

Phân tích gộp đánh giá việc bổ sung vitamin D trong việc giảm lượng HbA1c và đường huyết lúc đói của người bệnh đái tháo đường type 2

Cao Kim Xoa, Trần Hà Linh, Đào Văn Hưng, Lê Đăng Xuân Bách, Trần Võ Ngọc Minh

Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành
ckxoa@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Nhiều nghiên cứu lâm sàng thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled trial – RCT) đã được thực hiện để đánh giá tác động của vitamin D ở người bệnh đái tháo đường type 2 trên hai chỉ số HbA1c và đường huyết đói (fasting blood glucose – FBG) nhưng kết quả còn nhiều tranh cãi. Một phân tích gộp các RCT đạt chất lượng theo tiêu chuẩn Consolidated Standards of Reporting Trials 2010 (CONSORT 2010) là cần thiết để đưa ra kết luận sau cùng. Truy xuất được thực hiện bởi 2 tác giả trên 3 cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase. Phương pháp thống kê: phương sai nghịch đảo với mô hình tác động ngẫu nhiên (random effect – RE) và khoảng tin cậy (Confidence Interval – CI) là 95 %. Có 23 thử nghiệm được phân tích gộp, trong đó 21 thử nghiệm đánh giá trên chỉ số HbA1c và 17 thử nghiệm trên chỉ số FBG với kết quả lần lượt là Mean Difference (MD) = -0,29; CI 95 %: (-0,52) – (-0,06) và MD = 0,07; CI 95 %: (-0,22) – (0,35). Kết luận: việc bổ sung vitamin D qua đường uống giúp làm giảm đáng kể lượng HbA1c trên người bệnh đái tháo đường type 2 nhưng không ảnh hưởng đối với lượng FBG.

Nhận 27/04/2022
Được duyệt 20/08/2022
Công bố 12/09/2022

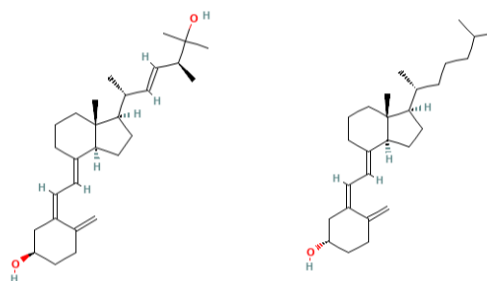
Từ khóa
vitamin D, đái tháo đường, HbA1c, FBG, phân tích gộp

© 2022 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Vitamin D là một nhóm các chất secosteroid hòa tan trong chất béo. Hai dạng vitamin D phổ biến nhất là vitamin D3 (cholecalciferol) và vitamin D2 (ergocalciferol). Ban đầu vitamin D sẽ được hydroxyl hóa ở gan thành 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D) hay còn gọi là calcidiol. Tại thận, calcidiol sẽ được chuyển thành 1,25-dihydroxy vitamin D (calcitriol). Có mối liên quan mật thiết giữa vitamin D và bệnh đái tháo đường (ĐTĐ), đặc biệt, ở những người thuộc type 2, vitamin D giữ vai trò quan trọng trong việc hấp thu, chuyển hóa canxi và phospho đồng thời duy trì nồng độ bình thường của các dạng oxy hoạt động, Ca^{2+} ,..., không chỉ trong các tế bào, mà còn trong các mô đáp ứng với insulin. Khi vitamin D bị thiếu hụt sẽ gây ra bất lợi trong việc chuyển hóa glucose làm giảm chức

năng của tế bào β tụy, từ đó tăng kháng insulin và gây ra rối loạn dung nạp glucose. [1]



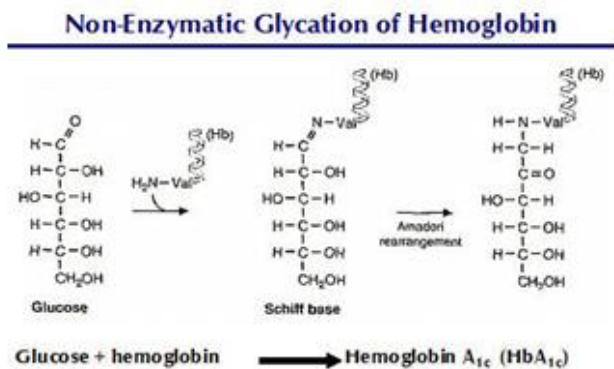
a) Vitamin D2

b) Vitamin D3

Hình 1. Cấu trúc hóa học vitamin D2 và D3
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2021, HbA1c là một loại hemoglobin đặc biệt có sự gắn kết giữa đường glucose và hemoglobin. HbA1c tồn tại trong hồng cầu, có chức năng vận chuyển oxy và glucose đi nuôi cơ thể. Chỉ số HbA1c > 6,5 % (48 mM/M) góp phần chẩn đoán người bệnh ĐTĐ type 2. FBG là nồng độ đường đo được trong máu khi cơ thể không dung nạp glucose ít nhất 8 giờ. Ở người bệnh ĐTĐ, chỉ số FBG ≥ 7 mM/L (hay 126 mg/dL).

Vậy nên, HbA1c và FBG là hai chỉ số xét nghiệm quan trọng giúp chẩn đoán bệnh ĐTĐ.



Hình 2. HbA1c và glucose gắn kết tạo thành HbA1c (<https://medlatec.vn/tin-tuc/dai-thao-duong-type-15-lada-di-truyen-mien-dich-chan-doan-va-dieu-tri-s2-n6928>)

Hiện nay, có một số lượng lớn các RCT đánh giá tác động của việc bổ sung vitamin D lên bệnh lí ĐTĐ type 2 nhưng kết quả còn nhiều mâu thuẫn. Một số nghiên cứu ủng hộ việc sử dụng vitamin D [2,3] nhưng một số nghiên cứu lại không đồng quan điểm [4,5]. Bên cạnh đó, các RCT cùng một chủ đề có thể mang đến những kết quả khác nhau vì sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Trong đó bao gồm: việc ảnh hưởng của nhóm tác giả thiết kế nghiên cứu, điều kiện tiến hành nghiên cứu ở các cơ sở khác nhau có thể không đồng nhất, vai trò của nhà tài trợ cho nghiên cứu (ví dụ như các hãng dược phẩm), nhóm dân số tham gia nghiên cứu (chủng tộc châu Á, châu Âu, châu Phi,...) đều có thể ảnh hưởng gây nhiều kết quả nghiên cứu, dẫn đến các kết quả của các nghiên cứu RCT có thể không đồng nhất, thậm chí là mâu thuẫn với nhau. Vì vậy cần đánh giá chất lượng các RCT theo tiêu chuẩn CONSORT và tiến hành phân tích gộp để tổng hợp các kết quả khác nhau từ các RCT độc lập.

Phân tích gộp là phương pháp thống kê giúp tổng hợp kết quả từ các nghiên cứu RCT riêng lẻ nhằm đánh giá chính xác hơn mức độ tác động và đưa ra câu trả lời dứt khoát cho các kết quả còn đang mâu thuẫn. Công bố

phân tích gộp gần đây về tác động của vitamin D lên HbA1c và FBG ở người bệnh ĐTĐ type 2 là một phân tích tổng hợp các RCT của Hu và cộng sự được xuất bản năm 2019 trên tạp chí Medicine với chỉ số Impact factor năm 2020 là 1,889 [6]. Việc tìm kiếm dữ liệu trong công bố của Hu và cộng sự đã thực hiện có hệ thống nhưng chưa cập nhật hướng dẫn của Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis 2020 (PRISMA 2020) vì vậy có thể dẫn đến những RCT thu được không đạt chất lượng theo tiêu chuẩn mới của CONSORT 2010 và làm ảnh hưởng đến kết quả sau cùng của phân tích gộp. Do đó việc đánh giá lại các RCT được sử dụng trong phân tích gộp của Hu dựa theo tiêu chuẩn mới nhất là cần thiết. Mặt khác, tính từ thời điểm kết thúc sàng lọc vào ngày 31/03/2018 của Hu và cộng sự [6] đến nay đã xuất hiện thêm rất nhiều RCT bổ sung vitamin D ở người bệnh ĐTĐ type 2. Những RCT này cũng cần được đánh giá chất lượng và đưa vào phân tích gộp.

Theo sự hiểu biết của nhóm tác giả, tại Việt Nam, nồng độ vitamin D ở người bệnh ĐTĐ type 2 chưa được quan tâm nhiều và có rất ít nghiên cứu về vấn đề này đặc biệt là phân tích gộp. Vì những lí do trên, việc tiến hành tìm kiếm có hệ thống theo hướng dẫn của PRISMA 2020 để tiến hành nghiên cứu phân tích gộp, trong đó sử dụng các RCT trong công bố của Hu [6] và những RCT mới cập nhật đạt chất lượng theo tiêu chuẩn CONSORT 2010 sẽ giúp cung cấp thêm bằng chứng đáng tin cậy về hiệu quả của vitamin D trên đối tượng ĐTĐ type 2.

2 Phương pháp

Việc tìm kiếm có hệ thống và phân tích tổng hợp này được thực hiện tuân thủ theo bảng tiêu chí PRISMA đã được cập nhật năm 2020.

2.1 Chiến lược tìm kiếm

Chiến lược tìm kiếm có hệ thống đã được thực hiện trên 3 cơ sở dữ liệu: Pubmed, Cochrane và Embase. Nghiên cứu này kế thừa từ phân tích gộp của Hu [6] và được tiến hành cập nhật thêm từ ngày 31/03/2018 đến ngày 30/11/2021 dựa trên hướng dẫn PRISMA 2020. Các từ khóa tìm kiếm chính bao gồm “vitamin D”, “vitamin D2”, “vitamin D3” “cholecalciferol”, “diabetes”, “glycemic”, “hyperglycemic” và “T2D”. Việc lựa chọn các bài báo trong các cơ sở dữ liệu được thực hiện bằng cách sử dụng công cụ tìm kiếm nâng cao (Advanced search). Thuật toán OR, AND, NOT cũng được kết hợp

với các từ khóa và tiêu đề trên cả 3 cơ sở dữ liệu. Các RCT được tiến hành sàng lọc dựa trên những tiêu chí lựa chọn và loại trừ. Khi truy xuất toàn văn, 2 chỉ số quan trọng là HbA1c và FBG sẽ được đưa vào phân tích gộp nên những bài báo nào không có dữ kiện hoặc có dữ kiện nhưng kết quả không rõ ràng sẽ bị loại bỏ.

2.2 Tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ

Các nghiên cứu được lựa chọn bằng cách sử dụng các tiêu chí thu nhận sau: (1) các thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng; (2) nghiên cứu được thực hiện trên người bệnh ĐTĐ được chẩn đoán thuộc type 2; (3) đã báo cáo ít nhất một trong các kết quả về FBG và HbA1c; (4) các kết quả phải báo cáo số liệu nhất định; (5) cỡ mẫu > 10 người; (6) có thời gian thử nghiệm ≥ 2 tháng.

Đề tài này loại trừ các nghiên cứu là các bài reviews, abstracts hoặc nghiên cứu trên động vật và các nghiên cứu cung cấp vitamin D không phải chế phẩm đường uống. Các nghiên cứu liên quan đến những người tham gia mắc bệnh tiểu đường type 1, những người tham gia dưới 18 tuổi hoặc liên quan đến nhóm người bệnh có tình trạng có thể làm thay đổi chuyển hóa vitamin D như: ĐTĐ thai kỳ, ĐTĐ sau sinh, người bệnh chạy thận nhân tạo có bổ sung vitamin D, cường cận giáp và nhóm dân số có nguy cơ cao cũng đã được loại trừ. Bên cạnh đó, các bài báo được xác định là trùng lặp cũng đã được kiểm tra và sàng lọc.

2.3 Trích xuất dữ liệu

Tài liệu được tìm kiếm một cách song song, độc lập bởi 2 tác giả và được chấp thuận bởi một tác giả thứ ba để giải quyết bất đồng trong giai đoạn sàng lọc dữ liệu. Sau khi loại trừ các bài trùng lặp, việc lựa chọn bài báo được thực hiện ít nhất 2 lần. Trong lần đầu tiên, các nhà nghiên cứu tiến hành sàng lọc tiêu đề và phần tổng quan để lựa chọn các bài báo liên quan đáp ứng đầy đủ các tiêu chí đã được thiết kế trước. Lần thứ hai, các bài báo được ghi chép từ lần đầu được truy xuất toàn văn để cung cấp thêm thông tin chi tiết cho phân tích gộp. Các dữ liệu sau đây được trích xuất từ các bài báo RCT đã được công bố: tên tác giả chính; năm xuất bản; đặc điểm của người tham gia, bao gồm độ tuổi và giới tính; số lượng người bệnh tham gia từng nhóm can thiệp và nhóm đối chứng; các biện pháp can thiệp; tình trạng sử dụng thuốc và giả dược thay thế; các số liệu về việc cải thiện tình hình bệnh ĐTĐ (BMI, HbA1c, FBG,...). Tất cả các bất đồng đã được giải quyết bằng sự thảo luận và đồng thuận, trong trường hợp cả hai không thống

nhất được quan điểm thì thảo luận thêm với tác giả thứ ba để đưa ra quyết định cuối cùng.

2.4 Đánh giá chất lượng y văn

Các RCT về cùng một chủ đề có thể mang đến những kết quả khác nhau vì sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Trong đó bao gồm: việc ảnh hưởng của nhóm tác giả thiết kế nghiên cứu, điều kiện tiến hành nghiên cứu ở các cơ sở khác nhau có thể không đồng nhất, vai trò của nhà tài trợ cho nghiên cứu (ví dụ như các hãng dược phẩm), nhóm dân số tham gia nghiên cứu (chủng tộc châu Á, châu Âu, châu Phi,...) đều có thể ảnh hưởng gây nhiễu kết quả nghiên cứu, dẫn đến các kết quả của các nghiên cứu RCT có thể không đồng nhất, thậm chí là mâu thuẫn với nhau. Vì vậy, việc đánh giá để kiểm tra xem nghiên cứu có được thiết kế đúng phương pháp để cân bằng các yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng đến kết quả giữa nhóm dùng thuốc và nhóm đối chiếu là cần thiết. Để đảm bảo được điều này, quá trình thiết kế thử nghiệm phải giảm thiểu tối đa các sai số hệ thống và các sai số ngẫu nhiên liên quan đến việc can thiệp, cụ thể là việc bổ sung vitamin D cho người bệnh ĐTĐ type 2.

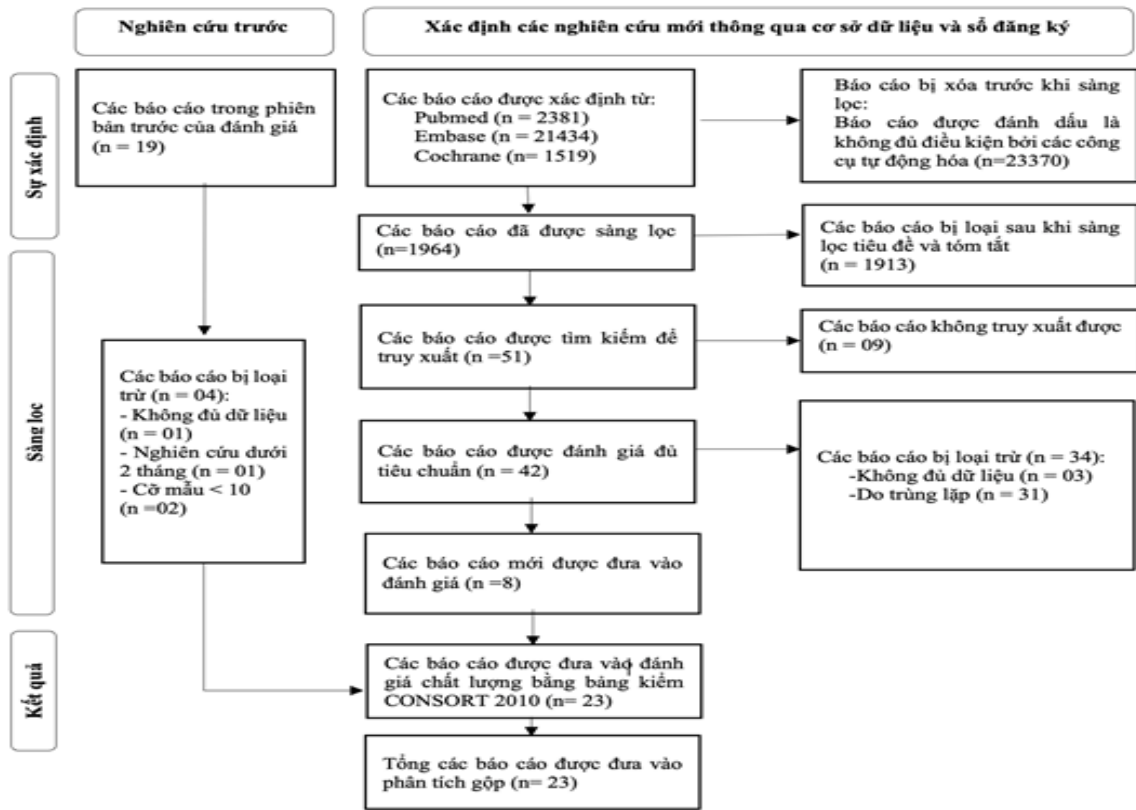
Ở nghiên cứu meta-analysis này, các RCT được đánh giá chất lượng trước khi tiến hành phân tích gộp. Các RCT đã được sử dụng trong công bố của Hu và các cộng sự [6] cũng được tiến hành đánh giá lại theo tiêu chuẩn của CONSORT 2010. Có tất cả 37 tiêu chí bao gồm 25 tiêu chí chính và 12 tiêu chí phụ theo CONSORT 2010 đã được dùng để đánh giá các RCT với mỗi tiêu chí được tính là 1 điểm.

2.5 Phân tích thống kê

Dữ liệu được xử lý theo mô hình phân tích gộp bằng cách nhập toàn bộ số liệu và tiến hành xuất kết quả bằng phần mềm Review Manager phiên bản 5.4. Phân loại dữ liệu được chọn là liên tục (continuous), phân tích này được nhập đầy đủ số liệu trung bình, độ lệch chuẩn và số lượng người tham gia ở cả 2 nhóm: nhóm bổ sung vitamin D và nhóm placebo. Phương pháp thống kê là phương sai nghịch đảo (inverse variance). Mô hình phân tích được chọn là Random Effect (RE) với CI 95%. Tất cả các giá trị p đều dành cho các thử nghiệm hai phía và $p < 0,05$ được đặt làm mức có ý nghĩa thống kê.

3 Kết quả

3.1 Lựa chọn nghiên cứu



Hình 3 Sơ đồ PRISMA cập nhật 2020 sàng lọc các nghiên cứu RCT để phân tích gộp đánh giá việc bổ sung vitamin D trong việc giảm lượng HbA1c và đường huyết lúc đói của người bệnh ĐTĐ type 2

Nghiên cứu được lấy làm gốc để phát triển và cập nhật là bài báo của Hu [6] với 19 thử nghiệm được phân tích gộp tính đến tháng 03 năm 2018. Dựa vào những tiêu chí theo bảng thiết kế đã nêu, chúng tôi đã tiến hành loại bỏ 4 thử nghiệm. Trong đó 1 thử nghiệm không cung cấp đủ dữ liệu về chỉ số HbA1c hoặc FBG, đây là thử nghiệm của Kim và cộng sự [7] được tác giả Hu đưa vào phân tích gộp để đánh giá tình trạng kháng hoặc bài tiết insulin. Nghiên cứu của Soric và cộng sự [8] năm 2012 cũng được loại trừ vì chỉ thực hiện trên cỡ mẫu quá nhỏ. Thử nghiệm của Parekh và cộng sự [9] có thời gian nghiên cứu dưới 2 tháng cũng được loại trừ vì thời gian quá ngắn, không phù hợp với tiêu chí đặt ra. Năm 2014, Kampmann và cộng sự [11] cũng đã tiến hành 1 nghiên cứu RCT để đánh giá ảnh hưởng của vitamin D trên đối tượng bệnh nhân ĐTĐ type 2, tuy nhiên chỉ thực hiện trên 8 bệnh nhân mỗi nhóm, vì vậy chúng tôi cũng tiến hành loại bỏ nghiên cứu này khỏi phân tích gộp. Cuối cùng, 15 RCT tiềm năng trong tổng số 19 RCT ban đầu được Hu đề xuất đã được giữ lại để đưa vào phân tích gộp sau cùng. Mặt khác, 15 bài báo trên cũng được

đánh giá lại chất lượng RCT dựa theo bảng kiểm CONSORT 2010, và đây cũng là điểm mới so với nghiên cứu gốc của Hu và cộng sự [6].

Trong giai đoạn từ 31/03/2018 đến 30/11/2021, một tìm kiếm có hệ thống để cập nhật các nghiên cứu về việc bổ sung vitamin D trên người bệnh ĐTĐ type 2 đã được thực hiện trên cả 3 cơ sở dữ liệu: Pubmed, Cochrane và Embase. Sau khi loại đi các nghiên cứu được đánh giá là không đủ điều kiện bởi các công cụ tự động hóa (n = 23 370) thì số lượng bài báo còn lại là 1 964. Trong lần lọc đầu tiên, 1 913 thử nghiệm đã bị loại sau khi sàng lọc tiêu đề và tóm tắt. Trong lần thứ hai, toàn bộ nội dung của 51 nghiên cứu được chọn trong lần thứ nhất đã được truy xuất toàn văn để sàng lọc tiếp. Tuy nhiên, có 9 bài báo không thể truy cập được toàn văn và đã được loại bỏ. Sau đó 42 bài báo được đọc toàn văn và kết quả là có 34 nghiên cứu bị loại do trùng lặp và không đủ dữ liệu. Sau cùng, trong giai đoạn từ 31/03/2018 đến 30/11/2021, 8 nghiên cứu đủ điều kiện được đưa vào đánh giá chất lượng RCT theo các tiêu chuẩn của bảng kiểm CONSORT 2010.

Tóm lại, 15 RCT dựa trên đề xuất của Hu và cộng sự [6] và 8 RCT từ việc tìm kiếm một cách có hệ thống đã được đánh giá đầy đủ chất lượng RCT theo bảng kiểm CONSORT 2010 và đưa vào một phân tích gộp 23 RCT sau cùng

3.2 Đánh giá lại chất lượng y văn

Từng bài báo được đánh giá chất lượng dựa trên những tiêu chí của bảng kiểm CONSORT 2010 với tổng cộng 37 tiêu chí (25 tiêu chí chính và 12 tiêu chí

phụ). Các thử nghiệm có đặc điểm chung là không có đề cập đến những tiêu chí 3b, 6b, 7b, 11b, 12b, 14b, 17b, 18, 19 và 24. Số điểm của 23 bài báo nằm trong khoảng từ 17 đến 25 trên tổng cộng 37 tiêu chí tương ứng với 37 điểm. Bài báo có số điểm thấp nhất là 17/37 của Barale và cộng sự [30] và bài báo có số điểm cao nhất là 25/37 của Forouhi và cộng sự [22] (Bảng 1).

Bảng 1 Đánh giá chất lượng y văn các thử nghiệm RCT theo tiêu chuẩn bảng kiểm CONSORT 2010

Tên tác giả	Năm công bố	Tổng điểm (max = 37)
Jorde R [8]	2009	21
Witham MD [9]	2010	22
Eftekhari MH [10]	2011	20
Heshmat R [5]	2012	21
Breslavsky A [11]	2013	21
Nasri H [12]	2014	21
Jehle S [13]	2014	22
Ryu OH [14]	2014	22
Al-Zahrani MK [15]	2014	21
Rad EY [16]	2014	21
Sadiya A [17]	2015	23
Forouhi N. G. [18]	2016	25
Mohammad MS [19]	2016	22
Razzaghi R [20]	2017	22
Imanparast F [21]	2017	24
Upreti V [22]	2018	23
Talari HR [23]	2019	22
Lo MC [24]	2019	23
Omidian M [25]	2019	23
Barale M. [26]	2020	17
El Hajj C [27]	2020	23
Cojic M [28]	2021	21
Mozaffari M [29]	2021	22

3.3 Đặc điểm nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học của tất cả 23 RCT được trình bày trong Bảng 2. Số lượng người bệnh trong các bài báo khá nhỏ dưới 100 người mỗi nhóm với độ tuổi (48-68) tuổi, đây chính là độ tuổi có nguy cơ cao mắc bệnh ĐTĐ type 2. Tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính giữa các nghiên cứu là không đồng nhất, có nghiên cứu người bệnh ĐTĐ nhiều hơn ở nam giới, nhưng nghiên cứu khác thì ngược lại. Bảng 2 còn có những thông số đáng

quan tâm khác như số lượng người tham gia nghiên cứu, chỉ số BMI. Hàm lượng vitamin D đường uống của các thử nghiệm có giá trị cao nhất là 50 000 UI cho mỗi tuần. Hai chỉ số quan trọng hướng đến trong nghiên cứu này là FBG, HbA1c cùng với liều dùng, thời gian thử nghiệm được ghi chép một cách cẩn thận để mang lại thông tin chi tiết nhất (Bảng 3). Các loại vitamin D trong nghiên cứu này gồm:

- Cholecalciferol D3

- 25-Hydroxycholecalciferol (calcifediol)
- 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol)
- 24,25-Dihydroxycholecalciferol (Secalcifediol)
- Ergocalciferol D2
- 25 hydroxy vitamin D2
- 1,25 dihydroxy vitamin D2

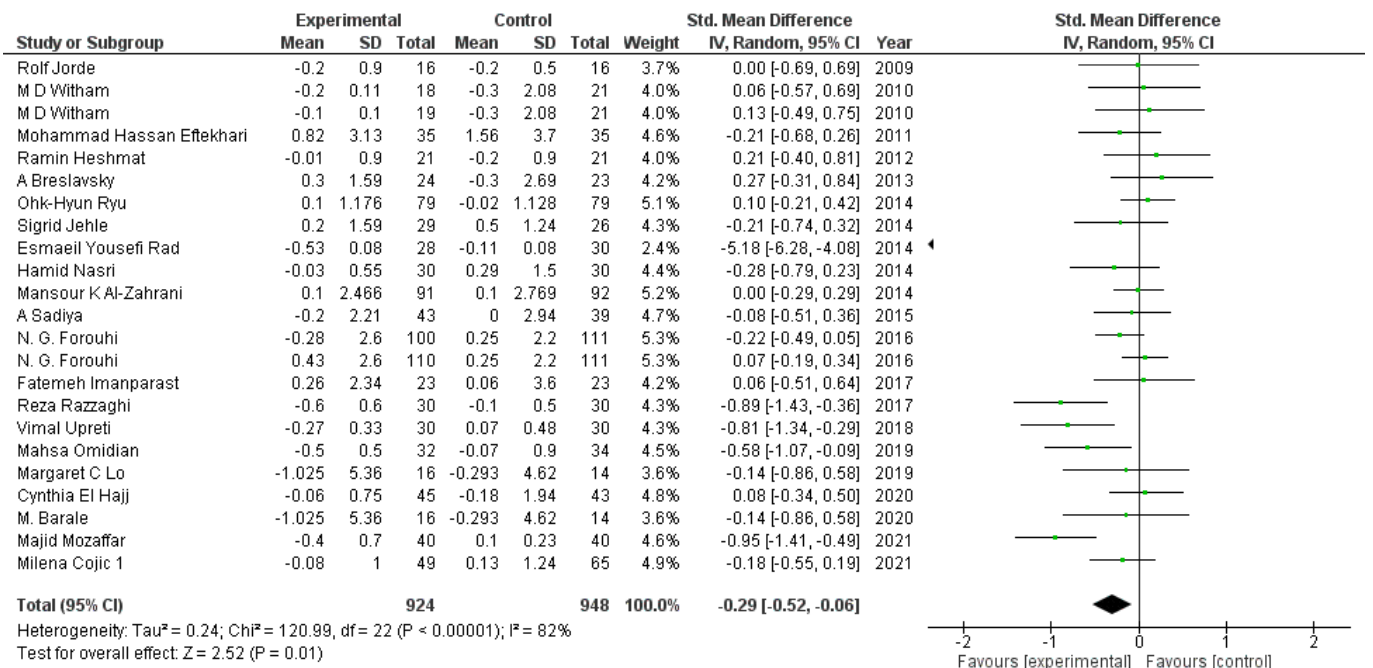
Bảng 2 Thông tin đặc điểm nhân khẩu học từ các nghiên cứu RCT đã được đánh giá

TT	Tên tác giả	Năm công bố	Số người tham gia		Giới tính Nam(M) / Nữ(F)		Tuổi (Năm)		BMI (kg/m ²)	
			Vitamin D	Đối chiếu	Vitamin D	Đối chiếu	Vitamin D	Đối chiếu	Vitamin D	Đối chiếu
1	Jorde R [8]	2009	16	16	9M/7F	9M/7F	57,7 ± 9,7	54,8 ± 5,9	32,8 ± 6,8	31,3 ± 6,3
2a	Witham MD [9]	2010	19	21	29M/10F	16M/3F	65,3 ± 11,1	66,7 ± 9,7	29,7 ± 4,2	33,3 ± 7,1
2b	Witham MD [9]	2010	18	21	29M/10F	13M/7F	63,3 ± 9,6	66,7 ± 9,7	31,1 ± 6,7	33,3 ± 7,1
3	Eftekhari MH [10]	2011	35	35			53,8 ± 8,9	52,4 ± 7,8	28,3 ± 4,4	27,0 ± 3,4
4	Heshmat R [5]	2012	21	21	7M/14F	8M/13F	56,2 ± 9,3	56,2 ± 11	27,78 ± 0,5	28,2 ± 0,9
5	Breslavsky A [11]	2013	24	23	11M/13F	11M/12F	66,8 ± 9,2	65,8 ± 9,7	27,5 ± 3,3	29,2 ± 5,8
6	Nasri H [12]	2014	30	30			55 ± 10,7			
7	Jehle S [13]	2014	29	26	10M / 19F	10M / 16F	66,9 ± 3,1	63,7 ± 3,5	28,9 ± 4,3	28,1 ± 3,8
8	Ryu OH [14]	2014	79	79	34M/45F	45M/34F	54,8 ± 7,6	55,9 ± 8,1	25,2 ± 3,7	25,4 ± 3,5
9	Al-Zahrani MK [15]	2014	91	92	56M/35F	33M/59F	56,9 ± 9,4	52,5 ± 8,1	31,6 ± 4,8	32,5 ± 6,1
10	Rad EY [16]	2014	28	30	15M/13F	21M/9F	50,03	49,9	27,9 ± 0,92	28,75 ± 0,9
11	Sadiya A [17]	2015	43	39	9M/36F	7M/35F	49 ± 8	48 ± 8	37,9 ± 6,1	37,6 ± 7,7
12a	Forouhi N. G. [18]	2016	100	111	63M/49F	66M/48F	53,5 ± 8,7	52,4 ± 8,5	28,9 ± 5,5	28,3 ± 5,0
12b	Forouhi N. G. [18]	2016	110	111	65M/49F	66M/48F	52,5 ± 8,2	52,4 ± 8,5	29,0 ± 5,5	28,3 ± 5,0
13	Mohammad MS [19]	2016	28	25	11M/17F	9M/16F	38,5 ± 6,8	41,4 ± 6,9	28,8 ± 2,1	28,4 ± 2,8
14	Razzaghi R [20]	2017	30	30	22M/8F	22M/8F	59,6 ± 8,2	58,6 ± 8,6	26,0 ± 4,3	26,2 ± 3,9
15	Imanparast F [21]	2017	23	23	11M/12F	13M/10F	53,6 ± 12,3	51,72 ± 9,1	28,55 ± 2,7	28,7 ± 2,33
16	Upreti V [22]	2018	30	30	15M/15W	23M/07W	48,3 ± 9,8	49,9 ± 6,9	24,56 ± 3,8	25,6 ± 4,15
17	Talari HR [23]	2019	30	31	8M/22F	9M/22M	67,3 ± 8,6	66,4 ± 9,3	29,1 ± 5,1	28,8 ± 3,4
18	Lo MC [24]	2019	14	16	3M/11F	4M/12F	60,1 ± 2,2	56,1 ± 1,5	37,4 ± 2,4	39,8 ± 2,5
19	Omidian M [25]	2019	32	34	19M/13F	20M/14F	49,7 ± 6,5	51,3 ± 5,9	27,3 ± 2,3	27,5 ± 1,6
20	Barale M. [26]	2020	16	14	11M/5F	10M/4F	71,6 ± 3,5	71,4 ± 3,1	28,7 ± 3,5	29,6 ± 3,4
21	El Hajj C [27]	2020	45	43	23M/22F	22M/21F	66,9 ± 4,1	65,7 ± 4,5	21,2 ± 1,1	24,1 ± 4,89
22	Cojic M [28]	2021	49	65	36M/13F	21M/44F	60,41 ± 8,5	63,65 ± 8,2	29,7 ± 7,8	28,8 ± 6,1
23	Mozaffari M [29]	2021	40	40	Không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm		55,1 ± 9,4	55,8 ± 12,28		

Bảng 3: Thông tin các dữ liệu thu thập từ các nghiên cứu RCT đã được đánh giá

TT	Tên tác giả	Năm công bố	Nồng độ của 25(OH)D (nM/L)		FBG (mg/dL)		HbA1c (%)		Thời gian (tuần)
			Vitamin D	Đối chiếu	Vitamin D	Đối chiếu	Vitamin D	Đối chiếu	
1	Jorde R [8]	2009	60,0 ± 14,0	58,5 ± 21,0			-0,2 ± 0,9	-0,2 ± 0,5	24
2a	Witham MD [9]	2010	48 ± 21	45 ± 17			-0,1 ± 0,10	-0,3 ± 2,08	16
2b	Witham MD [9]	2010	41 ± 14	45 ± 17			-0,2 ± 0,11	-0,3 ± 2,08	16
3	Eftekhari MH [10]	2011	43,3 ± 32,1	38,5 ± 29,9	-2,0 ± 89,6	16 ± 98,47	0,82 ± 3,13	1,56 ± 3,7	12
4	Heshmat R [5]	2012	69,3 ± 39,9	35,8 ± 17,4	16,2 ± 29,2	-9,7 ± 30	-0,01 ± 0,9	-0,2 ± 0,9	12
5	Breslavsky A [11]	2013	43,9 ± 28,7	34,94 ± 14,73	11,6 ± 107,15	2,8 ± 110,9	0,3 ± 1,59	-0,3 ± 2,69	12
6	Nasri H [12]	2014	164 ± 57	115,8 ± 94			-0,03 ± 0,55	0,29 ± 1,5	12
7	Jehle S [13]	2014	84,9 ± 16,0	61,7 ± 16,0			0,2 ± 1,59	0,5 ± 1,24	24
8	Ryu OH [14]	2014	75,4 ± 27,0	38,94 ± 17,72	-0,9 ± 37,84	-3,2 ± 35,3	0,1 ± 1,176	-0,02 ± 1,13	24
9	Al-Zahrani MK [15]	2014	82,8 ± 31,7	55,0 ± 37,8	-5,4 ± 100,99	10,8 ± 108,3	0,1 ± 2,466	0,1 ± 2,769	12
10	Rad EY [16]	2014	27,5 ± 2,04	15,95 ± 2,20	0,2 ± 92,67	10,04 ± 72,01	-0,53 ± 0,08	-0,11 ± 0,08	8
11	Sadiya A [17]	2015	62,3 ± 20,8	25,4 ± 11,8	3,6 ± 89,1	14,4 ± 110,14	-0,2 ± 2,21	0,0 ± 2,94	24
12a	Forouhi N. G. [18]	2016	53,9				-0,28 ± 2,6	0,25 ± 2,2	16
12b	Forouhi N. G. [18]	2016	83,8				0,43 ± 2,6	0,25 ± 2,2	16
13	Mohammad MS [19]	2016	172,2 ± 99,0	62,4 ± 27,5	-4,2 ± 27,76	-2,6 ± 20,66			12
14	Razzaghi R [20]	2017	70,14 ± 31,20	45,9 ± 21,2	-31,3 ± 46,4	-13,4 ± 48,3	-0,6 ± 0,6	-0,1 ± 0,5	12
15	Imanparast F [21]	2017	51,79 ± 16,4	29,02 ± 20,6	13,22 ± 80,77	6,02 ± 104,8	0,26 ± 2,34	0,06 ± 3,6	16
16	Upreti V [22]	2018	68,46 ± 10,22	28,71 ± 9,69	-27,7 ± 57,99	-12,2 ± 61,26	-0,27 ± 0,33	0,07 ± 0,48	24
17	Talari HR [23]	2019	76,63 ± 7,99	39,19 ± 10,48	-6,84 ± 47,51	1,44 ± 50,14			24
18	Lo MC [24]	2019	76,63 ± 26,2	45,43 ± 14,0			-0,1 ± 0,33	-0,3 ± 0,14	24
19	Omidian M [25]	2019	42,18 ± 14,73	2,00 ± 10,73	-22,9 ± 33,3	-6,6 ± 43,1	-0,5 ± 0,5	-0,07 ± 0,9	12
20	Barale M. [26]	2020	103,0 ± 31,6	30,9 ± 26,6	-4,68 ± 69,17	21,6 ± 49,87	-1,0 ± 5,36	-0,29 ± 4,62	48
21	El Hajj C [27]	2020	87,11 ± 11,73	36,19 ± 9,73	-0,1 ± 1,21	0,05 ± 0,91	-0,06 ± 0,75	-0,18 ± 1,94	24
22	Cojic M [28]	2021	92,24 ± 20,25	51,77 ± 23,99	-11,52 ± 63,19	-3,06 ± 45,66	-0,08 ± 1	0,13 ± 1,24	24
23	Mozaffari M [29]	2021	124,23 ± 39,3	37,22 ± 7,81	6,015 ± 55,53	7,48 ± 59,11	-0,4 ± 0,7	0,1 ± 0,23	12

3.4 Tác động của việc bổ sung vitamin D đến việc giảm lượng HbA1c ở người bệnh ĐTĐ type 2



Hình 4 Phân tích gộp tác động của việc bổ sung vitamin D đến việc giảm lượng HbA1c ở người bệnh ĐTĐ type 2 (trích xuất từ phần mềm Review Manager phiên bản 5.4)

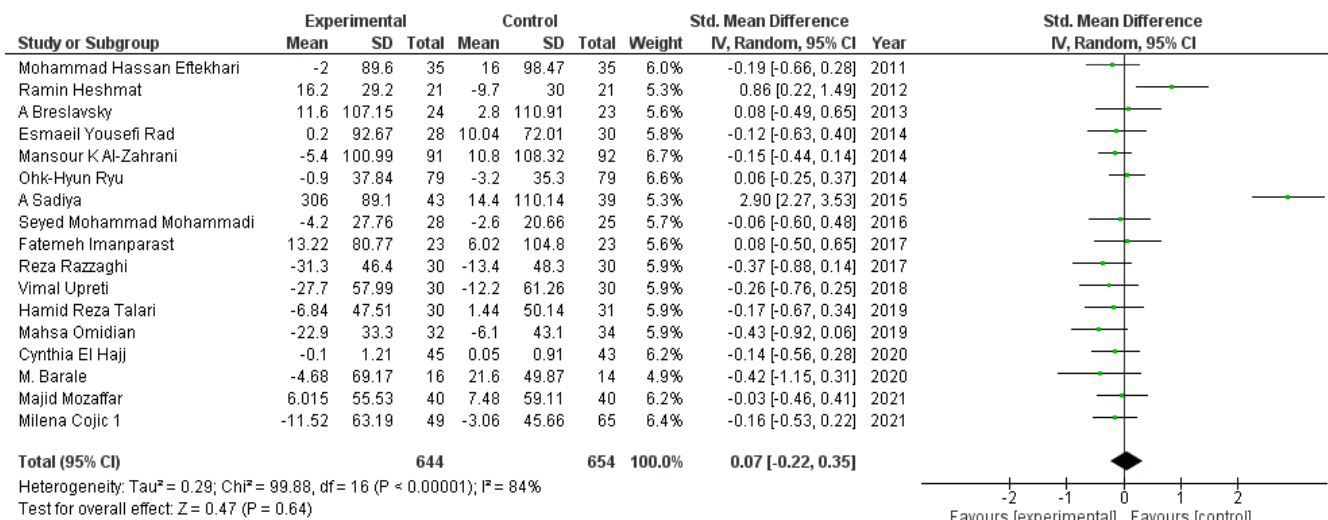
Trong tổng số 23 nghiên cứu RCT, có 21 thử nghiệm đánh giá tác động của vitamin D đến việc giảm lượng HbA1c trên 1 872 người bệnh ĐTĐ type 2. Trong đó có thử nghiệm của Witham và cộng sự [9] tiến hành trên 2 nồng độ khác nhau của D3 (100 000 IU và 200 000 IU) và thử nghiệm của Forouhi và cộng sự [18] phân tích song song trên 2 loại vitamin D là D2 và D3 so với giả dược.

Nghiên cứu này báo cáo về sự ảnh hưởng của nồng độ vitamin D lên HbA1c so với nhóm đối chứng, trong đó số lượng người tham gia vào nhóm bổ sung thêm vitamin D là 924 và nhóm còn lại là 948 người bệnh. Hình 4 thể hiện 4 nghiên cứu [20, 22, 25 và 29] ủng hộ cho quan điểm bổ sung vitamin D giúp làm giảm lượng HbA1c ở người bệnh ĐTĐ, trong đó nghiên cứu của Razzaghi và cộng sự [20] đang sử dụng thuốc metformin và liệu pháp insulin. Nghiên cứu của Upreti và cộng sự [22] sử dụng kết hợp metformin, aspirin và

statins. Omidian và cộng sự [25] tiến hành một nghiên cứu trên các đối tượng không điều trị bằng thuốc. Nghiên cứu của Mozaffari và cộng sự [29] tiến hành trên nhóm người bệnh đang sử dụng nhiều thuốc thuộc nhiều nhóm khác nhau, bao gồm metformin, gliclazide, sitagliptine, acarbose, pioglitazone và repaglinide. Mặt khác, kết quả của từng nghiên cứu trong 17 RCT còn lại đều không chứng minh được sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm can thiệp bằng vitamin D và nhóm sử dụng giả dược.

Tuy nhiên, kết quả cuối cùng của phân tích gộp trên tổng số 21 nghiên cứu RCT cho thấy tác động của việc bổ sung thêm vitamin D giúp làm giảm HbA1c hơn so với nhóm đối chứng MD = -0,29, CI 95 %: (-0,52) – (-0,06).

3.5 Tác động của việc bổ sung vitamin D đến việc giảm lượng FBG ở người bệnh ĐTĐ type 2



Hình 5: Phân tích gộp tác động của việc bổ sung vitamin D đến việc giảm lượng FBG ở người bệnh ĐTĐ type 2 (trích xuất từ phần mềm Review Manager phiên bản 5.4)

Những thay đổi về FBG được đánh giá trong 17 thử nghiệm (n = 1 298) với nhóm bổ sung thêm vitamin D là 644 và nhóm sử dụng giả dược là 654 người tham gia. Nhìn chung, không có sự khác biệt về mức giảm FBG giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng MD = 0,07, CI 95 %: (-0,22)-(0,35) (Hình 5). Không có nghiên cứu nào hoàn toàn ủng hộ việc bổ sung vitamin D sẽ mang lại nhiều lợi ích hơn. Báo cáo của Ramin Heshmat cùng cộng sự [5] và Sadiya cùng cộng sự [17] là hai bài báo cáo duy nhất mô tả rằng lượng FBG của nhóm đối chứng giảm thiểu tốt hơn khi so với nhóm can thiệp. Phần lớn 15 nghiên cứu còn lại đều không đưa ra một kết luận rõ ràng rằng liệu việc bổ sung vitamin D là cần thiết cho người bệnh ĐTĐ type 2 hay không.

4 Thảo luận

Lí do đầu tiên mà đề tài này sử dụng mô hình phân tích gộp vì đây là mô hình nghiên cứu có độ tin cậy đứng thứ 2 chỉ sau phác đồ và hướng dẫn điều trị. Thứ hai, phân tích gộp chính là phương pháp thống kê từng nghiên cứu RCT riêng lẻ giúp đánh giá chính xác hơn mức độ tác động, từ đó giúp người đọc nắm được kết quả của nhiều nghiên cứu khác nhau thay vì phải đọc từng thử nghiệm RCT. Thêm vào đó, phân tích gộp giúp trả lời cho những kết quả không đồng nhất ý kiến với nhau và đưa ra nhận định rõ ràng, dứt khoát. Tuy

nhiên bên cạnh những ưu điểm trên thì phương pháp gộp các nghiên cứu để phân tích vẫn còn tồn tại nhiều hạn chế. Một trong số đó chính là chất lượng của một bài nghiên cứu phân tích gộp sẽ phụ thuộc vào chất lượng của các nghiên cứu gốc. Phương pháp này đòi hỏi người thực hiện phải có chuyên môn cao, biết cách phân loại nguồn dữ liệu đầu vào và sàng lọc nguồn dữ liệu đầu ra. Ngoài ra, tác giả của một số bài báo sẽ yêu cầu người sàng lọc liên hệ trực tiếp với họ để xin phép mua bản quyền, vậy nên khi không được tài trợ kinh phí thì sẽ có thể bỏ lỡ một số nguồn thông tin quan trọng.

Phân tích gộp này có sự tương đồng về kết quả FBG với công bố cũ nhưng kết quả về việc giảm lượng HbA1c trên người bệnh ĐTĐ type 2 thì có điểm khác biệt. Sự khác biệt này là do nghiên cứu được cập nhật tiếp từ ngày 31/03/2018 đến 30/11/2021. Bên cạnh đó, sự khác biệt trong trong bài phân tích gộp này có thể là do cách thiết kế tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ chặt chẽ hơn, đồng thời nhóm tác giả cũng tiến hành kiểm tra lại chất lượng y văn từng nghiên cứu RCT trước khi tiến hành phân tích gộp bằng bảng kiểm CONSORT 2010 để giảm thiểu sai số đến mức nhỏ nhất nhằm mang lại những kết quả chính xác, độ tin cậy cao. Đây là một trong những hạn chế mà bài công bố của tác giả Hu còn tồn tại vì chưa thực hiện đánh giá chất lượng của các nghiên cứu RCT theo tiêu chuẩn

CONSORT 2010 trong khi chất lượng một bài nghiên cứu bằng phương pháp phân tích gộp phụ thuộc vào chất lượng của từng nghiên cứu RCT như đã đề cập.

Về mặt lâm sàng, kết quả từ phân tích gộp này đã cung cấp một bằng chứng đáng tin cậy và hiệu quả không những áp dụng cho việc giảng dạy mà còn về tình hình sử dụng thuốc ở người bệnh ĐTĐ tại các bệnh viện Việt Nam nói riêng và trên toàn thế giới nói chung. Hơn thế nữa, nghiên cứu góp một phần vào việc đưa ra kết luận về việc bổ sung vitamin D đối với người bệnh có đường huyết cao và kéo dài khi vấn đề này gây tranh cãi khá nhiều trên thế giới.

Cuối cùng, việc thực hiện một nghiên cứu phân tích gộp là nghiên cứu khá mới tại Việt Nam, đây sẽ là nghiên cứu tiền đề giúp các nhà khoa học tại Việt Nam thực hiện thêm nhiều bài báo về mô hình này hơn, từng bước ứng dụng kết quả nghiên cứu vào việc sử dụng thuốc hiệu quả dựa trên bằng chứng khoa học rõ ràng và tin cậy.

Tài liệu tham khảo

- Vinh, H. T. (2020). *Các vitamin cần thiết như thế nào đối với bệnh nhân đái tháo đường typ 2*. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology, (39), 16-22.
- Kim, H. J., Kang, C. K., Park, H., & Lee, M. G. (2014). *Effects of vitamin D supplementation and circuit training on indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women*. Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry, 18(3), 249.
- Soric, M. M., Renner, E. T., & Smith, S. R. (2012). *Effect of daily vitamin D supplementation on HbA1c in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: a pilot study*. Journal of Diabetes, 4(1), 104-105.
- Parekh, D., Sarathi, V., Shivane, V. K., Bandgar, T. R., Menon, P. S., & Shah, N. S. (2010). *Pilot study to evaluate the effect of short-term improvement in vitamin D status on glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus*. Endocrine Practice, 16(4), 600-608.
- Heshmat, R., Tabatabaei-Malazy, O., Abbaszadeh-Ahramjani, S., Shahbazi, S., Khooshehchin, G., Bandarian, F., & Larijani, B. (2012). *Effect of vitamin D on insulin resistance and anthropometric parameters in Type 2 diabetes; a randomized double-blind clinical trial*. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 20(1), 1-6.
- Hu, Z., Jin'an Chen, X. S., Wang, L., & Wang, A. (2019). *Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies*. Medicine, 98(14).
- Kampmann, U., Mosekilde, L., Juhl, C., Moller, N., Christensen, B., Rejnmark, L., ... & Orskov, L. (2014). *Effects of 12 weeks high dose vitamin D3 treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency—a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. Metabolism, 63(9), 1115-1124.
- Jorde, R., & Figenschau, Y. (2009). *Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels*. European Journal of Nutrition, 48(6), 349-354.
- Witham, M. D., Dove, F. J., Dryburgh, M., Sugden, J. A., Morris, A. D., & Struthers, A. D. (2010). *The effect of different doses of vitamin D3 on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial*. Diabetologia, 53(10), 2112-2119.

5 Kết luận và đề xuất

Từ những kết quả phân tích được đã chứng minh việc bổ sung vitamin D qua đường uống giúp làm giảm lượng HbA1c trên người bệnh ĐTĐ type 2 nhưng không ảnh hưởng đối với lượng FBG.

Tuy nhiên, cần lưu ý một số điểm sau:

- các nghiên cứu theo dõi dài hạn rất ít, đa số các RCT đều có thời gian thử nghiệm ngắn (12-24) tuần;
- cỡ mẫu quá nhỏ chỉ dưới 100 người cho mỗi nhóm người bệnh;
- chưa phân tích sâu về liều dùng, số lần dùng cũng như nhóm vitamin D thuộc D2 và D3 có tác động khác nhau như thế nào.

Do đó, cần có thêm nghiên cứu bằng phương pháp phân tích gộp về vấn đề này.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, mã đề tài 2022.01.24

10. Eftekhari, M. H., Akbarzadeh, M., Dabbaghmanesh, M. H., & Hasanzadeh, J. (2011). *Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients*. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 20(4), 521-526.
11. Breslavsky, A., Frand, J., Matas, Z., Boaz, M., Barnea, Z., & Shargorodsky, M. (2013). *Effect of high doses of vitamin D on arterial properties, adiponectin, leptin and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients*. Clinical Nutrition, 32(6), 970-975
12. Nasri, H., Behradmanesh, S., Maghsoudi, A. R., Ahmadi, A., Nasri, P., & Rafeian-Kopaei, M. (2014). *Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized double blind clinical trial*. Journal of Renal Injury Prevention, 3(1), 31.
13. Jehle, S., Lardi, A., Felix, B., Hulter, H. N., Stettler, C., & Krapf, R. (2014). *Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus: a randomised, placebo-controlled, prospective pilot study*. Swiss Medical Weekly, 144(w13942), w13942.
14. Ryu, O. H., Lee, S., Yu, J., Choi, M. G., Yoo, H. J., & Mantero, F. (2014). *A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea*. Endocrine Journal, 61(2), 167-176.
15. Al-Zahrani, M. K., Elnasieh, A. M., Alenezi, F. M., Almoushawah, A. A., Almansour, M., Alshahrani, F., ... & Al-Zahrani, A. (2014). *A 3-month oral vitamin D supplementation marginally improves diastolic blood pressure in Saudi patients with type 2 diabetes mellitus*. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 7(12), 5421.
16. Rad, E. Y., Djalali, M., Koohdani, F., Saboor-Yaraghi, A. A., Eshraghian, M. R., Javanbakht, M. H., ... & Hosseinzadeh-Attar, M. J. (2014). *The effects of vitamin D supplementation on glucose control and insulin resistance in patients with diabetes type 2: a randomized clinical trial study*. Iranian Journal of Public Health, 43(12), 1651.
17. Sadiya, A., Ahmed, S. M., Carlsson, M., Tesfa, Y., George, M., Ali, S. H., ... & Abusnana, S. (2015). *Vitamin D supplementation in obese type 2 diabetes subjects in Ajman, UAE: a randomized controlled double-blinded clinical trial*. European Journal of Clinical Nutrition, 69(6), 707-711.
18. Frouhi, N. G., Menon, R. K., Sharp, S. J., Mannan, N., Timms, P. M., Martineau, A. R., ... & Hitman, G. A. (2016). *Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: results of a randomized double-blind placebo-controlled trial*. Diabetes, Obesity and Metabolism, 18(4), 392-400.
19. Mohammadi, S. M., Eghbali, S. A., Soheilikhah, S., Ashkezari, S. J., Salami, M., Afkhami-Ardekani, M., & Afkhami-Ardekani, A. (2016). *The effects of vitamin D supplementation on adiponectin level and insulin resistance in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blinded controlled trial*. Electronic Physician, 8(9), 2849.
20. Razzaghi, R., Pourbagheri, H., Momen-Heravi, M., Bahmani, F., Shadi, J., Soleimani, Z., & Asemi, Z. (2017). *The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Journal of Diabetes and its Complications, 31(4), 766-772.
21. Imanparast, F., Javaheri, J., Kamankesh, F., Rafiei, F., Salehi, A., Mollaaliakbari, Z., ... & Abbasi, E. (2020). *The effects of chromium and vitamin D3 co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial*. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 45(5), 471-477.
22. Upreti, V., Maitri, V., Dhull, P., Handa, A., Prakash, M. S., & Behl, A. (2018). *Effect of oral vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with coexisting hypovitaminosis D: A parallel group placebo controlled randomized controlled pilot study*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 12(4), 509-512.
23. Talari, H. R., Najafi, V., Raygan, F., Mirhosseini, N., Ostadmohammadi, V., Amirani, E., ... & Asemi, Z. (2019). *Long-term vitamin D and high-dose n-3 fatty acids' supplementation improve markers of cardiometabolic risk in type 2 diabetic patients with CHD*. British Journal of Nutrition, 122(4), 423-430.

24. Lo, M. C., Abushamat, L., & Mramba, L. K. (2019). *Effect of treating vitamin D deficiency in uncontrolled type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled study*. American Journal of Therapeutics, 26(4), e441-e451.
25. Omidian, M., Mahmoudi, M., Abshirini, M., Eshraghian, M. R., Javanbakht, M. H., Zarei, M., ... & Djalali, M. (2019). *Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms in type 2 diabetes mellitus patients: Randomized placebo-controlled double-blind clinical trial*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 13(4), 2375-2380.
26. Barale, M., Rossetto Giaccherino, R., Ghigo, E., & Procopio, M. (2021). *Effect of 1-year oral cholecalciferol on a metabolic profile and blood pressure in poor-controlled type 2 diabetes mellitus: an open-label randomized controlled pilot study*. Journal of Endocrinological Investigation, 44(4), 791-802.
27. El Hajj, C., Walrand, S., Helou, M., & Yammine, K. (2020). *Effect of vitamin D supplementation on inflammatory markers in non-obese lebanese patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial*. Nutrients, 12(7), 2033.
28. Cojic, M., Kocic, R., Klisic, A., & Kocic, G. (2021). *The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study*. Frontiers in Endocrinology, 1012.
29. Mozaffari, M., Hajmoradi, H., Moravveji, A., Asgarian, F. S., & Noory, P. (2021). *The effect of vitamin D therapy on glycemic control and biochemical indices in type 2 diabetic patients: a randomized, clinical trial study*. Physiology and Pharmacology, 25(2), 125-133.

Meta-analysis evaluating vitamin D supplementation in reducing HbA1c and fasting blood sugar in patients with type 2 diabetes

Cao Kim Xoa*, Tran Ha Linh, Dao Van Hung, Le Dang Xuan Bach, Tran Vo Ngoc Minh
Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

*ckxoa@ntt.edu.vn

Abstract A lot of previous randomized controlled trials (RCTs) have shown the impact of vitamin D supplementation on reducing HbA1c and fasting blood sugar (FBG) in patients with type 2 diabetes. However, some studies still disagree with that opinion. Therefore, it is necessary to conduct a meta-analysis of qualified RCTs according to the 2010 Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT 2010) criteria to reach a final conclusion. Documents were collected on 3 databases Pubmed, Cochrane and Embase. The method of this study was inverse variance with the random effect model (RE) and the confidence interval (CI) being 95 %. Finally, 23 tests were taken, in which there are 21 tests on HbA1c and 17 tests on FBG with Mean Difference (MD) = -0.29; 95 % CI: (-0.52)-(-0.06) and MD = 0.07; 95 % CI: (-0.22)-(0.35), respectively. Conclusion: Oral vitamin D supplementation reduces HbA1c levels in type 2 diabetes patients but has no effect on FBG levels.

Keywords vitamin D, diabetes disease, HbA1c, FBG, meta-analysis