Thuốc đang điều trị: tình trạng sử dụng insulin (có/không), sử dụng metformin, sulfonyleurea, DPP-4i, SGLT2i (có/không) và số thuốc phối hợp.

Đường huyết lúc đói [FPG] (mg/dL) và HbA1c (%) lúc vào viện.

Đặc điểm đa hình rs13266634 gen *SLC30A8*: tỷ lệ kiểu gen CC, CT và TT, tần suất alen C và alen T, đồng thời đánh giá sự phù hợp với cân bằng Hardy-Weinberg.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử, thông tin về thuốc đang điều trị từ hồ sơ khám bệnh, toa thuốc cũ, các kết quả cận lâm sàng được ghi nhận và điền vào phiếu thu thập số liệu.

Quy trình xét nghiệm đường huyết lúc đói: mẫu máu tĩnh mạch vào buổi sáng sau khi bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 8 giờ, chống đông bằng Sodium Fluoride, định lượng bằng phương pháp enzym glucose oxidase sử dụng máy xét nghiệm sinh hóa tự động (Cobas 6000).

Mẫu DNA được tách chiết từ máu ngoại vi sử dụng bộ kit GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Applied Biosystems™, Hoa Kỳ) theo quy trình đính kèm. Nồng độ và độ tinh sạch của DNA sau tách chiết được đánh giá bằng máy quang phổ NanoDrop™ 2000c (Thermo Scientific™, Hoa Kỳ). Chỉ số hấp thụ quang học ở bước sóng 260/280 nm nằm trong khoảng 1,8 – 2,0 được xem là đạt tiêu chuẩn. Sản phẩm sau tách chiết được khuếch đại thông qua phản ứng chuỗi polymerase (PCR) với mỗi đặc hiệu. Sản phẩm PCR được tinh sạch bằng bộ kit ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup Reagent (Applied Biosystems™, Hoa Kỳ). Kiểu gen của đa hình SLC30A8 gen rs13266634 được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger với cặp mỗi đặc hiệu gồm mỗi xuôi 5'-GAAGTTGGAGTCAGAGCAGTC-3', mỗi ngược 5'-TGGCCTGTCAAATTTGGGAA-3' trên máy ABI 3130/3130XL (Applied Biosystem, Hoa Kỳ) tại Phòng sinh học phân tử PHUSA Genomic với bộ kit chuyên dụng Matrix Standards Kit, BigDye™ Terminator v3.1 (Applied Biosystems™, Hoa Kỳ) theo quy trình chuẩn từ nhà sản xuất. Kết quả được xác định trên phần mềm CLC Main Workbench 5.5 (QIAGEN, Hà Lan) dựa trên trình tự tham chiếu NG_007938.2.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0. Phân phối của các biến định lượng được kiểm định bằng kiểm định Kolmogorov–Smirnov và Shapiro–Wilk. Các biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ

lệch chuẩn, trong khi các biến không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị). Các biến định tính được biểu diễn bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Khi so sánh giữa ba nhóm kiểu gen, biến định lượng có phân phối chuẩn được phân tích bằng ANOVA, biến không có phân phối chuẩn được phân tích bằng kiểm định Kruskal–Wallis, còn các biến định tính được so sánh bằng kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact khi thích hợp. Khi ANOVA cho kết quả có ý nghĩa thống kê, phân tích hậu kiểm được thực hiện bằng kiểm định t cho từng cặp nhóm. Cân bằng Hardy–Weinberg được đánh giá bằng HWE exact test.

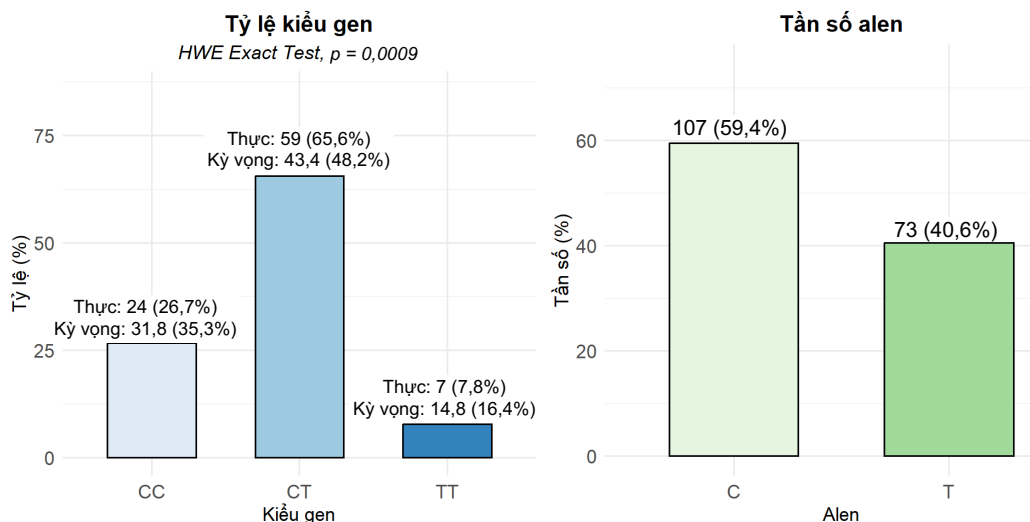
Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa số alen T của đa hình rs13266634 gen SLC30A8 theo mô hình tích lũy với FPG và HbA1c. Các biến đưa vào mô hình đa biến được lựa chọn dựa trên ý nghĩa bệnh học và/hoặc có giá trị $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến, bao gồm tuổi, BMI, hút thuốc lá, tình trạng sử dụng insulin và số lượng thuốc viên phối hợp. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt (Số 25.223.HV-PCT/HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025) và được Bệnh viện Lê Văn Thịnh chấp thuận cho thực hiện.

III. KẾT QUẢ

Kết quả phân tích cho thấy kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,6%, tiếp theo là kiểu gen CC 26,7% và kiểu gen TT 7,8%. Tần suất alen C và alen T lần lượt là 59,4% và 40,6%. Phân bố kiểu gen quan sát được chưa đạt cân bằng Hardy–Weinberg (HWE exact test, $p < 0,001$).



Biểu đồ 1. Phân bố kiểu gen và alen của đa hình rs13266634 gen SLC30A8
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo kiểu gen của đa hình rs13266634 gen SLC30A8 (n = 90)

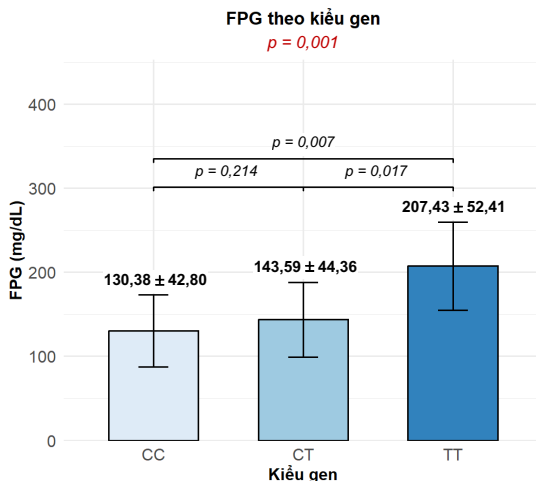
Đặc điểm	Tổng 90 (100)	CC 24 (26,7)	CT 59 (65,6)	TT 7 (7,8)	Giá trị p
Tuổi	63,91 ± 10,21	63,71 ± 10,06	64,14 ± 10,64	62,71 ± 7,95	0,937 ^b
Giới tính nữ	40 (44,94)	8 (33,33)	28 (48,28)	4 (57,14)	0,372 ^a
BMI (kg/m ²)	23,52 ± 2,86	23,28 ± 2,81	23,62 ± 3,03	23,51 ± 1,47	0,889 ^b
Thời gian mắc ĐTD (năm)	3,00 (1,88 - 8,00)	4,00 (1,88 - 7,25)	3,00 (1,00 - 8,00)	6,00 (4,00 - 7,50)	0,359 ^c
Hút thuốc lá	31 (34,44)	12 (50,00)	17 (28,81)	2 (28,57)	0,192 ^a
Uống rượu bia	26 (28,89)	10 (41,67)	16 (27,12)	0 (0,00)	0,076 ^a
Tiền sử gia đình ĐTD	57 (63,33)	18 (75,00)	37 (62,71)	2 (28,57)	0,080 ^a
Tăng huyết áp	84 (93,33)	22 (91,67)	55 (93,22)	7 (100,00)	1,000 ^a
Rối loạn lipid máu	33 (36,67)	8 (33,33)	22 (37,29)	3 (42,86)	0,892 ^a
Thiếu máu cục bộ cơ tim	44 (48,89)	13 (54,17)	28 (47,46)	3 (42,86)	0,779 ^a
Bệnh thận mạn	2 (2,22)	2 (8,33)	0 (0,00)	0 (0,00)	0,113 ^a
Thuốc đang điều trị					
Insulin	14 (15,56)	4 (16,67)	8 (13,56)	2 (28,57)	0,406 ^a
Metformin	85 (94,44)	22 (91,67)	57 (96,61)	6 (85,71)	0,237 ^a

Đặc điểm	Tổng 90 (100)	CC 24 (26,7)	CT 59 (65,6)	TT 7 (7,8)	Giá trị p
<i>Thuốc đang điều trị</i>					
Sulfonylurea	48 (53,33)	12 (50,00)	30 (50,85)	6 (85,71)	0,215 ^a
DPP-4i	3 (3,33)	0 (0,00)	2 (3,39)	1 (14,29)	0,233 ^a
SGLT2i	6 (6,67)	1 (4,17)	5 (8,47)	0 (0,00)	0,789 ^a
Số thuốc phối hợp	1,72 ± 0,58	1,62 ± 0,49	1,73 ± 0,58	2,00 ± 0,82	0,324 ^b

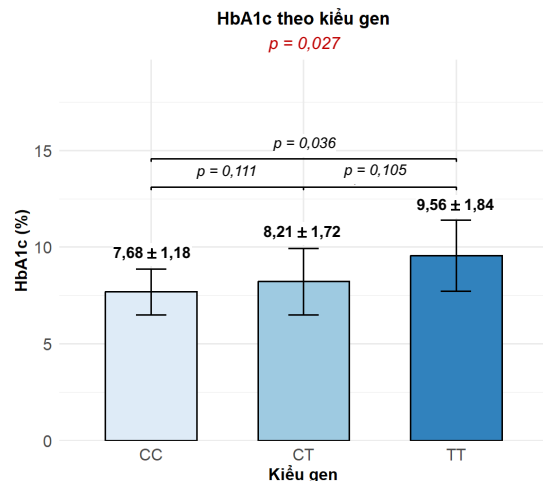
^aFisher's exact test, ^bANOVA, ^cKruskal-Wallis

Về đặc điểm nền, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kiểu gen rs13266634 đối với tuổi, giới, BMI, thời

gian mắc đái tháo đường, các yếu tố lối sống, bệnh lý đi kèm và thuốc hạ đường huyết đang sử dụng ($p > 0,05$).



* Phép kiểm: ANOVA (tổng thể) và T-test (bất cặp)



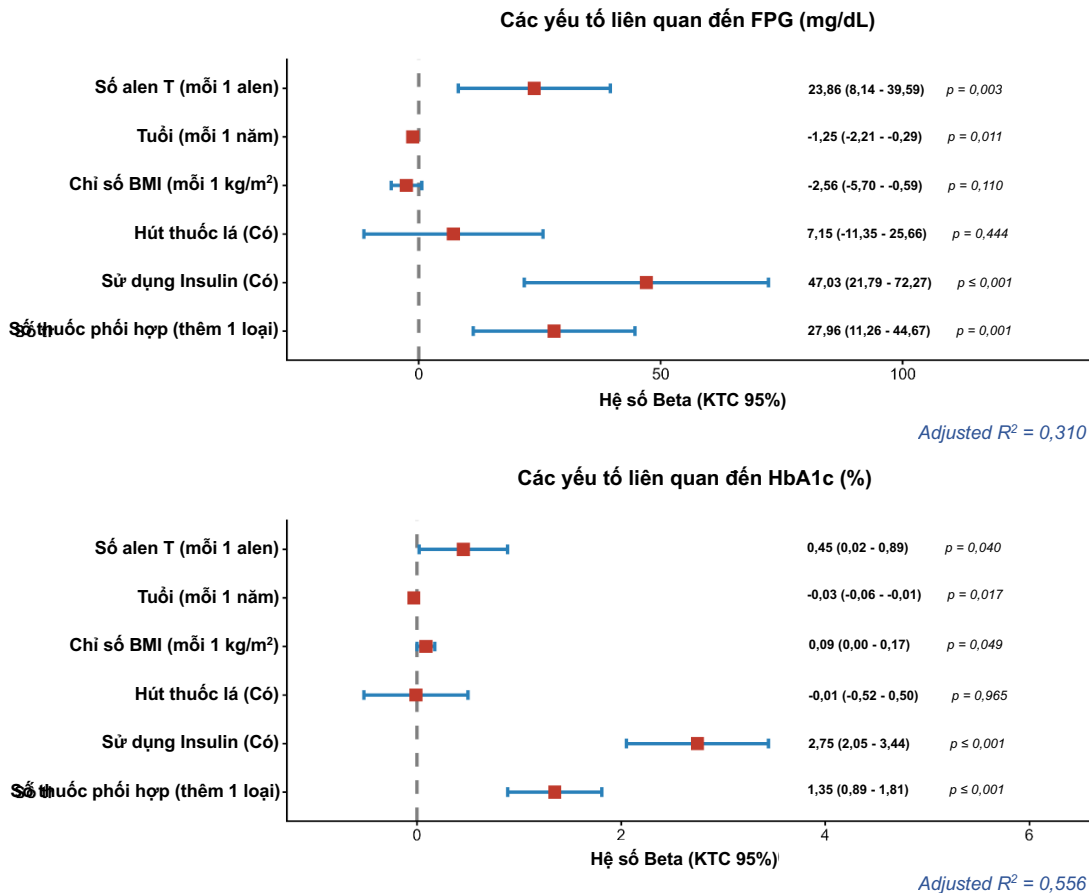
* Phép kiểm: ANOVA (tổng thể) và T-test (bất cặp)

Biểu đồ 2. So sánh đường huyết đói và HbA1c giữa các kiểu gen và alen của đa hình rs13266634 gen SLC30A8

Kết quả phân tích cho thấy FPG trung bình khác biệt có ý nghĩa giữa ba nhóm kiểu gen ($p = 0,001$). Cụ thể, nhóm TT có FPG trung bình $207,43 \pm 52,41$ mg/dL, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm CC là $130,38 \pm 42,80$ mg/dL ($p = 0,007$) và nhóm CT là $143,59 \pm 44,36$ mg/dL ($p = 0,017$) trong khi khác biệt giữa nhóm CC và CT không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,214$). Tương tự, giá trị HbA1c trung bình cũng khác biệt có ý nghĩa giữa ba nhóm kiểu gen ($p = 0,027$). Nhóm TT có HbA1c trung bình $9,56 \pm 1,84\%$, cao hơn so với nhóm CC

là $7,68 \pm 1,18\%$ ($p = 0,036$) trong khi khác biệt giữa TT và CT ($p = 0,105$) và giữa CC và CT ($p = 0,111$) không đạt ý nghĩa thống kê (Biểu đồ 2).

Sau khi hiệu chỉnh với các yếu tố, kết quả bước đầu cho thấy alen T có liên quan với FPG và HbA1c. Cụ thể, mỗi alen T bổ sung làm tăng trung bình $23,86$ mg/dL FPG (KTC 95%: $8,14 - 39,59$; $p = 0,003$) và $0,45\%$ HbA1c (KTC 95%: $0,02 - 0,89$; $p = 0,040$). Sử dụng insulin, số thuốc phối hợp và tuổi cũng có liên quan với hai chỉ số trên, trong khi BMI chỉ liên quan với HbA1c.



Biểu đồ 3. Hồi quy tuyến tính mối liên quan giữa alen T với nồng độ đường huyết đói và HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu cắt ngang trên 90 bệnh nhân đái tháo đường, kiểu gen CT chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,6%, tiếp theo là CC và TT với lần lượt 26,7% và 7,8%, tần suất alen C và T tương ứng là 59,4% và 40,6%. Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến hiệu chỉnh theo tuổi, BMI, hút thuốc lá, sử dụng insulin và số thuốc phối hợp, mỗi alen T bổ sung liên quan với tăng FPG trung bình 23,86 mg/dL và tăng HbA1c trung bình 0,45%.

Theo kết quả phân tích tổng hợp từ các nghiên cứu dịch tễ học và di truyền học trên thế giới, đa hình rs13266634 của gen *SLC30A8* cho thấy sự khác biệt đáng kể về tần suất phân

bổ giữa các quần thể. Cụ thể, alen C được ghi nhận phổ biến hơn ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường so với nhóm chứng khỏe mạnh.⁸ Kết quả này phù hợp với ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy alen C chiếm phần lớn. Tuy nhiên, do nghiên cứu hiện tại chỉ bao gồm nhóm bệnh và không có nhóm chứng, kết quả của chúng tôi chủ yếu phản ánh đặc điểm phân bố biến thể trong nhóm bệnh hơn là cho phép suy luận về nguy cơ mắc bệnh ở quần thể chung. Ngoài ra, sự sai lệch khỏi cân bằng Hardy–Weinberg có thể một phần liên quan đến việc mẫu nghiên cứu chỉ bao gồm bệnh nhân đái tháo đường, bên cạnh cỡ mẫu còn hạn chế và phân bố kiểu gen không đồng đều, đặc biệt số trường hợp TT còn ít. Mặc dù không ghi

nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm nền giữa ba nhóm kiểu gen, nhóm TT có tỷ lệ tiền sử gia đình đái tháo đường thấp hơn về mặt số học so với hai nhóm còn lại. Do số trường hợp TT còn ít, khác biệt này chưa đủ cơ sở để rút ra kết luận nhưng vẫn cần được lưu ý như một yếu tố nền tiềm tàng khi diễn giải kết quả.

Đáng lưu ý, dữ liệu từ các nghiên cứu trước đây cho thấy kiểu gen CC hoặc alen C của đa hình rs13266634 thường liên quan với tăng nguy cơ đái tháo đường típ 2 và rối loạn chức năng tế bào β .⁹⁻¹¹ Ngược lại, trong nghiên cứu của chúng tôi, alen T lại liên quan với FPG và HbA1c cao hơn. Sự không tương đồng này có thể phản ánh tính dị biệt về hiệu ứng di truyền giữa các quần thể, sự khác biệt về cấu trúc liên kết di truyền với các biến thể lân cận, cũng như ảnh hưởng của các yếu tố môi trường và điều trị. Một nghiên cứu tại Bangladesh cũng ghi nhận rs13266634 liên quan với nguy cơ đái tháo đường típ 2 nhưng không liên quan có ý nghĩa với đái tháo đường khởi phát sớm, kết quả này gợi ý rằng hiệu ứng của biến thể này có thể thay đổi theo đặc điểm kiểu hình và quần thể nghiên cứu.⁶ Đồng thời, cần lưu ý rằng người mang alen C vốn thường được xem là alen nguy cơ trong nhiều nghiên cứu trước, có thể đã được quản lý tích cực hơn trên lâm sàng, dẫn đến FPG hoặc HbA1c thấp hơn tại thời điểm khảo sát. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã hiệu chỉnh thêm sử dụng insulin và số thuốc phối hợp trong mô hình đa biến, tuy nhiên vẫn chưa thu thập đầy đủ các yếu tố điều trị khác như liều thuốc, mức độ tuân trị, chế độ ăn, giấc ngủ và hoạt động thể lực. Vì vậy, không thể loại trừ hoàn toàn khả năng còn nhiều tồn dư do điều trị và lối sống.

Về cơ chế, rs13266634 là biến thể thay thế Arg325Trp của ZnT8. Alen T mã hóa tryptophan tại vị trí 325 và có thể làm thay đổi chức năng vận chuyển kẽm vào hạt chế tiết insulin từ đó

ảnh hưởng đến quá trình kết tinh, dự trữ và bài tiết insulin.⁹ Các nghiên cứu trước đây cho thấy biến thể này có thể liên quan với giảm pha tiết insulin sớm và rối loạn chức năng tế bào β , gợi ý rằng thay đổi tại vị trí 325 có thể ảnh hưởng đến hiệu quả vận chuyển kẽm và động học bài tiết insulin.⁹ Tuy nhiên, rs13266634 là một biến thể missense phổ biến và không hoàn toàn tương đồng với các biến thể mất chức năng thật sự của SLC30A8. Flannick và cộng sự ghi nhận các biến thể mất chức năng của SLC30A8 giúp giảm khoảng 65% nguy cơ đái tháo đường típ 2, trong khi Dwivedi và cộng sự cho thấy mất chức năng ZnT8 có thể liên quan với đáp ứng insulin tốt hơn và chuyển đổi proinsulin thuận lợi hơn.^{12,13} Bên cạnh đó, cũng cần phân biệt giữa nguy cơ mắc bệnh và mức độ kiểm soát đường huyết ở quần thể đã mắc bệnh, vì nhiều nghiên cứu trước chủ yếu đánh giá nguy cơ khởi phát bệnh hoặc chức năng tế bào β , trong khi nghiên cứu của chúng tôi khảo sát FPG và HbA1c ở bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị. Do đó, nghịch lý giữa kết quả hiện tại và y văn có thể xuất phát từ việc rs13266634 chỉ gây thay đổi chức năng ở mức độ nhẹ hơn, đồng thời tác động của biến thể này còn phụ thuộc vào bối cảnh di truyền, giai đoạn bệnh và các yếu tố điều trị, lối sống trong quần thể nghiên cứu. Nói cách khác, cùng một locus có thể liên quan theo hướng khác nhau khi đánh giá nguy cơ mắc bệnh so với khi đánh giá FPG và HbA1c trong nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán và đang điều trị.

Do đó, các kết quả của nghiên cứu này cần được diễn giải thận trọng và nên được xem là những phát hiện bước đầu. Trước hết, với thiết kế cắt ngang, nghiên cứu chỉ cho phép ghi nhận mối liên quan tại thời điểm khảo sát và không đủ cơ sở để suy luận quan hệ nhân quả. Bên cạnh đó, cỡ mẫu còn hạn chế với số trường hợp mang kiểu gen TT thấp có thể làm giảm lực thống kê và ảnh hưởng đến độ

ổn định của các ước lượng. Nghiên cứu cũng chưa có nhóm chứng không đái tháo đường, do đó chưa cho phép đánh giá đầy đủ vai trò của rs13266634 đối với nguy cơ mắc bệnh trong quần thể chung. Ngoài ra, do chưa thực hiện các xét nghiệm tự kháng thể, nghiên cứu chưa thể loại trừ hoàn toàn các thể đái tháo đường đặc hiệu khác. Mặc dù chúng tôi đã hiệu chỉnh một số yếu tố liên quan đến điều trị trong mô hình hồi quy, một số yếu tố nhiễu quan trọng khác như liều thuốc, mức độ tuân trị, chế độ ăn, giấc ngủ và hoạt động thể lực vẫn chưa được kiểm soát đầy đủ. Vì vậy, các phát hiện hiện tại chủ yếu gợi ý rằng rs13266634 có thể liên quan đến đặc điểm kiểm soát đường huyết trong bối cảnh quần thể nghiên cứu này và cần được kiểm định thêm bằng các nghiên cứu có thiết kế chặt chẽ hơn, cỡ mẫu lớn hơn và có nhóm chứng phù hợp. Tuy vậy, nghiên cứu có giá trị khi góp phần cung cấp những dữ liệu ban đầu trên bệnh nhân đái tháo đường tại Việt Nam, góp phần bổ sung bằng chứng về đặc điểm phân bố đa hình rs13266634 và mối liên quan sơ bộ của biến thể này với FPG và HbA1c trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu trên 90 bệnh nhân đái tháo đường ghi nhận kiểu gen CT của đa hình rs13266634 gen *SLC30A8* chiếm tỷ lệ cao nhất và alen C chiếm phần lớn. Đáng lưu ý, alen T có thể liên quan với đường huyết lúc đói và HbA1c cao hơn, khác với xu hướng thường gặp trong y văn quốc tế. Cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế chặt chẽ hơn để xác nhận kết quả này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan DH, Vu TT, Doan VT, et al. Assessment of the risk factors associated with type 2 diabetes and prediabetes mellitus: A national survey in Vietnam. *Medicine*

(Baltimore). 2022;101(41):e31149. doi: 10.1097/md.00000000000031149.

2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.

3. Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Science Reports*. 2024;7(3):e2004. doi: 10.1002/hsr2.2004.

4. Lu X, Xie Q, Pan X, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024;9(1):262. doi: 10.1038/s41392-024-01951-9.

5. Dong F, Zhang BH, Zheng SL, et al. Association Between *SLC30A8* rs13266634 Polymorphism and Risk of T2DM and IGR in Chinese Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:564. doi: 10.3389/fendo.2018.00564.

6. Mitu FS, Hossain MM, Das SC, et al. Association of *SLC30A8* rs13266634 gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in a population of Noakhali, Bangladesh: a case-control study. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2024;25(1):22. doi: 10.1186/s43042-024-00484-8.

7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2023;47(Supplement_1):S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002.

8. Barman N, Haque MA, Ridwan M, Ghosh D, Islam A. Loss-of-function variant of *SLC30A8* rs13266634 (C > T) protects against type 2 diabetes by stabilizing ZnT8: Insights from epidemiological and computational

analyses. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2025;23(4):100565. doi: 10.1016/j.jgeb.2025.100565.

9. Boesgaard TW, Zilinskaite J, Vänttinen M, et al. The common SLC30A8 Arg325Trp variant is associated with reduced first-phase insulin release in 846 non-diabetic offspring of type 2 diabetes patients--the EUGENE2 study. *Diabetologia*. 2008;51(5):816-20. doi: 10.1007/s00125-008-0955-6.

10. Huang Q, Yin JY, Dai XP, et al. Association analysis of SLC30A8 rs13266634 and rs16889462 polymorphisms with type 2 diabetes mellitus and repaglinide response in Chinese patients. *European journal of clinical pharmacology*. 2010;66(12):1207-15. doi: 10.1007/s00228-010-0882-6.

11. Wang Y, Duan L, Yu S, et al. Association between “solute carrier family 30 member 8” (SLC30A8) gene polymorphism and susceptibility to type 2 diabetes mellitus in Chinese Han and minority populations: an updated meta-analysis. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2018;27(6):1374-1390. doi: 10.6133/apjcn.201811_27(6).0025.

12. Flannick J, Thorleifsson G, Beer NL, et al. Loss-of-function mutations in SLC30A8 protect against type 2 diabetes. *Nature genetics*. 2014;46(4):357-63. doi: 10.1038/ng.2915.

13. Dwivedi OP, Lehtovirta M, Hastoy B, et al. Loss of ZnT8 function protects against diabetes by enhanced insulin secretion. *Nature genetics*. 2019;51(11):1596-1606. doi: 10.1038/s41588-019-0513-9.

Summary

PRELIMINARY CHARACTERIZATION OF THE *SLC30A8* rs13266634 POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH GLYCEMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Genetic evidence from different populations suggests that the *SLC30A8* rs13266634 polymorphism may be associated with disease susceptibility and glycemic control characteristics in patients with diabetes mellitus. However, data from Vietnam remain limited. We conducted a descriptive cross-sectional study on 90 patients with diabetes mellitus at Le Van Thinh Hospital between September 2025 and January 2026. The CT genotype was the most frequent, accounting for 65.6%, followed by CC (26.7%) and TT (7.8%); the frequencies of the C and T alleles were 59.4% and 40.6%, respectively. Fasting plasma glucose and HbA1c differed significantly across genotype groups ($p < 0.05$). In multivariable linear regression adjusted for age, body mass index, smoking status, insulin use, and number of oral antidiabetic agents, each additional T allele was associated with a mean increase of 23.86 mg/dL in fasting plasma glucose and 0.45% in HbA1c. These preliminary findings suggest that the *SLC30A8* rs13266634 polymorphism may be associated with fasting plasma glucose and HbA1c in Vietnamese patients with diabetes mellitus.

Keywords: rs13266634 polymorphism, *SLC30A8* gene, glycemic parameters, association.