



Cập nhật ứng dụng liệu pháp tế bào gốc trong điều trị bệnh đái tháo đường: Cơ chế và kết quả lâm sàng mới nhất

PGS.TS. Phạm Văn Phúc

Viện Tế bào gốc

Trường Đại học Khoa học tự nhiên

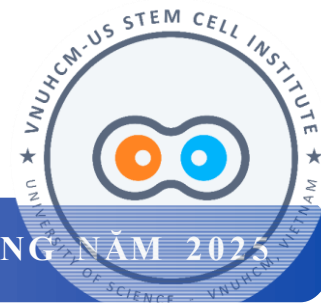
Đại học Quốc gia Tp.HCM

Email: phucpham@sci.edu.vn



Nội dung trình bày

1. Cơ chế điều trị đái tháo đường bằng tế bào gốc
2. Một số kết quả mới: Liệu pháp tế bào gốc trong điều trị đái tháo đường
3. Kết luận





Đái tháo đường là gì?

- Bệnh đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng glucose huyết do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai.
- Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protide, lipide, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh



Chẩn đoán tiền ĐTĐ

Bảng 1. Tiêu chí chẩn đoán tiền ĐTĐ

Tiêu chí	Tiền ĐTĐ
Glucose huyết tương khi đói	5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL)
Glucose huyết tương sau 2 giờ khi làm NPDNG 75g	7,8 – 11,0 mmol/L (140 – 199 mg/dL)
HbA1c (định lượng theo phương pháp chuẩn)	5,7 – 6,4%

Lưu ý: HbA1c không có giá trị để chẩn đoán và theo dõi nếu có một trong các tình huống sau:

- Bệnh tế bào hình liềm
- Thai kỳ (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ và giai đoạn hậu sản)
- Thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase,
- Nhiễm HIV,
- Lọc máu.
- Mới bị mất máu hoặc truyền máu
- Đang điều trị với erythropoietin.



Phân loại đái tháo đường

Đái tháo đường típ 1

(do phá hủy tế bào beta tụy, dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối)

Đái tháo đường típ 2

(do giảm chức năng của tế bào beta tụy tiến triển trên nền tảng đề kháng insulin).



Phân biệt

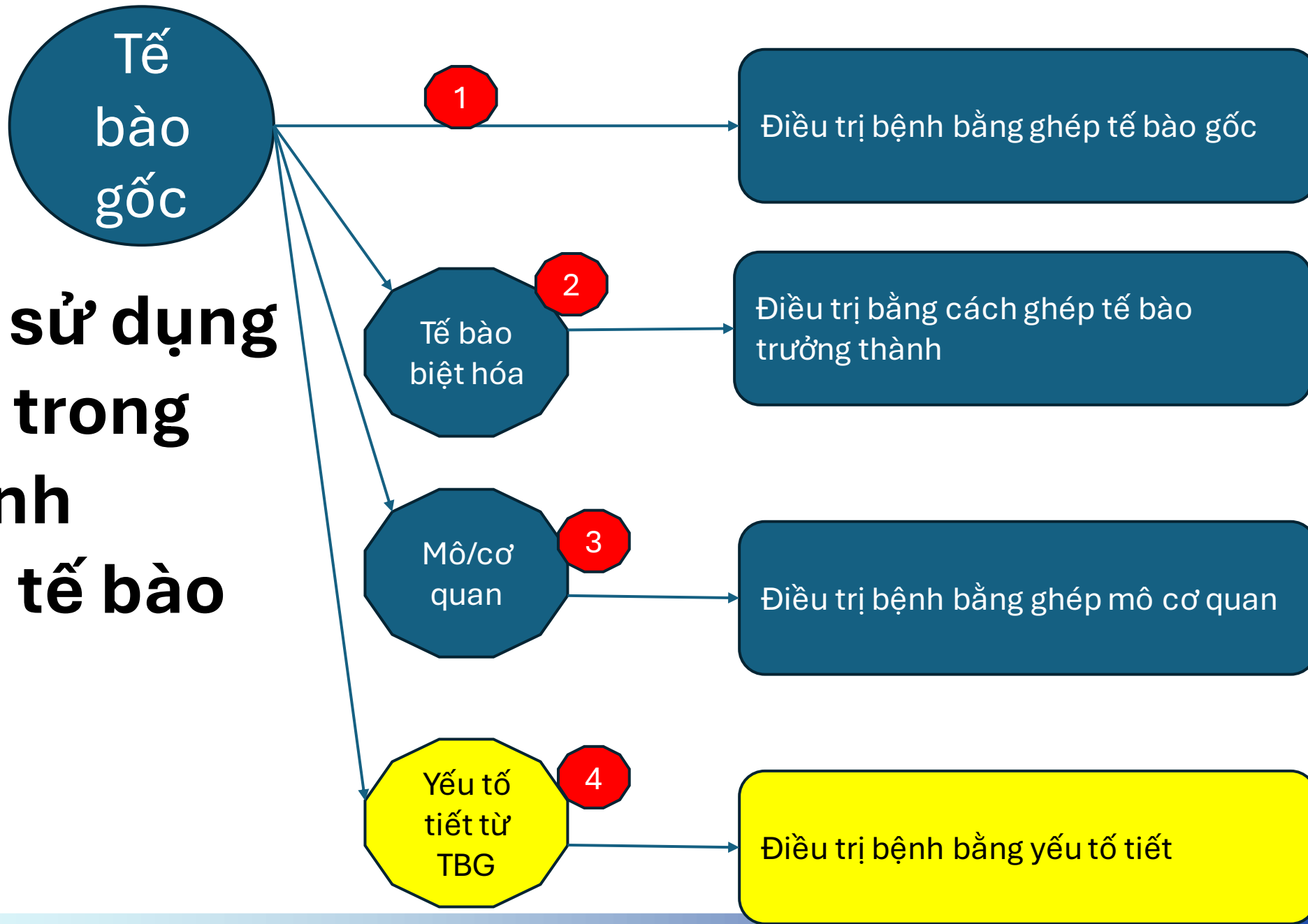
Đặc điểm	Đái tháo đường típ 1	Đái tháo đường típ 2
Tuổi xuất hiện	Trẻ, thanh thiếu niên	Tuổi trưởng thành
Khởi phát	Các triệu chứng rầm rộ	Chậm, thường không rõ triệu chứng
Biểu hiện lâm sàng	<ul style="list-style-type: none">- Sút cân nhanh chóng.- Đái nhiều.- Uống nhiều	<ul style="list-style-type: none">- Bệnh diễn tiến âm ỉ, ít triệu chứng- Thừa trạng béo, thừa cân- Tiền sử gia đình có người mắc bệnh đái tháo đường típ 2.- Đặc tính dân tộc, có tỷ lệ mắc bệnh cao.- Dấu gai đen (Acanthosis nigricans)- Hội chứng buồng trứng đa nang
Nhiễm ceton, tăng ceton trong máu, nước tiểu	Dương tính	Thường không có
C-peptid	Thấp/không đo được	Bình thường hoặc tăng
Kháng thể: Kháng đảo tụy (ICA) Kháng Glutamic acid decarboxylase 65 (GAD 65) Kháng Insulin (IAA) Kháng Tyrosine phosphatase (IA-2) Kháng Zinc Transporter 8 (ZnT8)	Dương tính	Âm tính
Điều trị	Bắt buộc dùng insulin	Thay đổi lối sống, thuốc viên và/hoặc insulin
Cùng hiện diện với với bệnh tự miễn khác	Có	Hiếm
Các bệnh lý đi kèm lúc mới chẩn đoán: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, béo phì	Không có Nếu có, phải tìm các bệnh lý khác đồng mắc	Thường gặp, nhất là hội chứng chuyển hóa



Phần 2

CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG BẰNG TẾ BÀO GỐC

4 kịch bản sử dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh (Liệu pháp tế bào gốc)





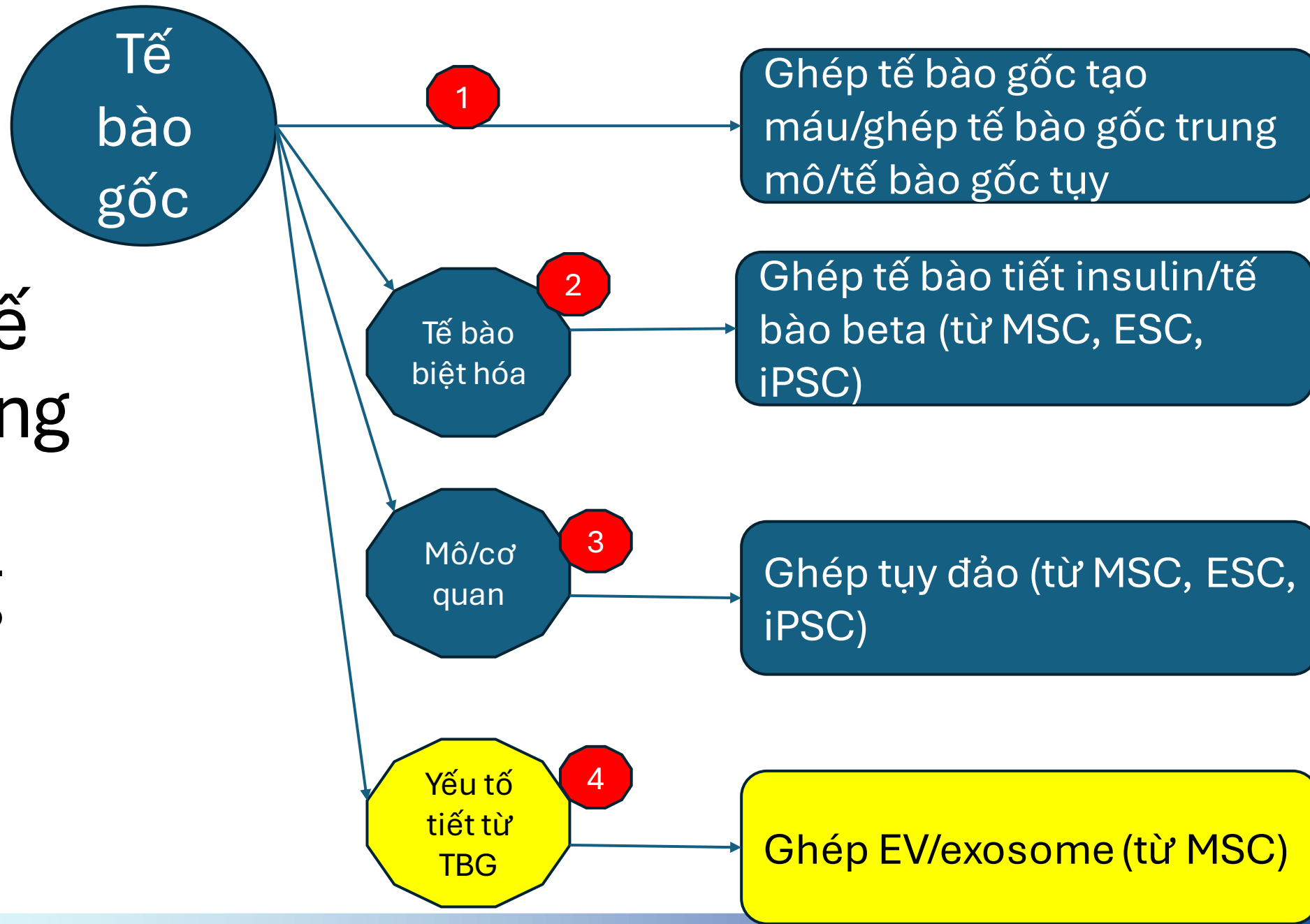
Tại sao ghép tế bào gốc dùng để trị đái tháo đường?

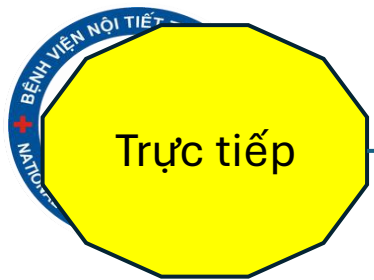
Tế bào gốc
tạo máu

Tế bào gốc
trung mô

Tế bào gốc
tụy

Liệu pháp tế bào gốc trong điều trị đái tháo đường





Ghép tế bào gốc tụy

Tái lập lại tuyến tụy nhờ cơ chế biệt hóa tái tạo



Ghép tế bào gốc tạo máu

Điều trị bệnh tự miễn (ĐTĐ 1)

Ghép MSC

Kháng viêm

Ghép EV/exosome

Kích thích tái tạo tụy và các mô bị tác động

Điều biến miễn dịch

Kích thích hình thành mạch máu mới

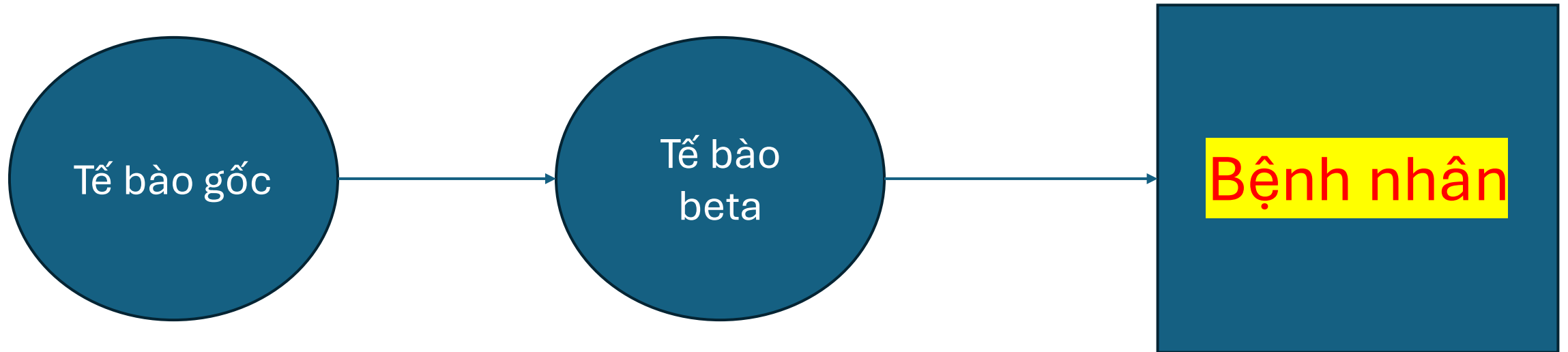
Kích thích tế bào gốc nội sinh tăng sinh

“Cứu” các tế bào bị tổn thương, già

Ức chế quá trình hình thành sẹo, xơ



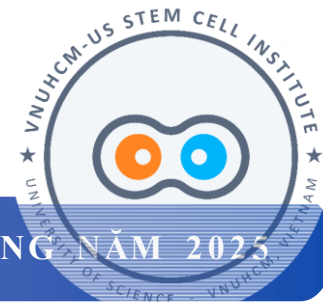
Ghép tế bào beta để điều trị đái tháo đường típ 1



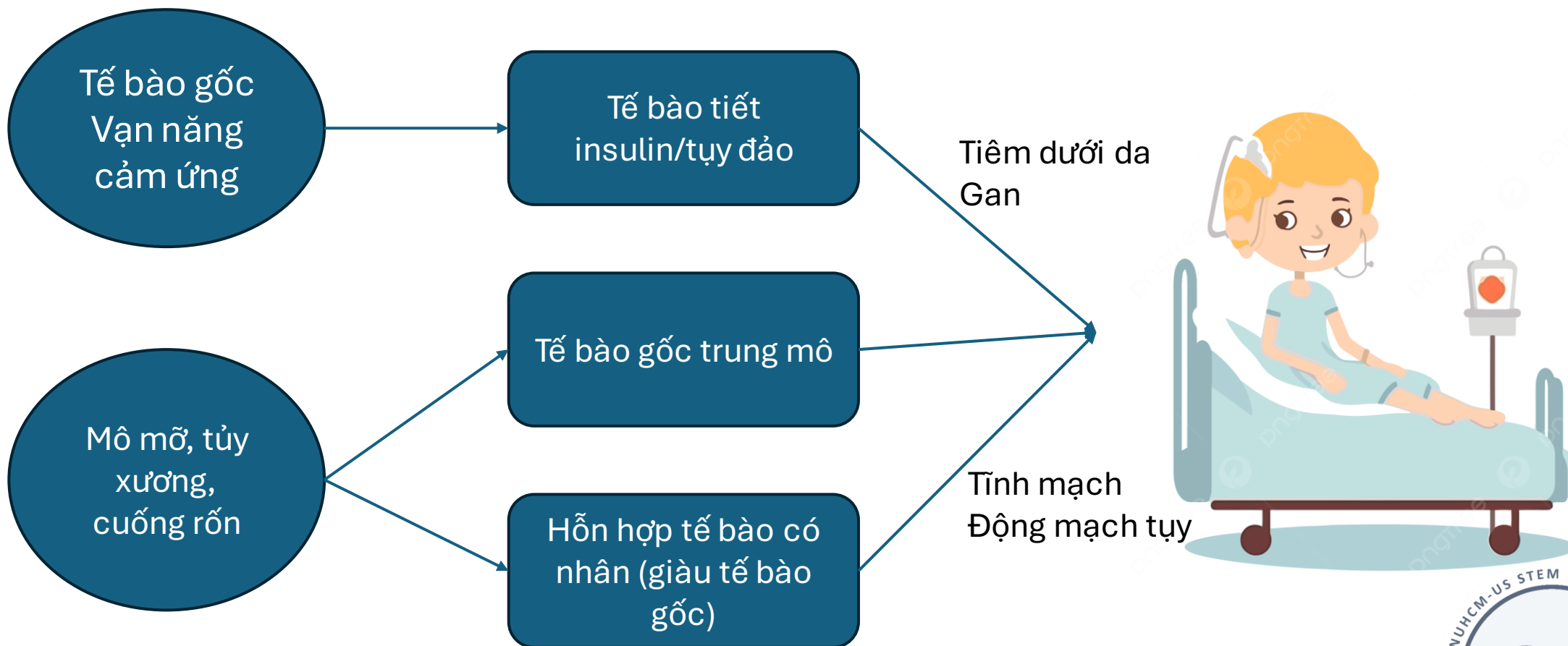


Phần 3:

Cập nhật một số ứng dụng trong điều trị đái tháo đường bằng tế bào gốc



Các kịch bản điều trị lâm sàng đái tháo đường hiện nay đang sử dụng tế bào gốc





1.1. Điều trị bằng tế bào gốc trung mô

Meta-Analysis

> [Front Endocrinol \(Lausanne\)](#). 2024 May 10:15:1380443.

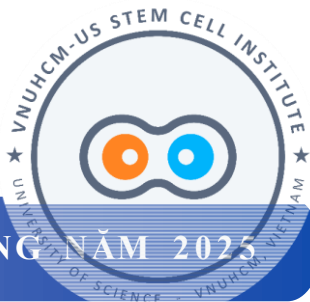
doi: 10.3389/fendo.2024.1380443. eCollection 2024.

Meta-analysis shows that mesenchymal stem cell therapy can be a possible treatment for diabetes

Umm E Habiba # 1 2 3, Nasar Khan # 1 2 3 4, David Lawrence Greene 1 2 3 4, Khalil Ahmad 5,
Sabiha Shamim 1 2 3, Amna Umer 1 2 3

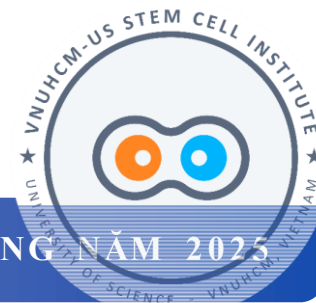
Affiliations + expand

PMID: 38800472 PMCID: PMC11116613 DOI: 10.3389/fendo.2024.1380443

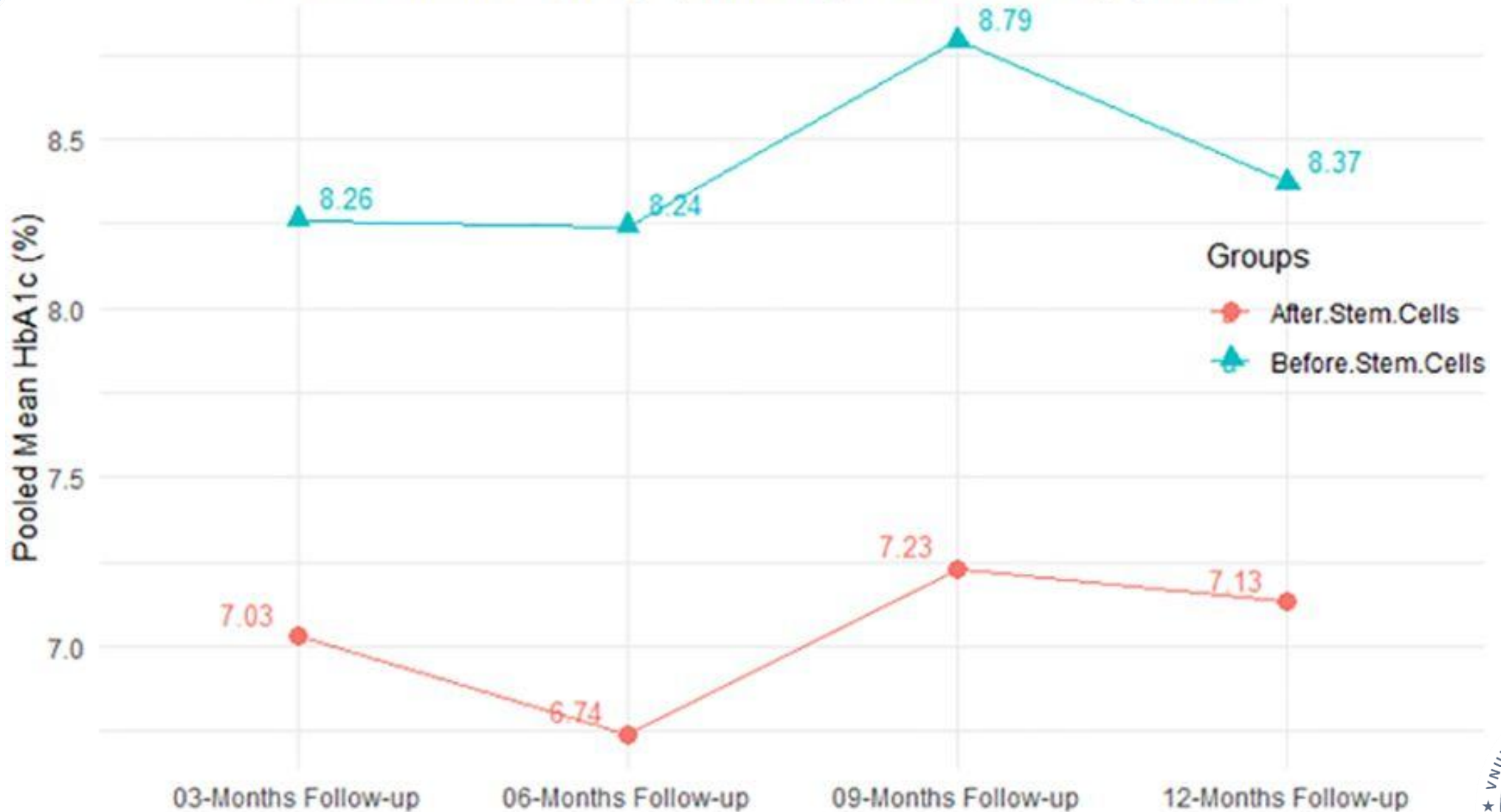




Parameters	Follow-up	n-RCT	RCT
HbA1c	3	(MD = 0.96, 95% CI 0.70 to 1.22, <i>P</i> -value < 0.001)	(MD = 0.32, 95% CI 0.03 to 0.61, <i>P</i> -value = 0.028)
	6	(MD = 0.19, 95% CI 0.04 to 0.34, <i>P</i> -value = 0.012)	(MD = 0.17, 95% CI 0.01 to 0.34, <i>P</i> -value = 0.043)
	12	-	(MD = 0.95, 95% CI 0.12 to 1.77, <i>P</i> -value = 0.025)
Insulin requirement	3	(MD = 0.19, 95% CI 0.04 to 0.34, <i>P</i> -value = 0.012)	(MD = 0.17, 95% CI 0.01 to 0.34, <i>P</i> -value = 0.043)
	6	(MD = 0.08, 95% CI -0.46 to 0.61, <i>P</i> -value = 0.282)	(MD = 0.22, 95% CI 0.10 to 0.35, <i>P</i> -value < 0.001)
	9	-	(MD = 0.24, 95% CI 0.18 to 0.30, <i>P</i> -value < 0.001)
	12	(MD = 0.21, 95% CI 0.12 to 0.30, <i>P</i> -value < 0.001)	(MD = 0.19, 95% CI 0.02 to 0.35, <i>P</i> -value = 0.021)
FPG	3	-	(MD = 0.74, 95% CI -0.54 to 2.02, <i>P</i> -value = 0.258)
	6	(MD = 0.93, 95% CI 0.14 to 1.72, <i>P</i> -value = 0.021)	(MD = 0.20, 95% CI -0.34 to 0.73, <i>P</i> -value = 0.471)
	9	-	(MD = 0.02, 95% CI -0.52 to 0.57, <i>P</i> -value < 0.932)
	12	-	(MD = -1.11, 95% CI -3.10 to 0.88, <i>P</i> -value = 0.273)
C-peptide	3	(MD = -0.27, 95% CI -0.40 to -0.14, <i>P</i> -value < 0.001)	(MD = -0.05, 95% CI -0.33 to 0.22, <i>P</i> -value = 0.712)
	6	(MD = -0.01, 95% CI -1.12 to 1.11, <i>P</i> -value = 0.991)	(MD = 0.06, 95% CI -0.22 to 0.33, <i>P</i> -value = 0.690)
	12	-	(MD = -0.02, 95% CI -0.06 to 0.02, <i>P</i> -value = 0.250)

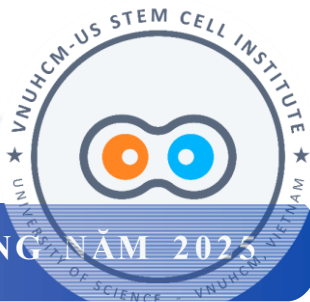


Pooled Mean HbA1c (%) with respective follow-up periods





Pooled Mean Insulin (IU/kg/day) with respective follow-up periods



Pooled Mean C-peptide (ng/mL) with respective follow-up periods



Randomized Controlled Trial

> Stem Cell Res Ther. 2024 Sep 30;15(1):339.

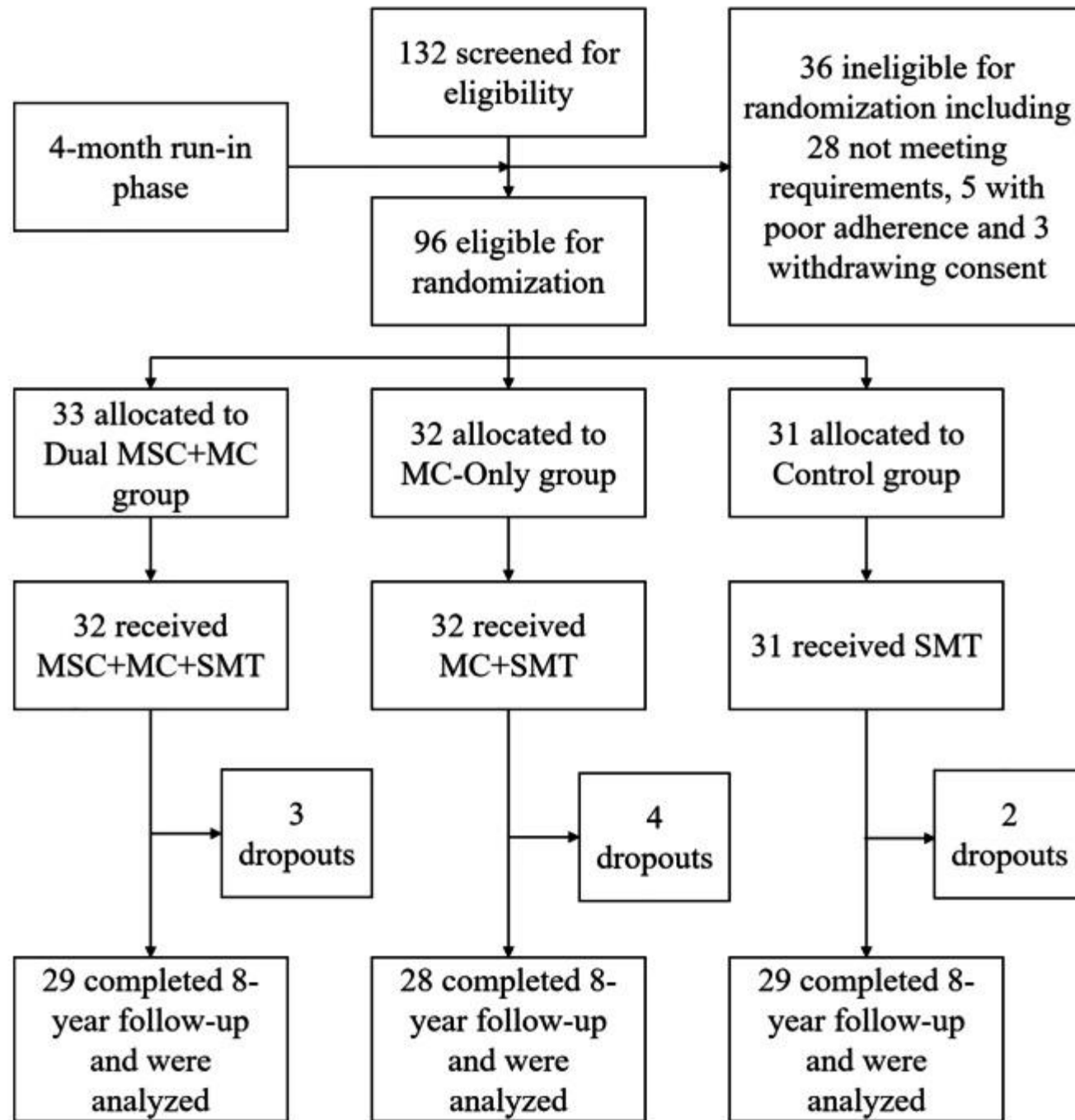
doi: 10.1186/s13287-024-03907-w.

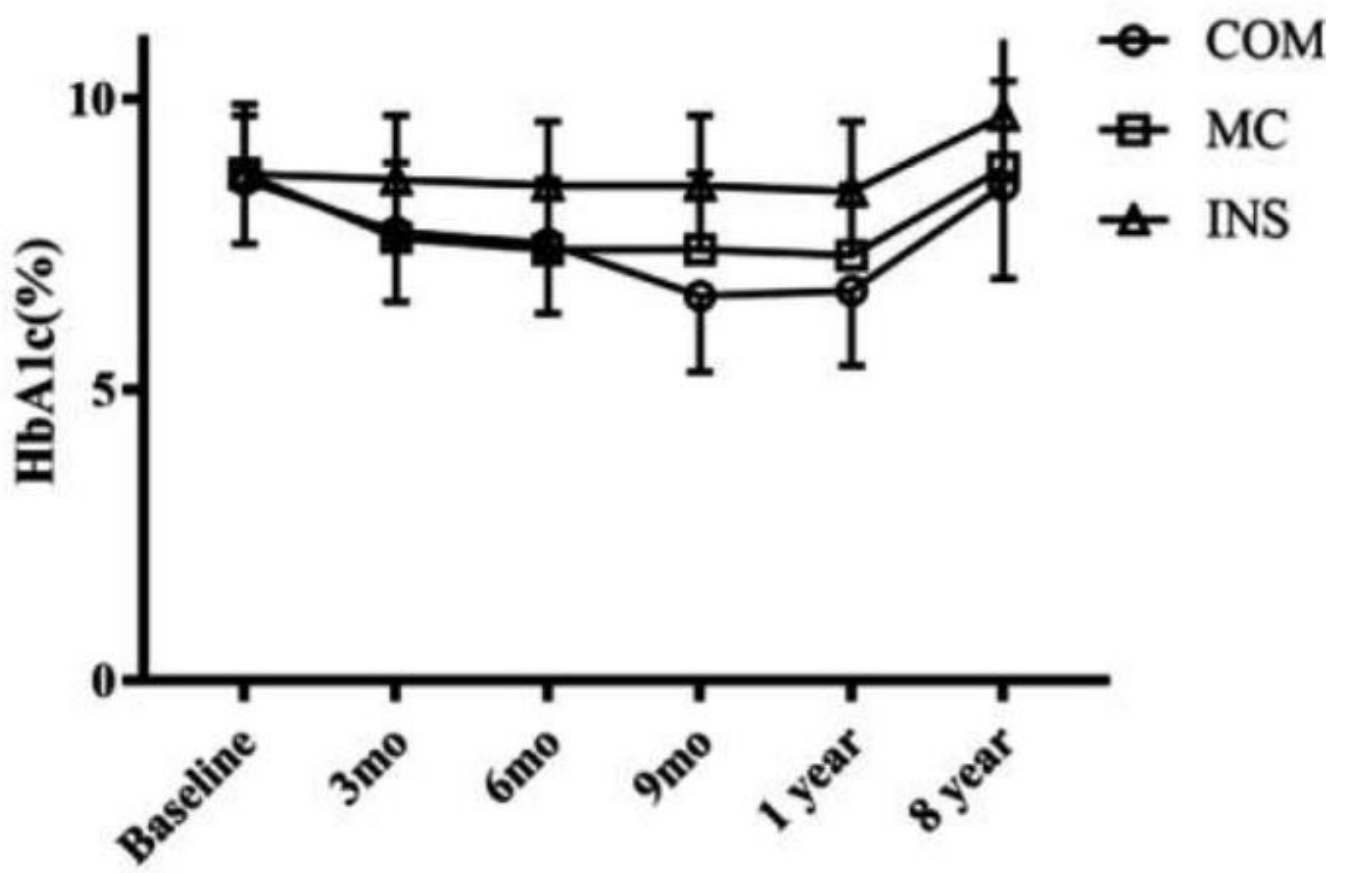
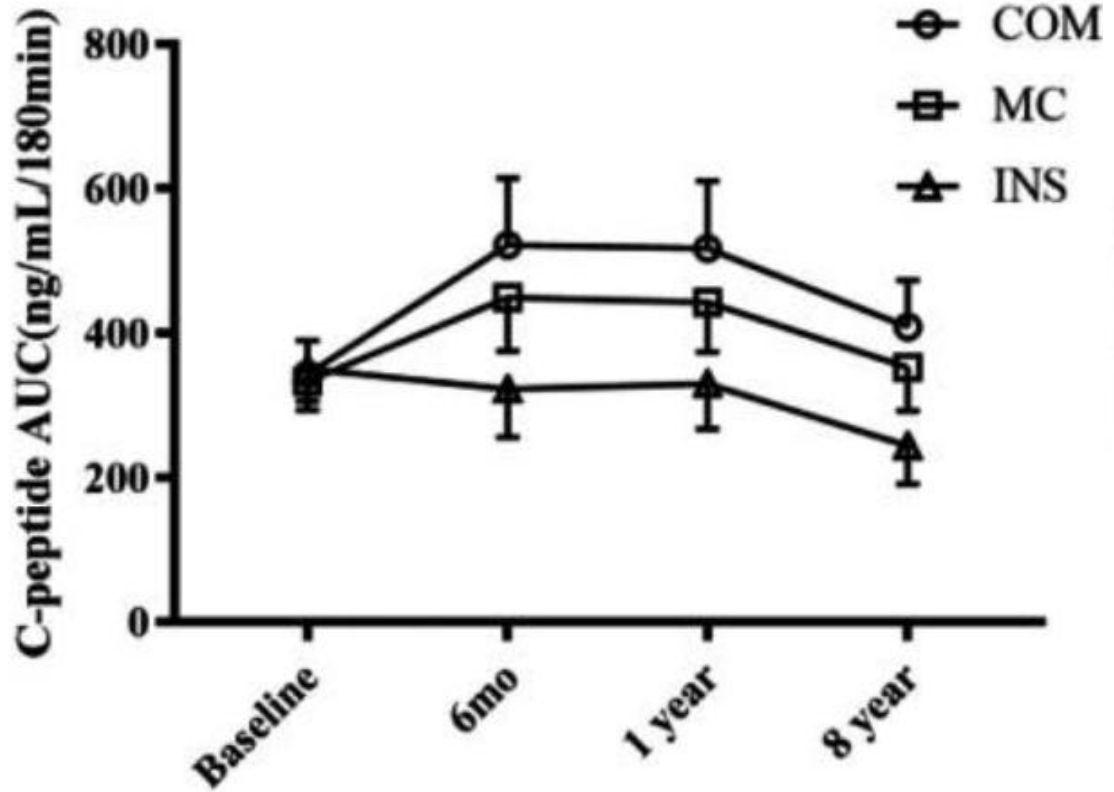
Bone marrow mesenchymal stem cell and mononuclear cell combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study with 8-year follow-up

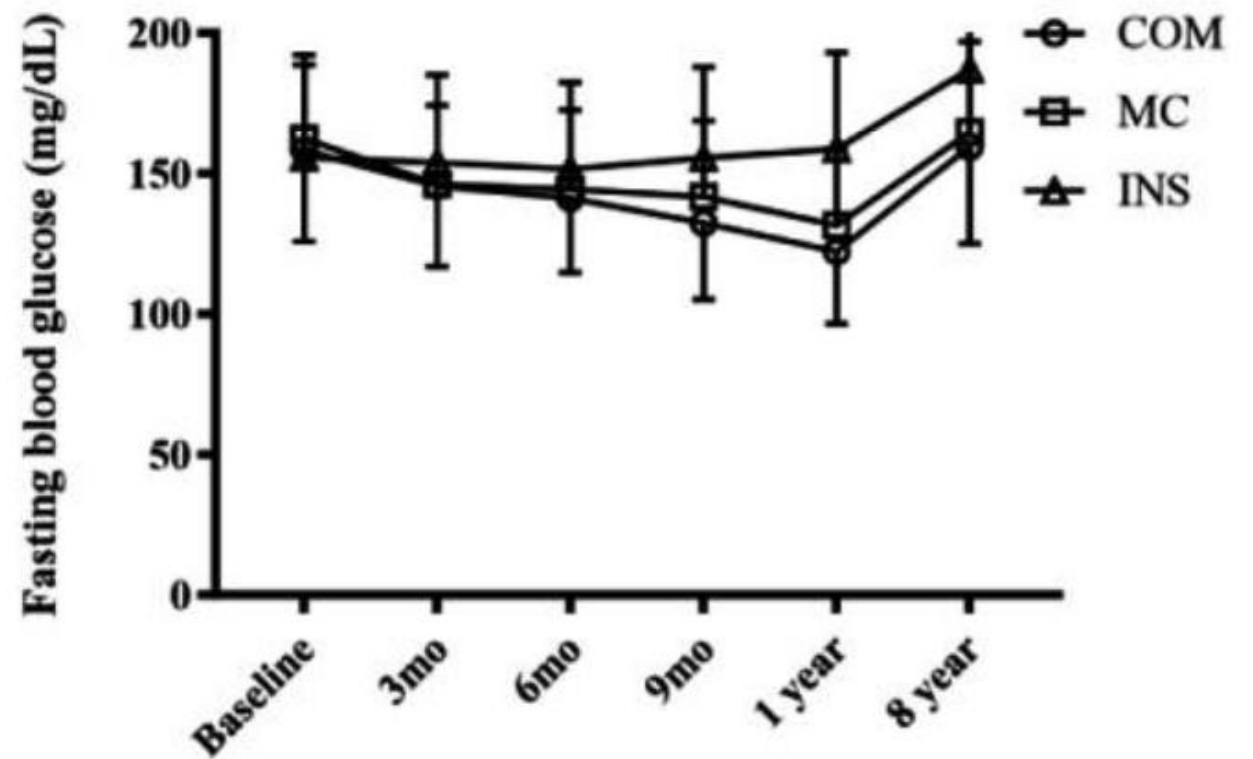
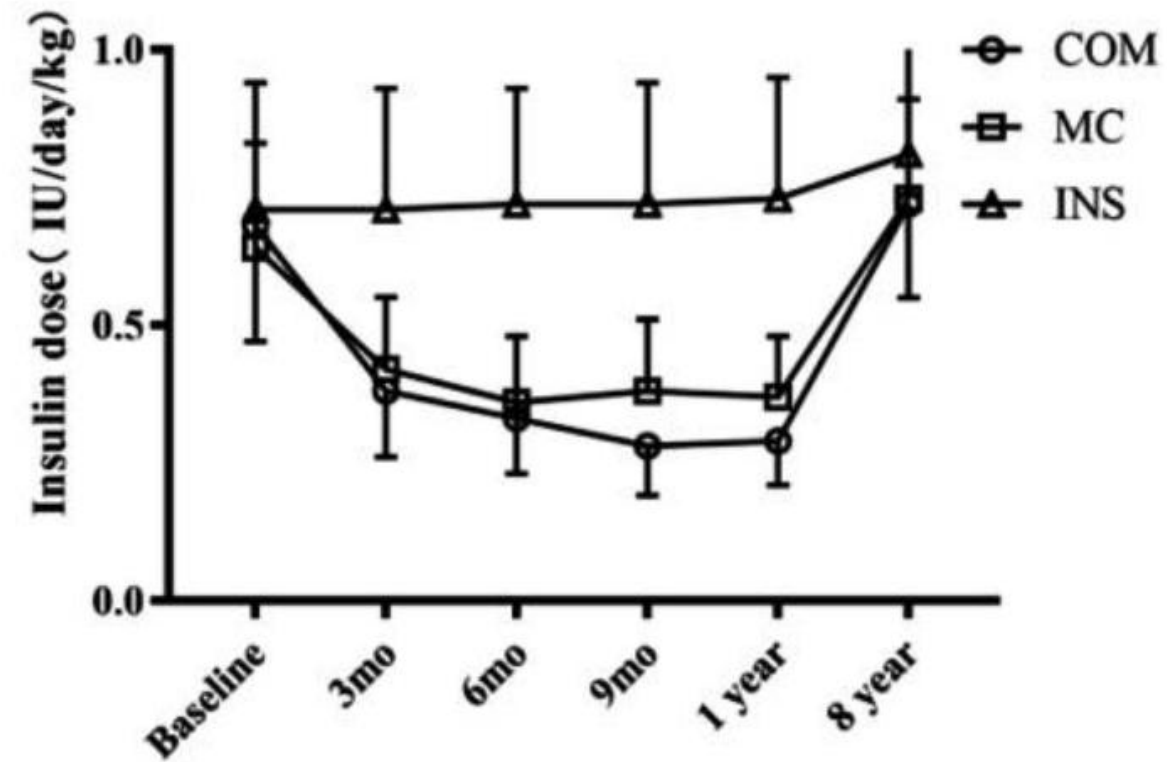
Zhixian Wu ^{# 1}, Shulin Huang ^{# 2}, Shasha Li ^{# 1}, Jinqun Cai ¹, Lianghu Huang ¹, Weizhen Wu ¹, Jin Chen ³, Jianming Tan ⁴

Affiliations + expand

PMID: 39350270 PMCID: PMC11443831 DOI: 10.1186/s13287-024-03907-w







100.0%

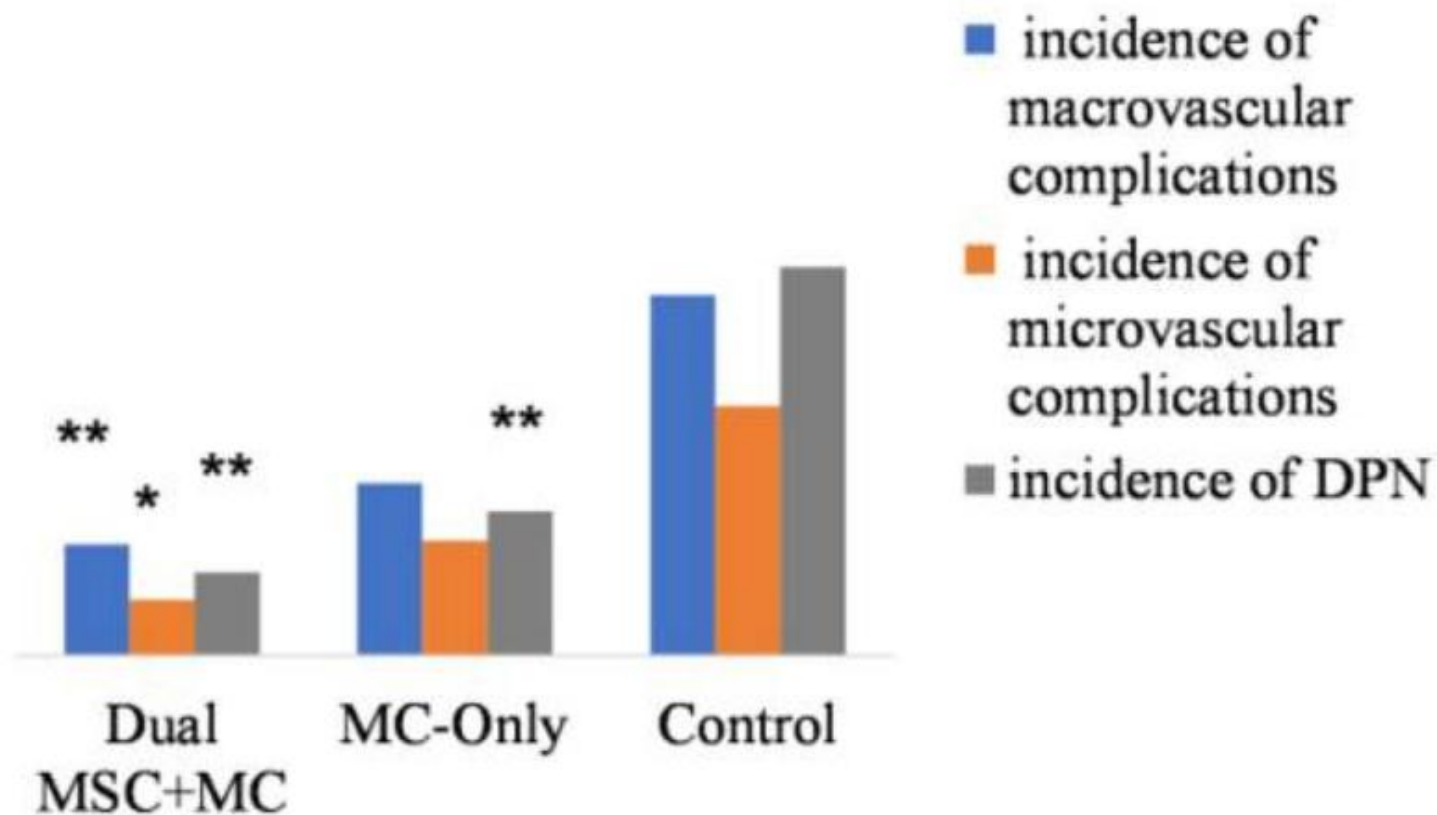
80.0%

60.0%

40.0%

20.0%

0.0%



Biến chứng mạch máu mới

Biến chứng vi mạch

Bệnh thần kinh ngoại biên

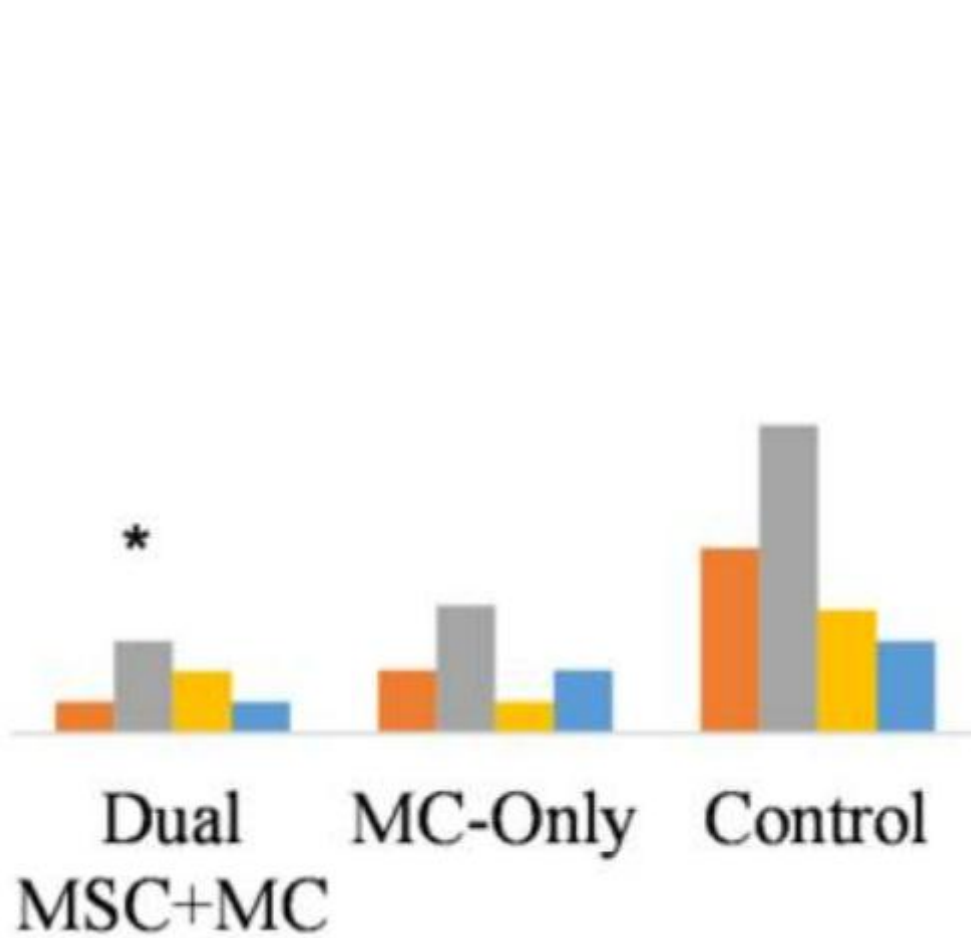
80.0%

60.0%

40.0%

20.0%

0.0%



- incidence of MI Nhồi máu cơ tim
- incidence of angina Đau thắt ngực
- incidence of stroke Đột quỵ
- incidence of amputation Cắt cụt chi

100.0%

80.0%

60.0%

40.0%

20.0%

0.0%

Dual
MSC+MC

MC-Only

Control

- incidence of DN Bệnh thận ĐTĐ
- incidence of DPR Bệnh vớng mạch ĐTĐ
- incidence of proliferative DPR



Review

> Expert Rev Endocrinol Metab. 2025 Mar;20(2):107-117.

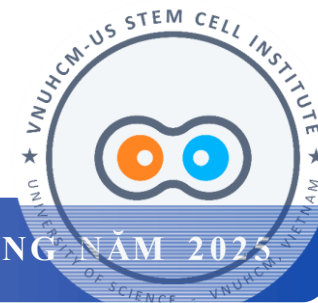
doi: 10.1080/17446651.2025.2457474. Epub 2025 Feb 4.

Safety and efficacy of umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis

Ahmed Hosney Nada ¹, Ismail A Ibrahim ², Vittorio Oteri ³, Laila Shalabi ⁴, Nada Khalid Asar ⁵, Saja Rami Aqeilan ⁶, Wael Hafez ^{7 8}

Affiliations + expand

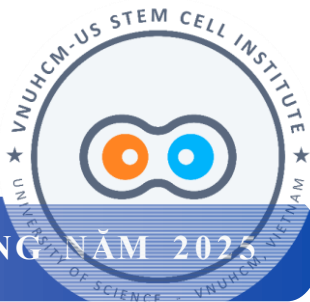
PMID: 39905688 DOI: 10.1080/17446651.2025.2457474





Results: Eight CTs of 334 patients (172 experimental and 162 controls) were included. UMSCs treatment substantially lowered HbA1c levels (MD = -1.06, 95% CI [-1.27, -0.85], $p < 0.00001$) with consistent outcomes ($i^2 = 0\%$, $p = 0.43$). Fasting C-peptide levels were heterogeneous but favored placebo (MD = 0.35, 95% CI [0.15, 0.56], $p = 0.0007$). In T1D patients, daily insulin requirements decreased considerably (MD = -0.24, 95% CI [-0.29, -0.18], $p < 0.00001$), with heterogeneity addressed by sensitivity analysis.

Conclusion: UMSCs therapy reduced HbA1c and insulin requirements, and increased C-peptide levels. Multicenter clinical trials are required to confirm the long-term efficacy and safety of UMSC therapy.





- Truyền tế bào gốc trung mô là một phương pháp điều trị mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân, không chỉ ổn định đường huyết mà còn giảm đáng kể một số biến chứng đái tháo đường
- Hiện nay quy trình điều trị chưa được tối ưu:
 - Loại tế bào gốc
 - Liều/lượng tế bào gốc
 - Chế độ truyền lặp lại
 - Điều trị phối hợp



1.2. Điều trị bằng tế bào tiết insulin

Điều trị đái tháo đường type 1 thành công bằng tế bào gốc

Năm 2024, thế giới chứng kiến một bệnh nhân đã được chữa thành công đái tháo đường type 1 bằng cách ghép tụy đảo được biệt hóa từ tế bào gốc vạn năng cảm ứng. Nghiên cứu này được tiến hành bởi các nhà khoa học tại Đại học Bắc Kinh, Trung Quốc.



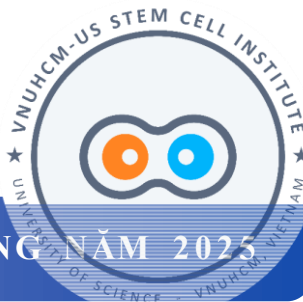
ARTICLE · Volume 187, Issue 22, P6152-6164.E18, October 31, 2024

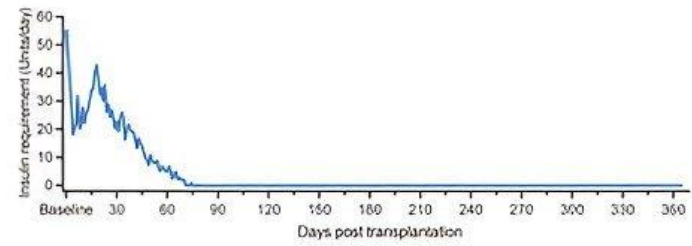
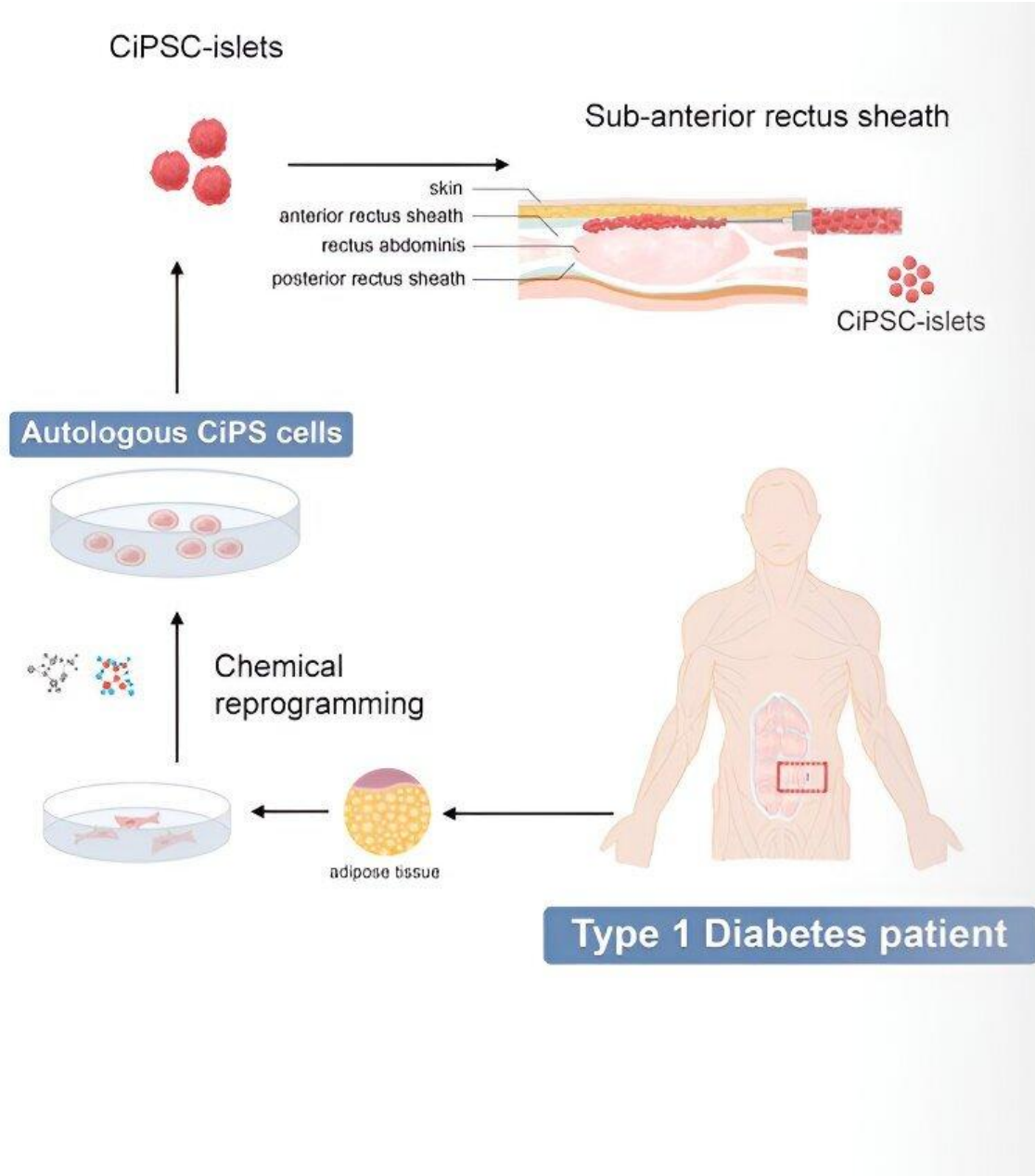
[Download Full Issue](#)

Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient

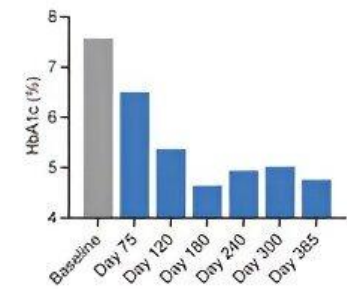
Shusen Wang ^{1,10} · Yuanyuan Du ^{2,3,10} · Boya Zhang ^{1,10} · ... · Shuang Wang ⁹ ·

Hongkui Deng ^{2,4,11} · Zhongyang Shen ¹ · ... Show more

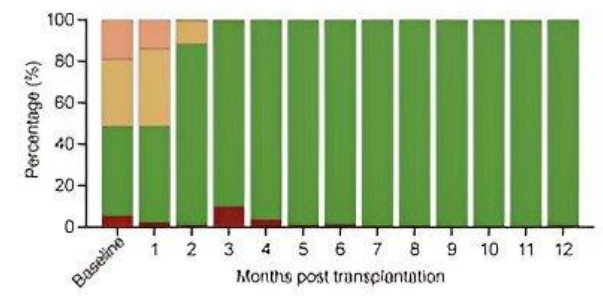




Decrease in glycated hemoglobin



Time-in-target glycemic range > 98%





1.2. Điều trị bằng tế bào tiết insulin (tt)

Lần đầu tiên điều trị thành công đái tháo đường type 2 bằng cách ghép tụy đảo biệt hóa từ tế bào gốc

Lần đầu tiên trên thế giới, một bệnh nhân đái tháo đường type 2 người Trung Quốc được chữa thành công bằng tế bào gốc tại Trung Quốc. Trong nghiên cứu, các nhà khoa học Trung Quốc đã thực hiện quy trình cấy ghép tế bào tụy đảo để điều trị bệnh đái tháo đường type 2 của một nam bệnh nhân 59 tuổi có 25 năm bệnh đái tháo đường.

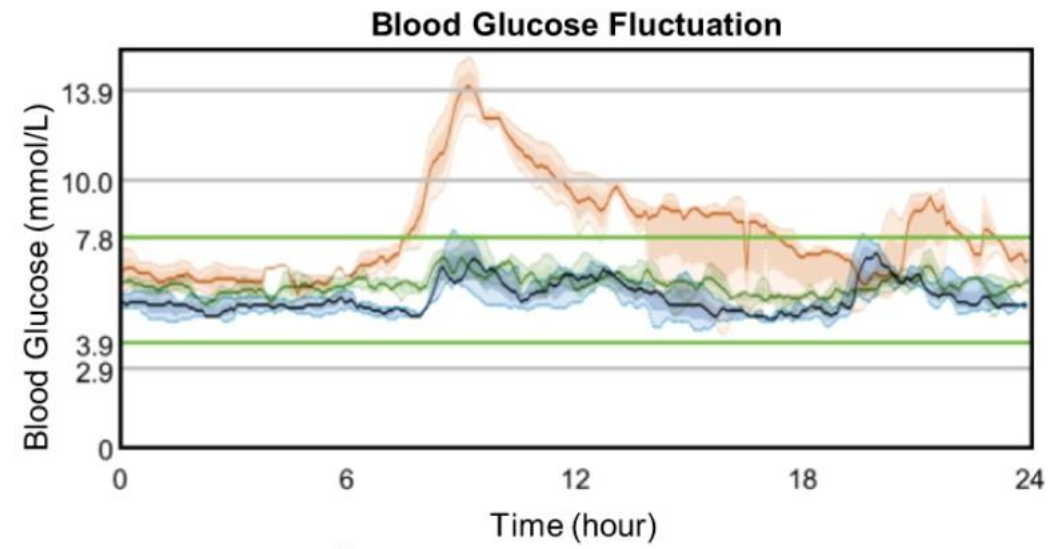
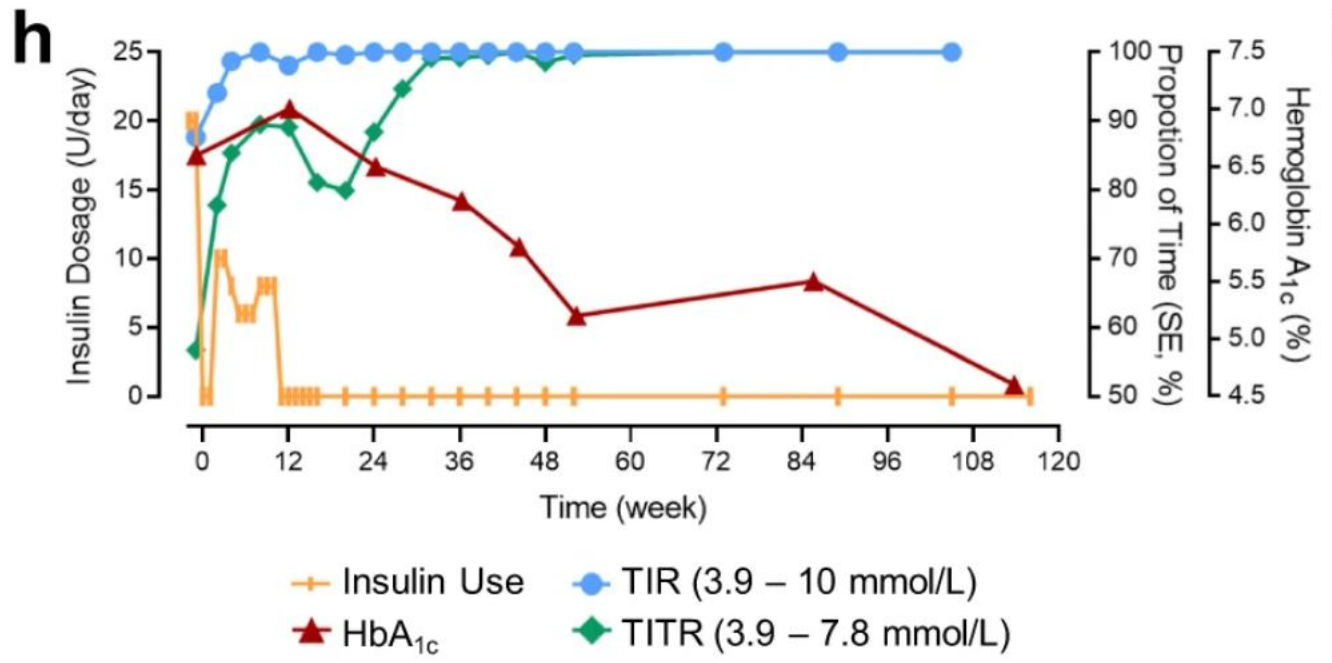
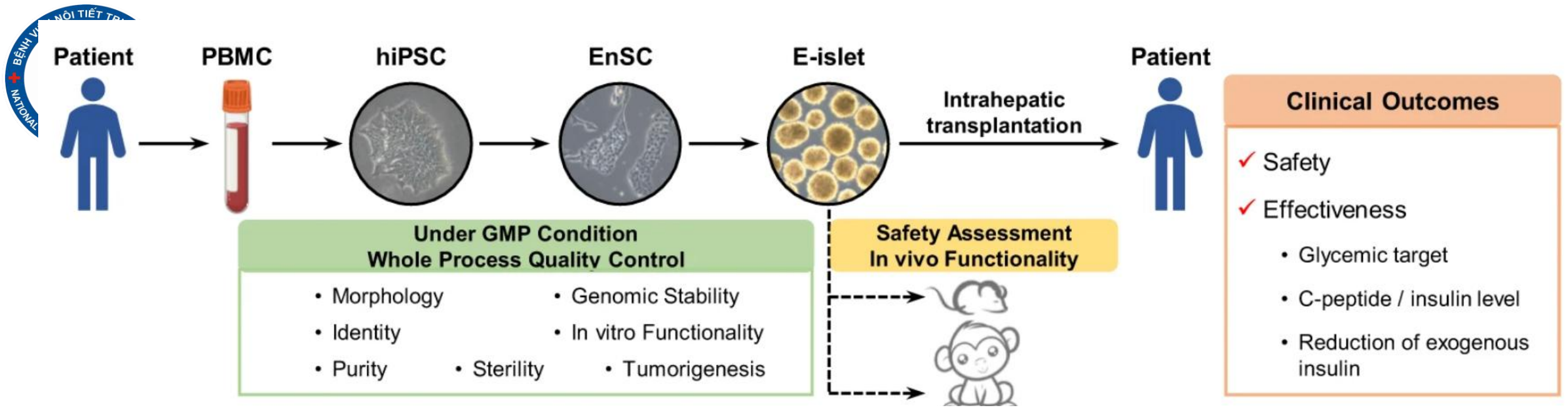
Cell Discovery

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [cell discovery](#) > [correspondence](#) > article

Correspondence | [Open access](#) | Published: 30 April 2024

Treating a type 2 diabetic patient with impaired pancreatic islet function by personalized endoderm stem cell-derived islet tissue



	50 % Median	25-75 % Range	5-95 % Range
Pre-surgery			
Week 52			
Week 105			



1.3. Hệ thống mới: Zimislecel – “off-the-shelf” tế bào tiết insulin



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾

SPECIALTIES ▾

TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Stem Cell–Derived, Fully Differentiated Islets for Type 1 Diabetes

Authors: Trevor W. Reichman, M.D., James F. Markmann, M.D., Ph.D., Jon Odorico, M.D., Piotr Witkowski, M.D., Ph.D.

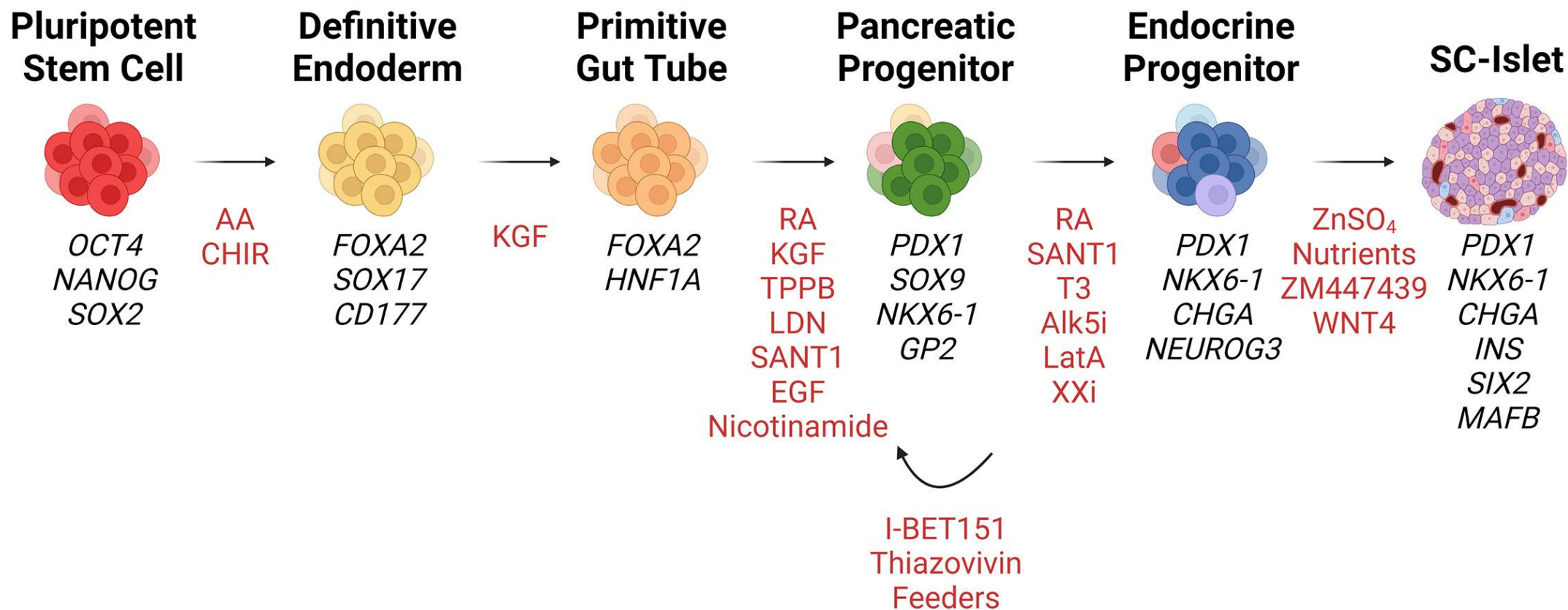
 , John J. Fung, M.D., Ph.D., Martin Wijkstrom, M.D., Fouad Kandeel, M.D., Ph.D.,  , for the VX-880-101

FORWARD Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published June 20, 2025 | N Engl J Med 2025;393:858-868 | DOI: 10.1056/NEJMoa2506549 | [VOL. 393 NO. 9](#)

Copyright © 2025

Biệt hóa tế bào iPSC thành tế bào beta





Bảng Tóm tắt Quy trình Sản xuất:

Giai đoạn	Mục tiêu	Phương pháp/Công nghệ chính
1. Ngân hàng TB	Có nguồn tế bào gốc chuẩn, an toàn	Tạo lập và kiểm định dòng tế bào gốc vạn năng allogeneic
2. Nhân rộng	Sản xuất số lượng tế bào gốc lớn	Nuôi cấy trong Bioreactor (lò phản ứng sinh học)
3. Biệt hóa	Chuyển đổi tế bào gốc thành tế bào đảo tụy sản xuất insulin	Kích hoạt các con đường tín hiệu sinh học bằng yếu tố tăng trưởng
4. Thu hoạch	Thu thập các cụm tế bào đảo tụy (SC-islets)	Ly tâm, rửa và lọc
5. Đóng gói	Tạo thành phẩm ổn định, sẵn sàng sử dụng	Định lượng, cho vào túi truyền và làm đông lạnh sâu
6. Truyền	Đưa tế bào vào cơ thể bệnh nhân	Truyền qua tĩnh mạch cửa

Stem Cell-Derived Islets for Type 1 Diabetes

NEJM 2025

STUDY SUMMARY

- Phase 1-2 trial
- 14 patients with T1D
- Intrahepatic infusion + immunosuppression

INNOVATION

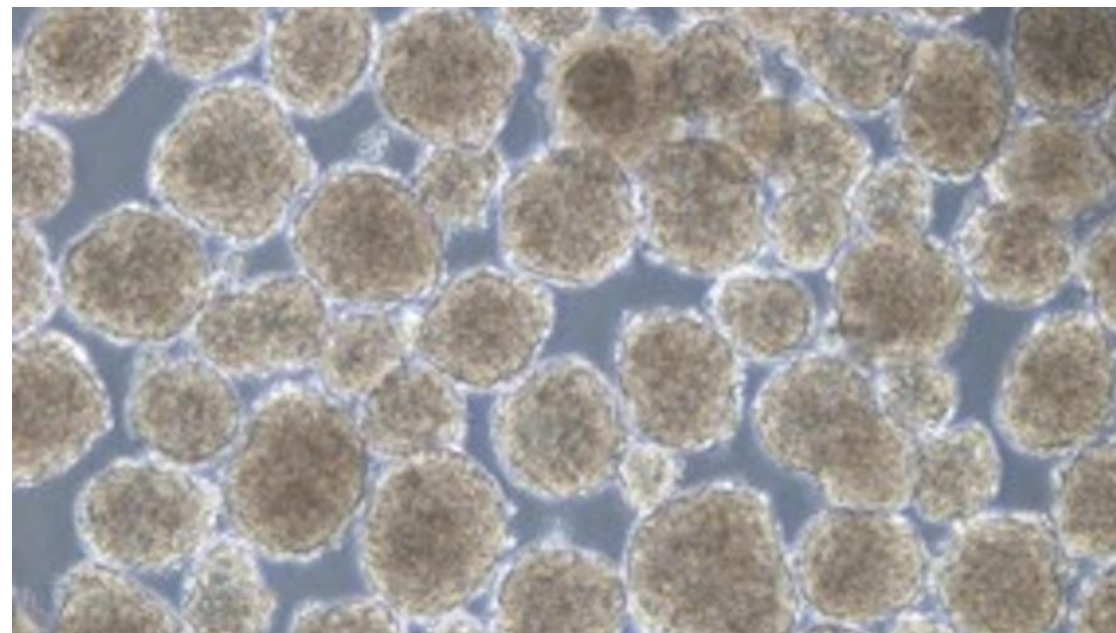
- Fully differentiated islets from stem cells
- No cadaveric donors
- Scalable and standardized
- Portal vein infusion
- Steroid-free

OUTCOMES

- 100% C-peptide restoration
- 83% insulin independence
- 100% free from severe hypoglycemia
- >70% TIR
- HbA1c <7%

SAFETY

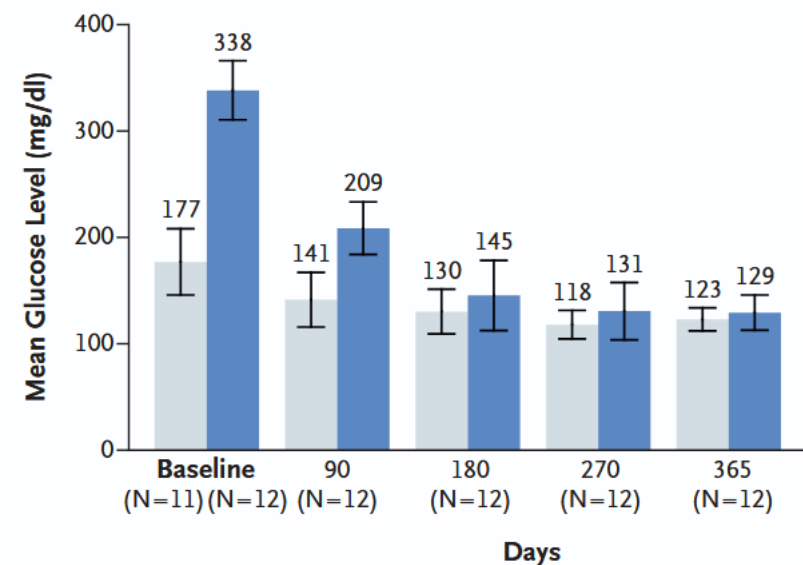
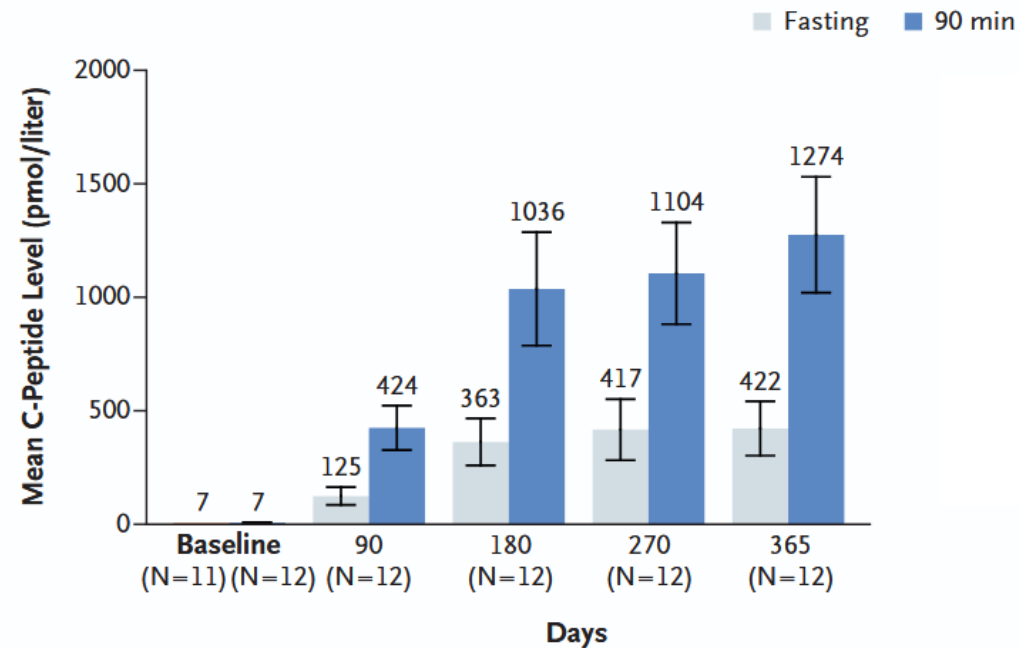
- Mostly adverse events related to immunosuppressives
- No rejection observed



@giorg_kyriakos

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Participants at Baseline.*

Characteristic	Participants (N=12)
Mean age at screening (range) — yr	42.7 (24–60)
Female sex — no. (%)	4 (33)
White race — no. (%)†	12 (100)
Mean weight (range) — kg	74.1 (56.0–97.5)
Mean body-mass index (range)‡	25.0 (21.7–28.5)
Mean duration of type 1 diabetes (range) — yr	22.3 (7.8–47.4)
Mean glycated hemoglobin level (range) — %	7.8 (7.1–9.9)
Percentage of time in target glucose range (range)§	49.5 (19.0–66.2)
Mean fasting C-peptide level (range) — pmol/liter¶	Undetectable
Mean total daily insulin dose (range) — U	40.9 (19.8–52.0)
Mean daily insulin need (range) — U/kg	0.55 (0.35–0.64)
Mean no. of severe hypoglycemia events per year (range)	2.7 (2–4)
Use of insulin pump at prescreening or screening visit — no. (%)	8 (67)
Use of hybrid closed-loop system at prescreening or screening visit — no. (%)	6 (50)





Tương lai của ghép beta cells



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾

SPECIALTIES ▾


TOPICS ▾

This content is available to subscribers. [Subscribe now.](#)

ORIGINAL ARTICLE | BRIEF REPORT



Survival of Transplanted Allogeneic Beta Cells with No Immunosuppression

Authors: Per-Ola Carlsson, M.D., Ph.D., Xiaomeng Hu, Ph.D., Hanne Scholz, Ph.D., Sofie Ingvast, B.Sc., Torbjörn Lundgren, M.D., Ph.D., Tim Scholz, M.D., Ph.D., Olof Eriksson, Ph.D., Per Liss, M.D., Ph.D., Di Yu, Ph.D., Tobias Deuse, M.D., Olle Korsgren, M.D., Ph.D. , and Sonja Schrepfer, M.D., Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published August 4, 2025 | N Engl J Med 2025;393:887-894 | DOI: 10.1056/NEJMoa2503822 | **VOL. 393 NO. 9**

Copyright © 2025

transplanted into the participant's forearm muscle. He did not receive any immunosuppressive drugs and, at 12 weeks after transplantation, showed no immune response against the gene-edited cells. C-peptide measurements showed stable and glucose-responsive insulin secretion. A total of four adverse events occurred, none of which were serious or related to the study drug. (Funded by the Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust; EudraCT number, [2023-507988-19-00](#); ClinicalTrials.gov number, [NCT06239636](#).)



Kết luận

- Trong những năm gần đây, liệu pháp tế bào gốc có những bước tiến đáng kể trong điều trị đái tháo đường.
- Hai chiến lược chính được sử dụng: ghép tế bào gốc trung mô và ghép tế bào tiết insulin biệt hóa từ tế bào gốc.
- Cơ chế điều trị của liệu pháp tế bào gốc đa dạng phức thuộc vào chiến lược ghép.
- Cùng với sự ra đời của công nghệ chỉnh sửa gen, quá trình biệt hóa thành tế bào beta được tối ưu với hiệu năng cao, ghép tế bào tiết insulin off-the-shelf sẽ trở thành chiến lược hiệu quả trong điều trị đái tháo đường.