

UBND TỈNH QUẢNG NINH
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ

BÁO CÁO KHOA HỌC

**ĐÁNH GIÁ SỰ BIẾN ĐỔI KHÁNG INSULIN VÀ
KẾT QUẢ KIỂM SOÁT ĐA YẾU TỐ TRƯỚC VÀ SAU
ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
CHẨN ĐOÁN LẦN ĐẦU**
(Báo cáo đã được chỉnh sửa theo kết luận của Hội đồng)

Cơ quan chủ trì thực hiện:

Trường Cao đẳng Y tế Quảng Ninh

Quảng Ninh, năm 2016

UBND TỈNH QUẢNG NINH
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ

BÁO CÁO KHOA HỌC

**ĐÁNH GIÁ SỰ BIẾN ĐỔI KHÁNG INSULIN VÀ
KẾT QUẢ KIỂM SOÁT ĐA YẾU TỐ TRƯỚC VÀ SAU
ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
CHẨN ĐOÁN LẦN ĐẦU**

(Báo cáo đã được chỉnh sửa theo kết luận của Hội đồng)

Cơ quan chủ trì thực hiện: Trường Cao đẳng Y tế Quảng Ninh

Chủ nhiệm nhiệm vụ: Ths. Phạm Hoài Thương

Các cá nhân tham gia nhiệm vụ:

- | | |
|---|---------------------------|
| - PGS.TS. Nguyễn Hồng Hạnh: Cố vấn, chỉ đạo | - Ths. Trần An Dương: NCV |
| - Ths. Bùi Đức Thành: Cố vấn, giám sát | - Ths. Đinh Thị Thúy: NCV |
| - Ths. Trịnh Thị Hường: Thư ký | - Bs. Nguyễn Văn Hải: NCV |
| - CN. Lê Thị Lan Anh: Kế toán | - Ths. Trần Kim Liên: NCV |
| - Ths. Nguyễn Thị Ái Liên: NCV | - CN. Bùi Quang Bằng: NCV |
| - Ths. Tăng Xuân Châu: NCV | |

Chủ nhiệm nhiệm vụ

Cơ quan chủ trì

Phạm Hoài Thương

Nguyễn Hồng Hạnh

Quảng Ninh, năm 2016

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ĐTĐ	Đái tháo đường
ĐHBK	Đường huyết bất kỳ
ĐHLĐ	Đường huyết lúc đói
HDL	High density lipoprotein (Lipoprotein tỷ trọng cao)
IDF	International Diabetes Federation (Liên đoàn đái tháo đường quốc tế)
LDL	Low density lipoprotein (Lipoprotein tỷ trọng thấp)
NPDNGĐU	Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống
RLDNG	Rối loạn dung nạp glucose
RLĐHLĐ	Rối loạn đường huyết lúc đói
YTNC	Yếu tố nguy cơ
WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế Thế giới)

MỤC LỤC

- Đái tháo đường tít 1: Do tế bào beta của tụy không tiết insulin, bệnh thường liên quan đến yếu tố tự miễn. Tỷ lệ chiếm khoảng 5-10% tổng số bệnh nhân ĐTĐ, phần lớn xảy ra ở trẻ em và người trẻ (<30 tuổi). Các triệu chứng thường khởi phát đột ngột và tiến triển nhanh, giai đoạn toàn phát có tình trạng thiếu insulin tuyệt đối gây tăng đường huyết và nhiễm ceton.....	16
- Đái tháo đường thai nghén: là sự rối loạn chuyển hóa glucose được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ. Tỷ lệ bệnh tiểu đường trong thai kỳ chiếm 3-5% số phụ nữ mang thai. Hầu hết phụ nữ mắc tiểu trong giai đoạn mang thai đều sinh con bình thường, khỏe mạnh và sau khi sinh đa số các trường hợp này tình trạng dung nạp được cải thiện, song nguy cơ mắc ĐTĐ vẫn cao, khoảng 50% phụ nữ mắc chứng này sẽ phát triển thành bệnh ĐTĐ thực thụ trong khoảng 20 năm sau.	17
- Ngoài ra còn có một số thể bệnh ĐTĐ khác, nhóm này bao gồm tất cả các nguyên nhân khác hiếm gặp hơn có thể gây bệnh ĐTĐ như: ĐTĐ là triệu chứng do bệnh lý của hệ thống nội tiết, các bệnh tụy, các hình thái di truyền của bệnh ĐTĐ hoặc ĐTĐ do thuốc và hóa chất [11],[14].....	17
2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu	45
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:	45
2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:	46
2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:	47
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu:	47
Khoa Nội tổng Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh.	47
Bệnh viện Bãi Cháy.	47
Bệnh viện đa khoa huyện Hoàn Bồ.....	47
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	47
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:	47

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:	47
2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu:	56
+ Quản lý các số liệu bằng phần mềm Microsoft Office Excel	56
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu	58
2.4. Sơ đồ nghiên cứu	59
Bảng 3.5. Kiểm soát yếu tố glucose	64
Bảng 3.6. Kiểm soát yếu tố HbA1c	67
Bảng 3.7. Kiểm soát yếu tố Cholesterol toàn phần	69
Bảng 3.8. Kiểm soát yếu tố HDL-C	72
Bảng 3.9. Kiểm soát yếu tố LDL-C	74
Bảng 3.10. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình glucose	77
Bảng 3.11. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình HbA1c	79
Bảng 3.12. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình Insulin	81
Bảng 3.13. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA1	83
Kháng insulin: $HOMA-IR = FPI (IU/ml) \times FPG (mmol/l) / 22.5$	83
Bảng 3.14. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA2	84
PHỤ LỤC 1	125
TIẾN ĐỘ NGHIÊN CỨU	125
PHỤ LỤC 2	127
SẢN PHẨM KH&CN CỦA ĐỀ TÀI	127

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hội liên hiệp đái tháo đường thế giới (IDF), năm 2011 toàn thế giới có 366 triệu người mắc đái tháo đường (ĐTĐ) và 280 triệu người bị tiền ĐTĐ. Dự tính tới năm 2030, con số tương đương sẽ là 552 triệu người và 398 triệu người. Trong số đó thì khoảng 90% là bệnh nhân ĐTĐ týp 2, còn lại là người mắc ĐTĐ týp 1. Theo cảnh báo của WDF, sự gia tăng bệnh ĐTĐ ở các nước phát triển là 42%, nhưng ở các nước đang phát triển là một con số khủng khiếp:

170%. Như vậy, bệnh ĐTĐ có xu hướng phát triển nhanh ở các nước đang phát triển, các nước có sự thay đổi nhanh về kinh tế, lối sống, tốc độ đô thị hóa...

Việt Nam nói chung, tỉnh Quảng Ninh nói riêng cũng không nằm ngoài quy luật chung của thế giới. Và, tuy đã chiếm được mối quan tâm nghiên cứu về cả phòng bệnh trong cộng đồng và điều trị chuyên sâu, nhưng chúng ta vẫn đang đứng trước một thực tế là các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ typ 2 như : 45 tuổi trở lên; người có BMI = 23 trở lên; người có người thân cận kề đã mắc bệnh ĐTĐ; phụ nữ có tiền sử sản khoa đặc biệt (thai chết lưu, sảy thai; ĐTĐ thai kỳ; sinh con 4kg trở lên; người có tiền sử cân nặng khi sinh dưới 2,5kg); tăng huyết áp vô căn; người có tiền sử rối loạn dung nạp glucose hoặc suy giảm dung nạp glucose máu lúc đói; người có bệnh mạch vành hoặc đột quỵ giảm hoạt động thể lực và chế độ ăn giàu năng lượng, ít chất xơ là nguyên nhân chính dẫn đến thừa cân, béo phì. Béo phì, đặc biệt béo bụng được xem là yếu tố đương nhiên dẫn tới kháng insulin và hội chứng rối loạn chuyển hóa và tiến tới ĐTĐ typ 2 đang gia tăng mà hiện tại chưa có biện pháp khống chế hữu hiệu.

Chi phí cho điều trị bệnh ĐTĐ là một chi phí phức tạp, gấp 2-4 lần người không mắc bệnh này, tổng hợp của nhiều yếu tố do nó phải gắn liền với giải quyết biến chứng của bệnh, đặc biệt là những người phải nằm viện thì thường các biến chứng chiếm tới 2/3 tổng chi phí điều trị.... Ngoài các chi phí trực tiếp thì xã hội phải gánh vác các khoản chi phí gián tiếp cho bệnh nhân ĐTĐ như chất lượng sản phẩm lao động bị giảm sút do lo lắng, nghỉ ốm, nghỉ mất sức...

Quảng Ninh là tỉnh phát triển về công nghiệp và dịch vụ, cùng với sự phát triển về kinh tế, xã hội đời sống nhân dân từng bước được cải thiện thì tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường ngày càng gia tăng. Biện pháp hữu hiệu để làm giảm tiến triển và biến chứng của bệnh, chi phí cho chữa bệnh ít tốn kém nhất là phải phát hiện sớm quản lý và điều trị người bệnh kịp thời. Hiện nay trên địa bàn tỉnh Quảng Ninh nhiều đơn vị y tế tuyến tỉnh và tuyến huyện đã triển khai công tác quản lý và điều trị đái tháo đường ngoại trú. Theo kết quả điều tra năm 2009 của Trung tâm y tế Dự phòng tỉnh Quảng Ninh thì tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh ĐTĐ là

4,7% chiếm tỷ lệ cao so với toàn quốc. Đặc biệt nghiên cứu sớm dịch tễ học bệnh ĐTĐ tại Quảng Ninh năm 2009 cũng cho thấy hầu hết số đối tượng được điều tra đều không hiểu về yếu tố nguy cơ gây bệnh ĐTĐ và cách thức phòng ngừa bệnh ĐTĐ. Quảng Ninh bắt đầu triển khai hoạt động phòng chống bệnh ĐTĐ từ năm 2009.

Theo Vũ Thị Thu Thủy và Cộng sự công bố kết quả nghiên cứu dịch tễ học bệnh ĐTĐ týp 2 tại Quảng Ninh năm 2011 thì tỉ lệ bệnh ĐTĐ týp 2 là 4,4% và tỉ lệ tiền ĐTĐ chung của cả tỉnh là 10,8%.

Đây thực sự là một con số đáng báo động cho tỉnh Quảng Ninh vì theo WHO sau 5 năm số người chuyển từ tiền ĐTĐ sang ĐTĐ týp 2 thực thụ là rất cao.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Đánh giá sự biến đổi kháng insulin và kết quả kiểm soát đa yếu tố trước và sau điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu”***.

Với mục tiêu :

1. Khảo sát kết quả kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 được chẩn đoán lần đầu sau điều trị.
2. Đánh giá sự biến đổi kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu trước và sau khi điều trị
3. Đề xuất giải pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường týp 2

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Chẩn đoán, dịch tễ học, cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo đường týp 2

1.1.1. Chẩn đoán

1.1.1.1. Chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường týp 2

Đối tượng có yếu tố nguy cơ để sàng lọc bệnh ĐTD týp 2: Tuổi ≥ 45 và có một trong các yếu tố nguy cơ sau đây:

- BMI ≥ 23 (theo IDF, 2005)
- Huyết áp trên 130/85 mmHg
- Trong gia đình có người mắc bệnh ĐTD ở thế hệ cận kề (bố, mẹ, anh, chị em ruột, con ruột bị mắc bệnh ĐTD týp 2).
- Tiền sử được chẩn đoán mắc hội chứng chuyển hóa, tiền ĐTD (suy giảm dung nạp đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose).
- Phụ nữ có tiền sử thai sản đặc biệt (ĐTD thai kỳ, sinh con to – nặng trên 3600 gam, sảy thai tự nhiên nhiều lần, thai chết lưu).
- Người có rối loạn Lipid máu; đặc biệt khi HDL-C dưới 0,9 mmol/L và Triglycerid trên 2,2 mmol/l.

1.1.1.2. Chẩn đoán tiền đái tháo đường

- Rối loạn dung nạp glucose (IGT), nếu mức glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp tăng glucose máu bằng đường uống từ 7,8 mmol/l (140 mg/dl) đến 11,0 mmol/l (200 mg/dl).
- Suy giảm glucose máu lúc đói (IFG), nếu lượng glucose huyết tương lúc đói (sau ăn 8 giờ) từ 6,1 mmol/l (110 mg/dl) đến 6,9 mmol/l (125 mg/dl) và lượng glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ của nghiệm pháp tăng glucose máu dưới 7,8 mmol/l (< 140 mg/dl).

1.1.1.3. Chẩn đoán xác định đái tháo đường

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đái tháo đường (WHO- 1999), dựa vào một trong 3 tiêu chí:

- Mức glucose huyết tương lúc đói $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl).

– Mức glucose huyết tương $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

– Có các triệu chứng của ĐTĐ (lâm sàng); mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl).

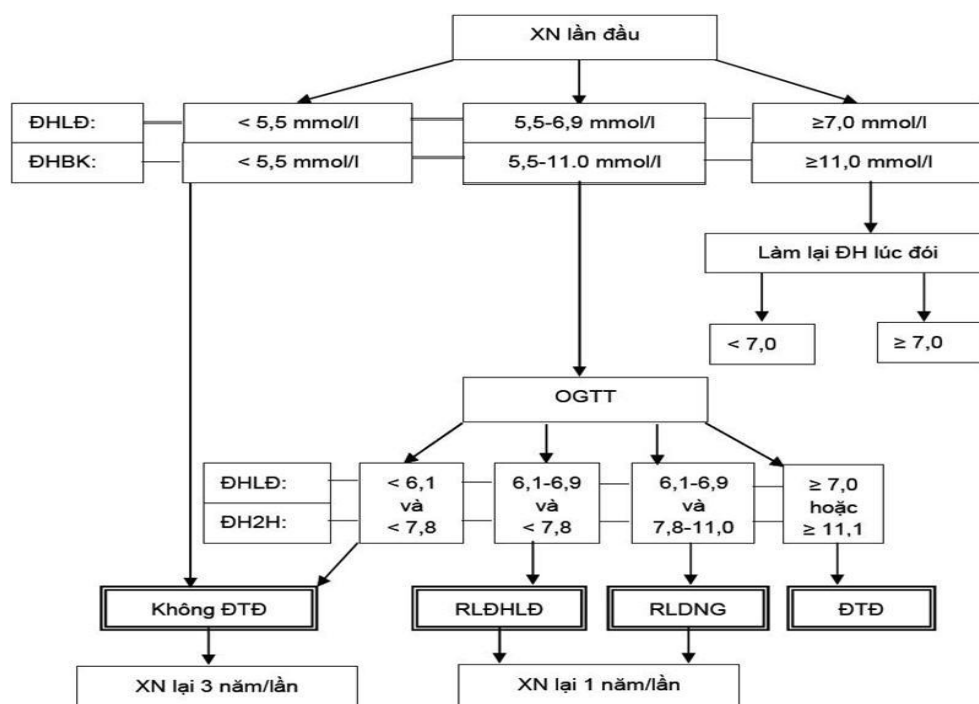
Những điểm cần lưu ý:

– Nếu chẩn đoán dựa vào glucose huyết tương lúc đói và/hoặc nghiệm pháp dung nạp tăng glucose máu bằng đường uống, thì phải làm 2 lần vào hai ngày khác nhau.

– Có những trường hợp được chẩn đoán là ĐTĐ nhưng lại có glucose huyết tương lúc đói bình thường. Trong những trường hợp đặc biệt này phải ghi rõ chẩn đoán bằng phương pháp nào. Ví dụ “Đái tháo đường type 2 – Phương pháp tăng glucose máu bằng đường uống”.

1.1.1.4. Các bước tiến hành chẩn đoán

- Bước 1: Sàng lọc bằng câu hỏi, chọn ra các yếu tố nguy cơ.
- Bước 2: Chẩn đoán xác định theo các tiêu chuẩn WHO, IDF-2012...



Hình 1.1. Trình tự tiến hành theo WHO-2011

- Xác định lại chẩn đoán nếu đường máu lúc đói ban đầu 5,6-6,9 mmol/l hoặc đường máu bất kỳ 5,6-11,0 mmol/l. Theo Hiệp hội đái tháo đường Mỹ, rối loạn đường huyết lúc đói khi glucose huyết lúc đói từ 5,6-6,9 mmol/L.

- Nếu glucose huyết tương lúc đói dưới 7,0 mmol/l thì làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống. Nếu đường huyết $\geq 7,0$ mmol/l, chẩn đoán là đái tháo đường.

- Người có chẩn đoán ĐTĐ hoặc RLĐHLD/ RLDNG mà không được xác định lại sẽ phải xét nghiệm lại sau 1 năm và căn cứ vào kết quả xét nghiệm sau 1 năm để xác định lần xét nghiệm tiếp theo.

- Tháng 6/2009, một ủy ban quốc tế gồm các chuyên gia từ Hiệp hội Tiểu đường Mỹ, Hiệp hội châu Âu và Liên đoàn bệnh tiểu đường quốc tế cho các nghiên cứu về bệnh ĐTĐ đề nghị kiểm tra tiểu đường tít 2 bao gồm:

+ Glycated hemoglobin (HbA1c). Xét nghiệm máu cho thấy mức độ trung bình đường trong máu trong hai đến ba tháng quá khứ. Nó hoạt động bằng cách đo tỷ lệ đường trong máu gắn với hemoglobin, protein mang oxy trong các tế bào hồng cầu. Mức đường trong máu cao hơn, các hemoglobin sẽ có đường dính kèm nhiều hơn. Mức HbA1c là 6,5 phần trăm hoặc cao hơn vào hai kiểm tra riêng biệt cho thấy bị tiểu đường. Kết quả giữa 6 và 6.5 phần trăm được xem là tiền tiểu đường, chỉ ra nguy cơ phát triển bệnh ĐTĐ.

+ Nếu xét nghiệm HbA1c không có, hoặc nếu có vấn đề nhất định có thể làm các xét nghiệm HbA1c không chính xác - chẳng hạn như nếu đang mang thai hoặc có một hình thức bất thường của hemoglobin (được gọi là biến thể hemoglobin) - bác sĩ có thể sử dụng các xét nghiệm để chẩn đoán ĐTĐ:

* Kiểm tra đường huyết ngẫu nhiên: Một mẫu máu sẽ được xét nghiệm vào một thời điểm ngẫu nhiên. Bất kể khi mới ăn, mức đường trong máu ngẫu nhiên là 200 mg / dL (mg / dL) hoặc cao hơn cho thấy bệnh ĐTĐ.

* Thử lượng đường trong máu sau nhin ăn: Một mẫu máu sẽ được xét nghiệm sau khi nhin ăn qua đêm. Mức đường huyết lúc đói dưới 100 mg / dL là bình thường. Mức độ đường huyết lúc đói 100-125 mg / dL được coi là tiền

ĐTĐ. Nếu là 126 mg / dL hoặc cao hơn vào hai kiểm tra riêng biệt, sẽ được chẩn đoán bệnh ĐTĐ.

* Xét nghiệm dung nạp đường cũng có thể được thực hiện: Đối với thử nghiệm này, nhịn ăn qua đêm, và lượng đường trong máu lúc đói được đo. Sau đó, uống một chất lỏng có đường, và lượng đường trong máu được kiểm tra định kỳ cho một vài giờ tới. Hơn 200 mg / dL sau hai giờ cho thấy bệnh ĐTĐ. Trong khoảng 140 và 199 mg / dL cho thấy tiền ĐTĐ.

* Hiệp hội bệnh tiểu đường Mỹ khuyến cáo tầm soát thường quy bắt đầu cho ĐTĐ týp 2 ở độ tuổi 45, đặc biệt là nếu đang thừa cân. Nếu kết quả là bình thường, lặp lại các bài kiểm tra mỗi ba năm. Nếu kết quả là sắp xỉ, hãy hỏi bác sĩ khi quay trở lại để kiểm tra khác. Sàng lọc cũng được đề nghị cho những người dưới 45 và thừa cân nếu có bệnh tim khác hoặc các yếu tố nguy cơ bệnh tiểu đường, chẳng hạn như lối sống ít vận động, lịch sử gia đình mắc bệnh ĐTĐ týp 2, lịch sử cá nhân bệnh ĐTĐ thai kỳ hoặc huyết áp trên 135/80 mm Hg.

Nếu được chẩn đoán bệnh ĐTĐ, bác sĩ có thể làm các xét nghiệm khác để phân biệt giữa ĐTĐ týp 1 và ĐTĐ týp 2 – do chúng thường yêu cầu các chiến lược điều trị khác nhau, vì trong bệnh ĐTĐ týp 1, tuyến tụy không còn sản xuất insulin.

1.1.1.5. Triệu chứng của bệnh đái tháo đường týp 2

Triệu chứng bệnh ĐTĐ týp 2 có thể phát triển rất chậm. Trong thực tế, có thể có bệnh ĐTĐ týp 2 trong nhiều năm và thậm chí không biết nó. Một số triệu chứng của bệnh ĐTĐ týp 2:

- Tăng sự khát nước và đi tiểu thường xuyên: Khi tích tụ dư thừa đường trong máu, chất dịch được kéo từ các mô. Điều này có thể làm cho khát nước. Kết quả là, có thể uống và đi tiểu nhiều hơn bình thường.

- Tăng đói: Nếu không có đủ insulin để chuyển đường vào tế bào, các cơ quan trở nên cạn kiệt năng lượng. Điều này gây nên đói dữ dội.

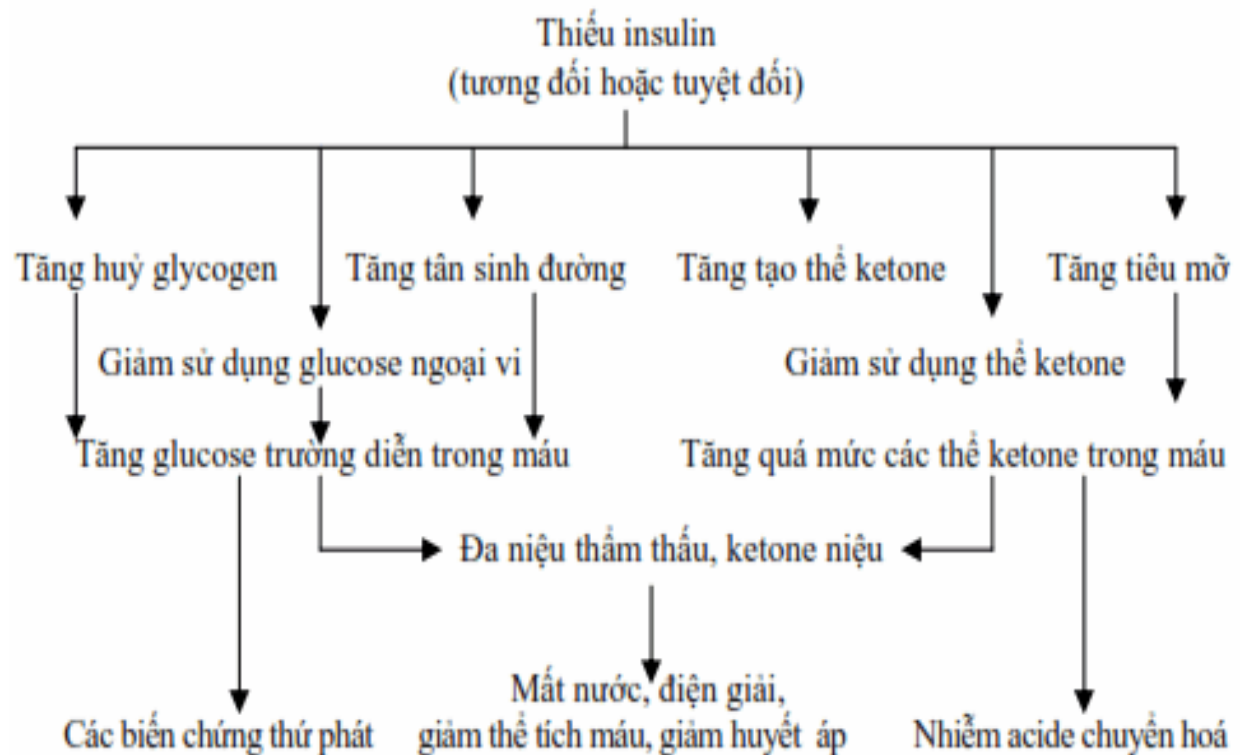
- Giảm trọng lượng: Có thể giảm cân mặc dù ăn nhiều hơn bình thường để làm giảm đói. Nếu không có khả năng sử dụng đường, cơ thể sử dụng nhiên liệu thay thế được lưu trữ trong cơ và chất béo. Năng lượng bị mất là đường trong nước tiểu.

- Mệt mỏi: Nếu các tế bào đang bị tước đoạt đường, có thể trở nên mệt mỏi và dễ cáu kỉnh.

- Mờ mắt: Nếu lượng đường trong máu quá cao, dịch có thể được kéo ra từ các ống kính của mắt. Điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng thị lực.

- Chậm lành vết loét hoặc nhiễm trùng thường xuyên: Bệnh tiểu đường tuýp 2 ảnh hưởng đến khả năng chữa lành và chống nhiễm trùng.

- Vùng da tối: Một số người bị bệnh tiểu đường tít 2 có vùng da mướt màu đen trong các nếp gấp và nếp nhăn của các cơ quan - thường ở nách và cổ. Tình trạng này, được gọi là rối loạn sắc tố da, có thể là một dấu hiệu của sức đề kháng insulin.



Hình 1.2. Cơ chế sinh lý bệnh của các triệu chứng trong đái đường

* Tình trạng thiếu insulin (tương đối hoặc tuyệt đối) sẽ làm cho:

- + Gan giảm sản xuất glucose và giảm khả năng bắt giữ glucose từ thức ăn.
- + Giảm sử dụng glucose ngoại biên.
- + Tăng tân sinh đường và tăng một cách đáng kể sự dị hóa nito.
- + Tăng tiêu mỡ (trường hợp thiếu nhiều) dẫn đến tích tụ các acid béo tự do trong tế bào gan và gây nhiễm ketone nặng nề thứ phát.

1.1.2. Dịch tễ học

Theo tổ chức y tế thế giới 1999: "Đái tháo đường là một tình trạng rối loạn chuyển hóa đa nguyên nhân đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính với các rối loạn chuyển hóa carbohydrate, mỡ, protein do hậu quả của khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết hoạt động insulin hoặc cả hai ".

Theo tổ chức y tế thế giới 2002: “Đái tháo đường là một bệnh mạn tính gây ra do thiếu sản xuất insulin của tụy hoặc tác dụng insulin không hiệu quả do nguyên nhân mắc phải và/hoặc do di truyền với hậu quả tăng glucose máu. Tăng glucose máu gây tổn thương nhiều hệ thống trong cơ thể, đặc biệt mạch máu và thần kinh”.

Theo Hội đái tháo đường Hoa Kỳ 2004: “Đái tháo đường là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu do khiếm khuyết tiết insuline, khiếm khuyết hoạt động insuline, hoặc cả hai. Tăng glucose máu mạn tính trong đái tháo đường sẽ gây tổn thương, rối loạn chức năng hay suy nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu“.

Đái tháo đường có ba thể bệnh chính là:

- Đái tháo đường tít 1: Do tế bào beta của tụy không tiết insulin, bệnh thường liên quan đến yếu tố tự miễn. Tỷ lệ chiếm khoảng 5-10% tổng số bệnh nhân ĐTĐ, phần lớn xảy ra ở trẻ em và người trẻ (<30 tuổi). Các triệu chứng thường khởi phát đột ngột và tiến triển nhanh, giai đoạn toàn phát có tình trạng thiếu insulin tuyệt đối gây tăng đường huyết và nhiễm ceton.

- Đái tháo đường tít 2: bệnh phát sinh do hai cơ chế liên hệ mật thiết với nhau, đó là sự đề kháng insulin và rối loạn tiết insulin của tế bào beta tuyến tụy. ĐTĐ tít 2 chiếm khoảng 90-95% trong tổng số bệnh nhân bệnh tiểu đường, thường gặp ở lứa tuổi trên 40, nhưng gần đây xuất hiện ngày càng nhiều ở lứa tuổi 30, thậm chí cả lứa tuổi thanh thiếu niên. Bệnh nhân thường ít có triệu chứng và thường chỉ được phát hiện bởi các triệu chứng của biến chứng, hoặc

chỉ được phát hiện tình cờ khi đi xét nghiệm máu trước khi mổ hoặc khi có biến chứng như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não

- Đái tháo đường thai nghén: là sự rối loạn chuyển hóa glucose được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ. Tỷ lệ bệnh tiểu đường trong thai kỳ chiếm 3-5% số phụ nữ mang thai. Hầu hết phụ nữ mắc tiểu trong giai đoạn mang thai đều sinh con bình thường, khỏe mạnh và sau khi sinh đa số các trường hợp này tình trạng dung nạp được cải thiện, song nguy cơ mắc ĐTD vẫn cao, khoảng 50% phụ nữ mắc chứng này sẽ phát triển thành bệnh ĐTD thực thụ trong khoảng 20 năm sau.

- Ngoài ra còn có một số thể bệnh ĐTD khác, nhóm này bao gồm tất cả các nguyên nhân khác hiếm gặp hơn có thể gây bệnh ĐTD như: ĐTD là triệu chứng do bệnh lý của hệ thống nội tiết, các bệnh tụy, các hình thái di truyền của bệnh ĐTD hoặc ĐTD do thuốc và hóa chất [11],[14].

Đái tháo đường là một bệnh có tốc độ phát triển rất lớn, là một trong ba bệnh (ung thư, tim mạch, đái tháo đường) phát triển nhanh nhất. Mới đây Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã lên tiếng cảnh báo về mối lo ngại này trên toàn thế giới, theo như công bố bệnh có xu hướng tăng rõ rệt theo thời gian và sự tăng trưởng của kinh tế. Ở các nước phát triển đái tháo đường typ 2 chiếm 80-90% tổng số bệnh nhân bị đái tháo đường.

Theo các nghiên cứu tại Mỹ (NHANES II) tỷ lệ đái tháo đường ở người nghiên cứu từ 20-74 tuổi là 6,6% trong năm 1987 thì đến năm 2002 tăng lên 8,6% cho đến nay tỷ lệ này chiếm hơn 10% trong dân số nói chung. Tỷ lệ tử vong ở nhóm người từ 25 – 44 tuổi bị bệnh cao gấp 3,6 lần so với nhóm người không bị tiểu đường ở cùng nhóm tuổi.

Trên thế giới, mỗi năm có khoảng 4,5 triệu ca tử vong do bệnh đái tháo đường. Năm 2010, thế giới đã chi 376 tỷ USD cho bệnh đái tháo đường và năm 2011 con số này lên đến 465 tỷ USD.

Ở Việt Nam, qua thống kê ở 1 số bệnh viện lớn cho thấy đái tháo đường là bệnh thường gặp nhất và có tỷ lệ tử vong cao nhất trong các bệnh nội tiết. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi ở các vùng, Hà Nội và Thành Phố Hồ Chí Minh là 2

thành phố có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất cả nước. Tỷ lệ đái tháo đường tăng trung bình 170% mỗi năm.

1.1.3. Cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường týp 2

Đái đường type II chiếm 85-90% các trường hợp đái đường. Cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo đường týp 2 khá phức tạp, là hậu quả của những bất thường xuất hiện ở cơ thể người bệnh. Sự tương tác giữa những rối loạn liên quan đến di truyền và yếu tố môi trường dẫn đến sự xuất hiện các cơ chế gây bệnh.

Yếu tố di truyền:

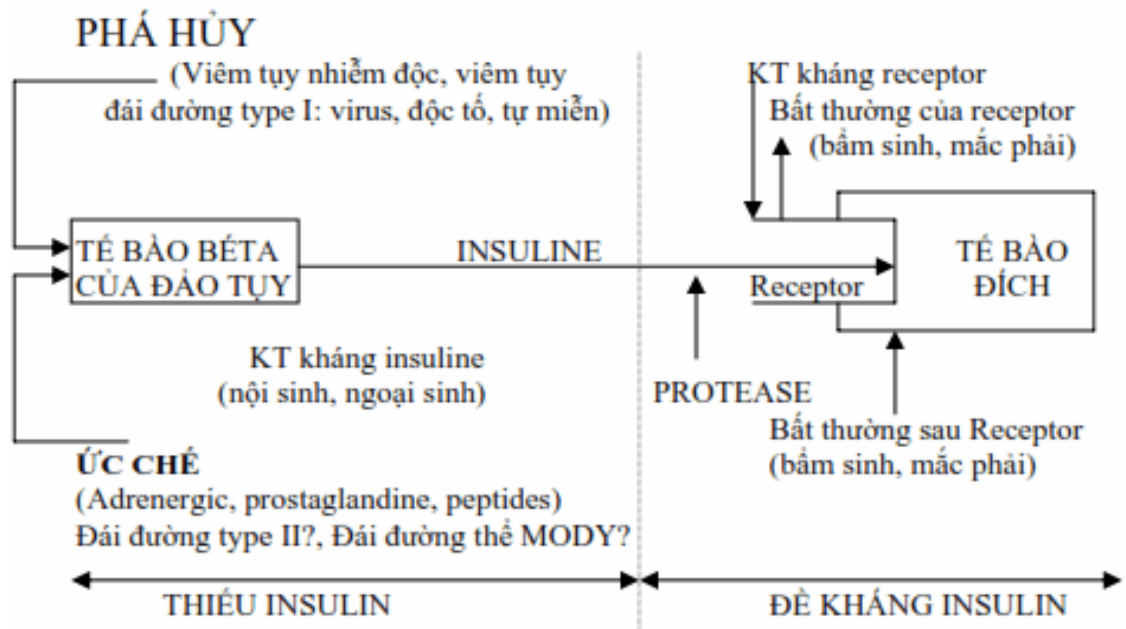
Các yếu tố di truyền được gợi ý qua các nghiên cứu trên những trẻ sinh đôi đồng hợp tử, xác định một tỷ lệ phù hợp gần như 100%.

Sự mẫn cảm di truyền với đái đường trong trường hợp này hình như có liên quan với những biến đổi di truyền trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 11 rất gần với gen tổng hợp insuline.

Yếu tố môi trường:

Liên quan với tuổi, độ béo phì và những người ít hoạt động chân.

Đái đường type II có biểu hiện rất không thuần nhất: một số bệnh nhân có biểu hiện thiếu hụt tế bào béta và có nguy cơ nhiễm ketone, trong khi một số khác chỉ biểu hiện một sự đề kháng với tác dụng của insuline thể hiện qua nồng độ insuline trong máu cao hơn rất nhiều so với bình thường.



Hình 1.3. Bệnh nguyên - bệnh sinh của các thể đái tháo đường

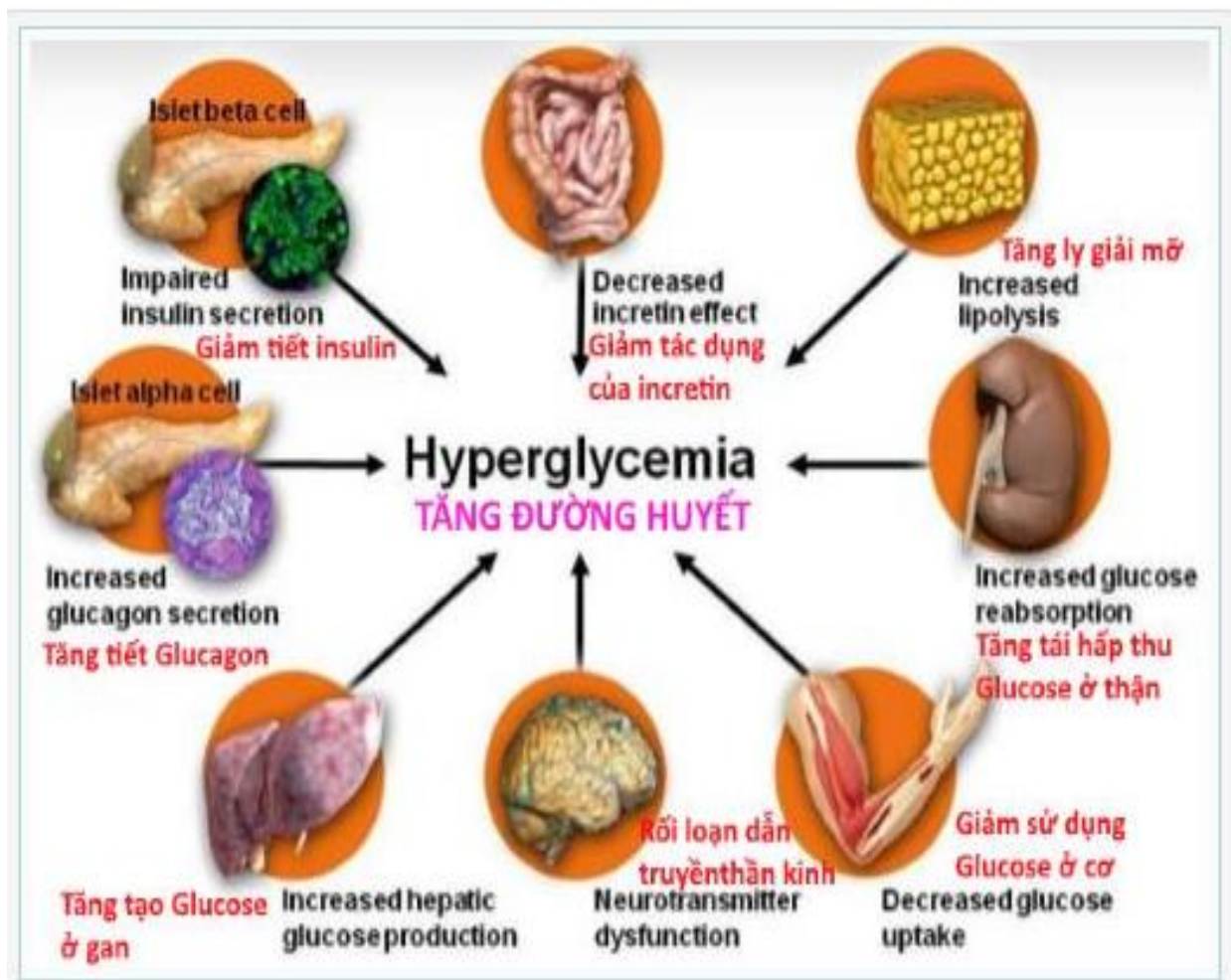
Một số các nghiên cứu về sự kết hợp giữa insuline với thụ thể của insulin và những nghiên cứu về những tác dụng của insulin bên trong tế bào sau khi kết hợp với receptor hình như bị gián đoạn ở những bệnh nhân đái đường típ 2 có tăng cân và ít hoạt động thể lực. Kết quả cuối cùng là mất đáp ứng với insuline.

Đái đường thứ phát xuất hiện sau:

Phẫu thuật hoặc bệnh lý của tụy: Phẫu thuật cắt bỏ tụy (một phần hoặc toàn phần), thương tổn tụy cấp hoặc mãn (viêm tụy, ung thư tụy,...)

Các bệnh nội tiết: Cường phó giáp nguyên phát, tăng aldosteron nguyên phát, u tế bào ưa crôm, cường giáp, tăng năng vỏ thượng thận và bệnh to cực.

Các tình huống khác: Như liệu pháp corticoides, thai nghén, xơ gan,... đều có thể khởi phát cho một đái đường thoáng qua hoặc vĩnh viễn.

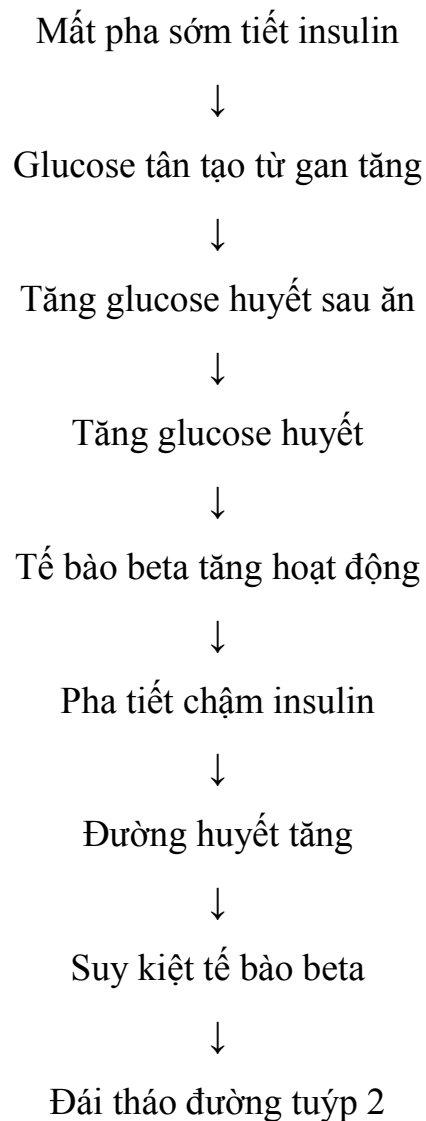


Hình 1.4. Cơ chế gây tăng đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường

Bệnh ĐTĐ tít 2, đường huyết tăng cao do nhiều cơ chế. Tới thời điểm hiện tại, có 8 cơ chế được biết gây tăng đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 bao gồm: Suy giảm chức năng tế bào beta của tuyến tụy; Kháng insulin ở mô ngoại biên (gan, mô mỡ, cơ); Tăng tiết glucagon; Giảm tác dụng của incretin; Tăng tái hấp thu glucose ở thận; Rối loạn chức năng dẫn truyền thần kinh ở não; Tăng ly giải mỡ; Giảm sử dụng glucose ở cơ.

Cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường tuýp 2 chủ yếu là kháng insulin và rối loạn bài tiết insulin, cả hai quá trình này tương trợ nhau dẫn đến suy kiệt tế bào beta:

- Rối loạn bài tiết insulin : rối loạn sản xuất insulin cả về chất lượng và số lượng
 - +Mất pha sớm : rối loạn nhịp tiết
 - + Bất thường về số lượng insulin : ban đầu là đa tiết insulin→ suy kiệt → giảm tiết
 - + Bất thường về chất lượng insulin : tăng Proinsulin trong máu
- Kháng insulin :
 - + Kháng insulin ở cơ : không tổng hợp được glycogen ở cơ, chuyển hóa glucose ở cơ kém, rối loạn quá trình oxy hóa glucose trong tế bào cơ
 - + Giảm chuyển GLUT4 từ trong bào tương ra màng tế bào để vận chuyển glucose dưới tác dụng của insulin
 - + Giảm hoạt động của enzym tồn hợp glycogen
 - + Giảm Phosphoryl hóa để chuyển hóa glucose thành G6p ở cơ
- Kháng insulin ở gan :
 - + Tăng glucagon dẫn đến tăng tạo glucose từ glycogen
 - + Tăng hoạt tính enzym phosphoethanol – pyruvat- carboxykinase → tăng tạo glucose mới ở gan
 - + Giảm số lượng receptor ở các tổ chức phụ thuộc insulin

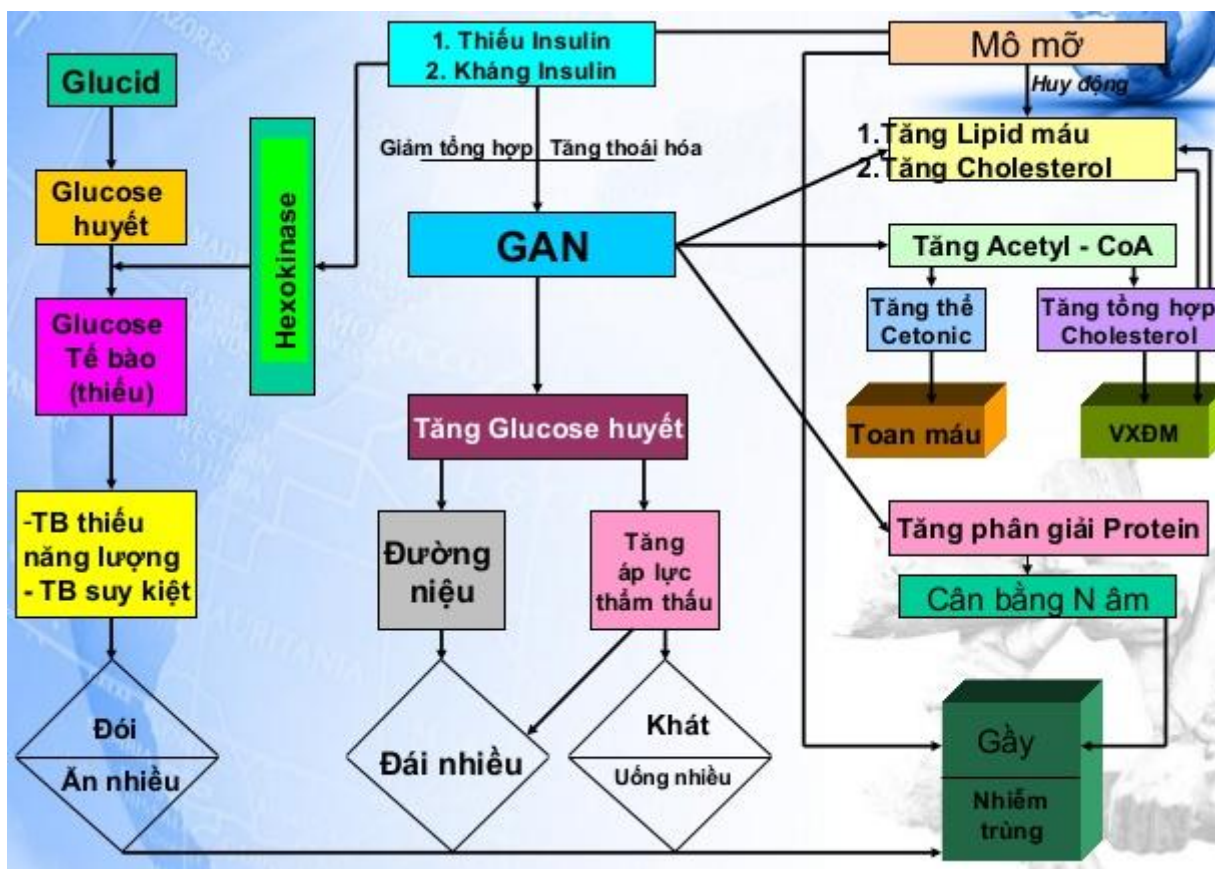


Bình thường insulin có vai trò quan trọng trong việc duy trì sự hằng định của glucose máu. Glucose máu tùy thuộc vào sự tiết insulin, thu nạp insulin ở các mô ngoại vi và ức chế chuyển glucogen thành glucose ở gan. Cơ chế sinh lý bệnh liên quan mật thiết với nhau trên những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 là rối loạn tiết insulin và sự đề kháng insulin.

Nhiều nghiên cứu cho thấy ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 không thừa cân có biểu hiện giảm tiết insulin là chính, ngược lại đái tháo đường týp 2 có béo phì thì tình trạng kháng insulin lại là chính.

+ Rối loạn tiết insulin: Khi mới bị đái tháo đường týp 2 thì insulin có thể bình thường hoặc tăng lên nhưng tốc độ tiết insulin chậm và không tương xứng

+ Kháng insulin: Kháng insulin là tình trạng giảm hoặc mất tính nhạy cảm của cơ quan đích với insulin.



Hình 1.5. Cơ chế bệnh sinh đái tháo đường týp 2

- Cơ chế của kháng insulin hiện nay chưa rõ. Tuy nhiên người ta thấy rằng: khả năng là do bất thường tại các vị trí trước, sau và ngay tại thụ thể insulin ở mô đích. Giảm số lượng thụ thể insulin là yếu tố bất thường tại thụ thể hoặc có kháng thể kháng thụ thể insulin là yếu tố ức chế trước thụ thể.

- Do giảm hoạt tính của tyrosinekinase của vùng sau thụ thể insulin làm cho insulin khi gắn vào thụ thể không phát huy được tác dụng sinh học. Vì vậy không kích thích được việc vận chuyển glucose vào tế bào. Mặt khác sự tăng tiết các hormon đối kháng với insulin như: GH (growth hormon- hormon tăng

trường), glucocorticoid, catecholamin, thyroxin đều gây ảnh hưởng sau thụ thể insulin.

Insulin kiểm soát cân bằng đường huyết qua 3 cơ chế phối hợp, mỗi cơ chế rối loạn có thể là nguyên nhân dẫn đến kháng insulin:

- + Insulin ức chế sản xuất glucose từ gan.
- + Insulin kích thích dự trữ glucose ở tổ chức cơ.
- + Insulin kích thích dự trữ glucose ở các cơ quan.

1.2. Yếu tố nguy cơ của đái tháo đường típ 2

ĐTĐ typ II, chiếm 90% các trường hợp ĐTĐ đang tăng lên ở Mỹ và trên thế giới. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến vấn đề này, trong đó có nguyên nhân do tuổi thọ của dân số ngày càng tăng, điều kiện cải thiện về sàng lọc và phát hiện bệnh sớm; tăng các yếu tố nguy cơ như béo phì, ít hoạt động thể lực. Gần đây, người ta cũng nghiên cứu khá nhiều về khía cạnh giống nòi liên quan đến bệnh ĐTĐ típ II. Đặc điểm lớn nhất trong sinh bệnh lý của ĐTĐ típ II là có sự tương tác giữa yếu tố gen và yếu tố môi trường trong cơ chế bệnh sinh. Đây là mối quan hệ phức tạp.

ĐTĐ típ 2 là một bệnh lý phức hợp đặc trưng bởi tăng glucose máu, đề kháng insulin và thiếu insulin ở nhiều mức độ khác nhau. Phần lớn bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có béo phì và béo phì thường gây đề kháng insulin. ĐTĐ típ 2 thường không được chẩn đoán nhiều năm sau khi mắc bệnh do triệu chứng lâm sàng kín đáo. Tuy nhiên ngay trong giai đoạn thầm lặng này, bệnh nhân đã có các nguy cơ biến chứng mạch máu.

Trong nhiều thập niên qua đã có những nỗ lực nhằm hạn chế tỷ lệ mắc mới cũng như các biến chứng ở người ĐTĐ. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh như tiền sử gia đình, béo phì, lối sống tĩnh tại... đã được quan tâm điều chỉnh nhằm dự phòng hoặc làm chậm khởi phát của bệnh. Việc chẩn đoán, điều trị, theo dõi và chăm sóc bệnh nhân ĐTĐ cũng đã có nhiều tiến bộ vượt bậc. Mức glucose máu lúc đói trong chẩn đoán đã được hạ thấp hơn (từ 140 mg/dl xuống còn 126

mg/dl), bệnh được khuyến cáo tầm soát ở giai đoạn sớm hơn (tiền ĐTĐ). Các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, béo phì và rối loạn lipid, hút thuốc lá... được khuyến cáo điều trị chặt chẽ hơn đã giúp làm giảm tỷ lệ các biến chứng và tử vong sớm ở người ĐTĐ.

Các yếu tố y sinh học và xã hội có khả năng gây bệnh hoặc làm tăng nặng tình trạng bệnh lý của bệnh tiểu đường được coi là yếu tố nguy cơ của bệnh tiểu đường. Với lối sống không khoa học sẽ dẫn đến tình trạng mắc bệnh, nếu không có những phát hiện sớm và điều trị triệt để thì sẽ dẫn đến những biến chứng rất nặng nề.

Bệnh tiểu đường có nhiều yếu tố nguy cơ như béo phì, rối loạn mỡ máu, ít vận động, tuổi tác, stress (căng thẳng thần kinh), rối loạn giấc ngủ, di truyền, hút thuốc lá, sử dụng thuốc men..

1.2.1. Yếu tố gen

Gen có vai trò khá quan trọng trong bệnh sinh ĐTĐ tít 2. Trong số người châu Á được chẩn đoán với bệnh tiểu đường trước tuổi 40 năm, khoảng 10% số bệnh nhân này có biến thể di truyền mã hóa đường tể bào beta tuyến tụy, bao gồm cả các yếu tố phiên mã, hoặc đa hình ti thể. Những phát hiện này cung cấp thêm bằng chứng rằng rối loạn chức năng tể bào beta đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của bệnh tiểu đường ở người châu Á.

Các nghiên cứu thống kê cho thấy: những người có bố, mẹ hoặc anh chị em ruột bị bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 4-6 lần những người khác. Nguy cơ này sẽ cao hơn khi cả hai bên nội ngoại đều có người mắc bệnh đái tháo đường. Khi cả bố và mẹ đều mắc đái tháo đường thì nguy cơ là 50%, trường hợp sinh đôi cùng trứng tỷ lệ cùng bị ĐTĐ tít 2 là 90-100% . Bệnh nhân bị ĐTĐ tít 2 thường có mối liên quan trực hệ với người cùng bị ĐTĐ tít 2. Người ta phát hiện thấy một kiểu di truyền theo gen trội, giống như kiểu MODY. Hiện nay chưa phát hiện được dấu ấn di truyền kiểu HLA trên bệnh

nhân ĐTĐ típ 2. Tuy nhiên đề kháng Insulin là một trong các rối loạn sớm của ĐTĐ típ 2, rối loạn cấu trúc và chức năng của thụ thể và hậu thụ thể được coi là nguyên nhân tại tế bào của sự đề kháng Insulin.

1.2.2. Yếu tố tuổi, giới và chủng tộc

Theo độ tuổi: Đây là yếu tố xếp lên vị trí đầu tiên trong số các yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường típ 2. Khi cơ thể già đi, đặc biệt là từ 50 tuổi trở lên, các chức năng tụy nội tiết cũng bị suy giảm theo và vì vậy khả năng tiết insulin của tế bào β đảo tụy cũng bị giảm. Khi đó, nồng độ glucose trong máu có xu hướng tăng, đồng thời sự nhạy cảm của các tế bào đích với kích thích của insulin giảm đi. Khi tế bào β tụy không còn khả năng tiết insulin đủ cho nhu cầu cần thiết của cơ thể, nồng độ glucose máu khi đói tăng cao thường xuyên là yếu tố khởi phát bệnh đái tháo đường típ 2. Nguyễn Đắc Nhật, Mai Trọng Khoa (1995), định lượng nồng độ insulin máu của người trưởng thành, cho thấy insulin máu tăng dần theo tuổi trưởng thành và giảm dần về già.

Theo giới : Nguyễn Thị Thu Thảo, Nguyễn Thy Khuê, nghiên cứu 120 trường hợp bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mới chẩn đoán tại Bệnh viện Nhân dân Gia định gồm 64 nam và 56 nữ, tuổi đời trung bình 55, tuổi trung bình mắc hội chứng chuyển hóa (HCCH) là 56,9. Tần suất mắc HCCH chiếm 69,2%. HCCH gia tăng theo tuổi, chiếm tỉ lệ cao nhất ở tuổi 50 - 59. Phần lớn bệnh nhân HCCH có nồng độ insulin máu ở giới hạn bình thường; 85,5% có rối loạn tiết insulin, đề kháng insulin chiếm 77,1%.

Theo chủng tộc: Tỷ lệ mắc bệnh và tuổi mắc bệnh đái tháo đường thay đổi theo sắc tộc. Người châu Á (đặc biệt là Đông Nam Á) có mức đường huyết sau ăn và sự nhạy cảm insulin thấp hơn so với người da trắng khi làm nghiệm pháp tăng đường huyết. Những phát hiện này đưa ra khả năng rằng người châu Á là di truyền dễ bị kháng insulin và tiểu đường hơn người da trắng. Ở Tây Âu, tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường típ 2 ở người da vàng cao hơn người da trắng từ 2 - 4

lần; tuổi mắc bệnh ở người da vàng cũng trẻ hơn, thường ở độ tuổi từ 40 , người da trắng thường trên 50 tuổi.

1.2.3. Yếu tố môi trường

Tỷ lệ bệnh ĐTĐ týp 2 thay đổi tùy vùng trên thế giới và trong một nước tỷ lệ cũng khác nhau giữa các vùng nông thôn và thành thị. ĐTĐ týp 2 được ghi nhận là thể loại ĐTĐ chịu nhiều tác động của yếu tố môi trường, xã hội chiếm khoảng 90% tổng số các loại đái tháo đường.

Nghiên cứu tại Anh cho thấy các đối tượng nhẹ cân lúc sinh và/hoặc nhẹ cân lúc một tuổi sẽ có nguy cơ cao bị ĐTĐ týp 2 vào lúc tuổi trung niên. Như vậy, có lẽ những rối loạn chức năng của tế bào beta là do ảnh hưởng của môi trường và dinh dưỡng. Khuynh hướng bị rối loạn dung nạp glucose và ĐTĐ týp 2 thường gặp ở những người thuộc các nước đang phát triển sang nhập cư ở các nước giàu có hoặc từ miền quê lên thành phố sống theo phong cách phương Tây. Chính điều này làm thay đổi nếp sống vất vả, hoạt động nhiều, ăn các thực phẩm cần nhiều thời gian để tiêu hóa chuyển sang dùng các thực phẩm hấp thu nhanh, uống nhiều nước ngọt, ít vận động. Sự thay đổi nếp sống nhanh chóng này là nguyên nhân dẫn đến thừa cân, béo phì dẫn đến tình trạng rối loạn dung nạp glucose và ĐTĐ sau này.

1.2.4. Thừa cân và béo phì

Theo các chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới, thừa cân béo phì là yếu tố nguy cơ mạnh mẽ nhất là tác động lên khả năng mắc bệnh tiểu đường týp2. Tỷ lệ mắc béo phì trong cộng đồng dân cư và tỷ lệ mắc tiểu đường týp 2 luôn song hành bên nhau. Thừa cân và béo phì được coi là nguyên nhân chính phát sinh ĐTĐ týp 2 hiện nay, và quan trọng đây là yếu tố can thiệp được. Thừa cân và béo phì thường được đánh giá chủ yếu qua 2 chỉ số gồm chỉ số khối cơ thể (BMI) và vòng bụng (VB). Vòng bụng giúp đánh giá béo bụng hay béo phì dạng nam. Béo phì được xác định là một yếu tố nguy cơ chính đối với bệnh tim mạch,

đặc biệt là béo bụng. Béo phì làm tăng huyết áp, tăng non-HDL-C và làm giảm HDL-C. Ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, béo phì vừa là yếu tố dự báo bệnh ĐTĐ vừa là yếu tố nguy cơ tim mạch. Béo bụng có liên quan mật thiết với hiện tượng kháng insulin do thiếu hụt sau thụ thể, dẫn đến sự thiếu hụt insulin tương đối do giảm số lượng thụ thể ở các mô ngoại vi (chủ yếu là mô cơ, mô mỡ). Do tính kháng insulin cộng với sự giảm tiết insulin dẫn đến sự giảm tính thấm của màng tế bào với glucose ở tổ chức cơ và mỡ, dẫn tới hiện tượng ức chế quá trình phosphoryl hóa và oxy hóa glucose, đồng thời làm chậm chuyển carbohydrat thành mỡ, giảm tổng hợp glycogen ở gan, tăng tân tạo glucose mới, và hậu quả tất yếu là bệnh đái tháo đường xuất hiện.

Kháng insulin tăng song hành với tăng tỷ lệ mỡ của cơ thể, người ta cũng biết rằng kháng insulin không phải là nguyên nhân gây béo phì, nhưng kháng insulin có vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh béo phì. Kháng insulin, tăng insulin máu còn là nguyên nhân của nhiều yếu tố nguy cơ khác trong hội chứng chuyển hóa. Nghiên cứu của Laoksonen (2002) cho thấy có tới 95% nam giới trong quần thể nghiên cứu có kháng insulin. Đa số những người có BMI ≥ 30 đều có tăng insulin máu sau ăn và đều có giảm độ nhạy cảm với insulin ở mô đích. Kháng insulin cũng sẽ làm tăng nồng độ insulin (và proinsulin) trong máu dẫn tới hậu quả ĐTĐ

Các nghiên cứu về số đo vòng eo liên quan với nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường cho thấy như sau:

- Vòng eo < 90 cm (nam), hoặc < 80 cm (nữ): bình thường
- Vòng eo ≥ 90 cm (nam), hoặc ≥ 80 cm (nữ): có nguy cơ

Theo nghiên cứu của Trần Đức Thọ và cộng sự, ở Việt nam, những người có BMI (body mass index) >25 có nguy cơ bị bệnh đái tháo đường týp 2 nhiều hơn gấp 3,74 lần so với người bình thường. Theo chỉ số khối cơ thể BMI, nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường được xếp loại như sau:

BMI < 18,5: không có nguy cơ
BMI từ 18,5 → < 23 : nguy cơ thấp,
BMI từ 23 → < 25 : nguy cơ ở mức trung bình,
BMI từ 25 → < 30 : nguy cơ cao,
BMI ≥ 30 : nguy cơ rất cao.

“Chứng béo phì lát đường cho bệnh đái tháo đường”, GS Michel Krempf, thầy thuốc chuyên khoa bệnh đái đường ở Nantes, đã tóm tắt như vậy, đồng thời cho biết: 90% những người béo phì sẽ là người bệnh đái đường và 80% những người bị bệnh ĐTD týp 2 ở trong tình trạng thừa cân hay béo phì.

Tăng tỉ lệ béo phì và tiểu đường không phải là vấn đề của riêng Hoa Kỳ. Theo Paul Zimmer, Giám đốc viện đái tháo đường Quốc tế (IDI) ở Melbourn (Úc) cho biết, số liệu đó đang ở mức báo động và hầu như phản ánh đúng với tình trạng tại Úc. Theo báo cáo của IDI, được công bố tháng 4/2001, cho thấy 40% số người Úc thừa cân và 20% khác bị béo phì. Gần 1/4 số người Úc từ 25 tuổi trở lên bị ĐTD hoặc có nguy cơ cao phát sinh ĐTD trong 5-10 năm tới. Người châu Á có tỷ lệ thừa cân và béo phì hơn so với người phương Tây. Ở Trung Quốc, tỷ lệ thừa cân (BMI ≥ 25) ở người lớn tăng từ 14,6% lên 21,8% giữa năm 1992 và 2002,

Theo Zimmer: "Đây không phải chỉ là vấn đề ở bất cứ một quốc gia nào, mà nó là vấn đề toàn cầu, vấn đề này tương tự như trái đất đang nóng lên và ô nhiễm môi trường, cần có những thay đổi lớn trong cơ cấu xã hội."

1.2.5. Ít hoạt động thể lực

Tình trạng hoạt động thể lực ít và chế độ ăn uống thiếu khoa học, dẫn tới dư thừa năng lượng là thủ phạm gián tiếp với phát sinh bệnh đái đường týp 2.

Các nghiên cứu trên thế giới đó cho thấy, việc tập luyện thể lực thường xuyên có tác dụng làm giảm nồng độ glucose huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, đồng thời giúp duy trì sự bình ổn của lipid máu, huyết áp, cải thiện

tình trạng kháng insulin, và một điều tuyệt vời nữa là cải thiện tích cực về mặt tâm lý.

Nghiên cứu tổng điều tra béo phì toàn quốc 2005 của viện dinh dưỡng Quốc gia, xác định mối liên quan giữa các loại hình hoạt động thể lực với tình trạng thừa cân, béo phì và nghề nghiệp ở người Việt Nam trưởng thành. Tổng số 17.213 đối tượng, cân đối về nhóm tuổi, giới, khu vực đó tham gia cuộc điều tra. Thừa cân, béo phì được xác định ở ngưỡng BMI ≥ 23 và BMI ≥ 25 . Kết quả: Đối tượng lao động chân tay: nông, lâm, ngư dân có tỷ lệ thừa cân, béo phì thấp nhất (11,8%), tiếp theo là công nhân và người làm nghề thủ công (14,6% và 21%), công chức có tỷ lệ thừa cân, béo phì cao nhất (34,6%). Người lao động làm việc ở tư thế đứng, đi lại ngoài trời có tỷ lệ thừa cân, béo phì thấp nhất (12,7%), người làm các công việc liên quan đến thay đổi tư thế liên tục có cơ hội thừa cân - béo phì là 24,6%, người lao động chủ yếu ở tư thế ngồi có tỷ lệ thừa cân, béo phì cao nhất (31,6%). Kết quả của mô hình hồi quy đa biến cho thấy người dân thành thị, người sử dụng phương tiện đi lại cơ giới tăng 79% và 69% nguy cơ thừa cân, béo phì.

Nghiên cứu của Bệnh viện Nội tiết Trung ương cho thấy: hoạt động thể lực và mắc đái tháo đường có liên quan chặt chẽ với nhau, những người đi bộ trên 30 phút/ngày tỷ lệ mắc đái tháo đường chiếm 22,2%; người đi bộ dưới 30 phút/ngày tỷ lệ mắc đái tháo đường chiếm 49,2% [4].

Nguyễn Khoa Diệu Vân, Trần Đức Thọ, Tạ Văn Bình (2004). Nghiên cứu 338 bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 mới phát hiện <6 tháng, kết luận: phương pháp ĐT tích cực, kết hợp hoạt động thể lực thường xuyên và điều chỉnh chế độ ăn, cùng với kiểm soát chặt glucose máu và các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, giúp cải thiện rõ rệt glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn 2 giờ, HbA1c, huyết áp, cholesterol toàn phần, triglycerid,

HDL-C và microalbumin niệu so với trước ĐT và so với nhóm chứng một cách có ý nghĩa.

Tuy nhiên hoạt động thể lực phải phù hợp với từng đối tượng, phải chý ý chọn mô hình luyện tập phù hợp với mức tiêu thụ năng lượng, nếu hoạt động với cường độ quá cao sẽ làm tăng acid lactic, tăng các sản phẩm chuyển hoá dở dang, hậu quả là tăng phản ứng viêm của cơ thể là yếu tố làm tăng đề kháng insulin.

Sự phối hợp hoạt động thể lực thường xuyên và điều chỉnh chế độ ăn có thể giúp làm giảm nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường tít 2 một cách rất đáng kể. Kết quả từ Chương trình Phòng chống bệnh ĐTĐ của Cơ quan về dịch vụ sức khỏe và con người Hoa Kỳ (HHS) tiến hành trên 3.000 người cho thấy giảm từ 5 - 7% kg cân nặng có thể làm giảm 58% nguy cơ bệnh tiến triển lên ĐTĐ type 2. Có thể giảm cân bằng cách ăn kiêng (giảm chất béo và lượng calo ăn vào) cũng như tập thể dục với mức độ vừa phải tối thiểu 150 phút một tuần (hầu hết những người tham gia nghiên cứu chọn đi bộ).

1.2.6. Chế độ ăn

Ở nhiều quốc gia châu Á, phát triển kinh tế xã hội nhanh chóng đã dẫn đến một sự thay đổi đồng thời trong cơ sở hạ tầng, công nghệ, và cung cấp lương thực nhằm thúc đẩy tăng cường dinh dưỡng và lối sống ít vận động. Chế độ ăn uống truyền thống đang biến mất khi người châu Á thích ứng với điều kiện ngày càng công nghiệp và đô thị do toàn cầu hóa. Chuyển dinh dưỡng nhanh chóng đã khiến nhiều quốc gia phải đối mặt với các vấn đề cùng tồn tại.

Ở Trung Quốc từ năm 1992 đến năm 2002, tỷ lệ hấp thụ năng lượng từ thịt gia súc tăng từ 9,3% đến 13,7% và từ các chất béo từ 22% đến 29,8% . Ở Ấn Độ, thay đổi là rõ rệt hơn trong các cư dân đô thị, người tiêu thụ 32% năng lượng từ chất béo so với 17% ở nông thôn. Sự tăng đáng kể trong lượng chất béo động vật cũng đã được báo cáo ở Nhật Bản, Hàn Quốc.

Tạ Văn Bình, nghiên cứu hợp tác giữa Bệnh viện Nội tiết Trung ương và Khoa Nội trường đại học Y khoa Kinki Nhật Bản, thực hiện tại Hà Nội đó đưa ra các kết luận sau: Sự hấp thụ thức ăn và thói quen ăn uống có ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường ở Hà nội: những người ăn quá nhiều chất béo, có tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường (55,1%), nhóm chứng (22,9%); những người uống quá nhiều rượu, có tỷ lệ mắc đái tháo đường (31,0%) nhóm chứng (11,8%); những người có thói quen hút thuốc, có tỷ lệ mắc đái tháo đường (35,9%) nhóm chứng (21,8%) [5].

Một số nghiên cứu thấy, ở người cao tuổi mắc bệnh đái tháo đường típ 2 thường bị thiếu hụt magie và kẽm, khi được bổ sung những chất này, quá trình chuyển hóa glucose đó được cải thiện rất tích cực. Các nhà khoa học thấy rằng, kẽm có vai trò quan trọng liên quan đến bệnh đái tháo đường típ 2, nghiên cứu đó nhận thấy ở những vị trí trong tế bào chứa insulin có hàm lượng kẽm cao. Trong một nghiên cứu mới đây, giáo sư Guy Rutter, khoa Y học, đại học Hoàng Gia Lodon và Đại học Công nghệ Eindhoven ở Hà Lan đã xác định kẽm trong các tế bào tuyến tụy, đó là nơi insulin bị kết tụ xung quanh các ion kẽm. Nghiên cứu cho thấy trong cơ thể của bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường típ 2, gen điều khiển quá trình kết tụ thường bị khiếm khuyết, ảnh hưởng đến sự tích trữ insulin. Các nhà khoa học xác nhận khi bổ sung kẽm đầy đủ sẽ giúp cơ thể ngăn ngừa phát sinh ĐTD típ 2.

Ăn nhiều chất xơ, 14g chất xơ cho mỗi 1.000 calo nạp vào cơ thể. Ăn ngũ cốc nguyên hạt, trong khẩu phần ngũ cốc của bữa ăn có ít nhất 1 nửa là ngũ cốc dạng chưa tinh chế, ăn nhiều rau xanh sẽ giảm được nguy cơ mắc bệnh ĐTD típ 2

Trong bản tuyên bố nhân Ngày đái tháo đường Thế giới, WHO cho biết, Thế giới đang nỗ lực hỗ trợ các nước đang phát triển đương đầu với nguy cơ

ngày càng gia tăng của căn bệnh thông qua các dự án thông tin nhằm lưu ý họ về tầm quan trọng của sự ăn kiêng và rèn luyện thể lực

1.2.7. Các yếu tố khác

- Stress: Stress khiến cơ thể tăng tiết catecholamin và các hormon làm tăng thoái biến glucogen thành glucose, tạo thêm nhiều năng lượng cho các neuron. Mặt khác, nếu stress kéo dài thì nó lại có thể cản trở việc chuyển hoá glucose của cơ thể.

- *Rối loạn giấc ngủ*: Ngủ nhiều hay ít đều có liên quan tới nguy cơ mắc bệnh tiểu đường. Một trong những nguyên nhân quan trọng có ảnh hưởng dẫn đến mắc căn bệnh này đó là thời gian của giấc ngủ. Một kết quả nghiên cứu cho thấy, những người ngủ không quá 6 tiếng mỗi tối có nguy cơ mắc bệnh tiểu đường cao gấp hai lần so với người ngủ đủ giấc (7 – 8 giờ/ ngày). Còn những người có thời gian ngủ dài hơn 8 tiếng lại có nguy cơ mắc bệnh tiểu đường cao gấp 3 lần so với những người ngủ đủ giấc. Thời gian ngủ là một yếu tố nguy hiểm bất thường đối với sự phát triển triệu chứng bệnh tiểu đường. Ngủ ngon và ngủ đủ thời gian mỗi ngày sẽ giúp bạn khỏe mạnh và giảm nguy cơ mắc bệnh tiểu đường.

- *Hút thuốc lá*: Những người nghiện hút thuốc có thể tăng 44% nguy cơ mắc bệnh tiểu đường týp 2 khi so sánh với những người không hút thuốc. Nguy cơ mắc bệnh tiểu đường càng tăng cao hơn đối với những người nghiện nặng. Những người hút ít nhất 20 điếu thuốc lá mỗi ngày thì gia tăng 61% nguy cơ mắc bệnh tiểu đường so với những người không hút thuốc. Những người bỏ hút thuốc thì giảm bớt nguy cơ mắc bệnh tiểu đường xuống còn 23% so với những người không hút thuốc [4].

Các yếu tố nguy cơ ở người đái tháo đường týp 2 được quan tâm đặc biệt vì việc xác định, kiểm soát các yếu tố nguy cơ đem lại lợi ích to lớn cho người bệnh. Phát hiện càng sớm, can thiệp càng sớm các yếu tố nguy cơ sẽ làm giảm

các biến chứng, giảm gánh nặng bệnh tật và tử vong ở người mắc bệnh đái tháo đường týp 2.

1.3. Biến chứng của bệnh đái tháo đường týp 2

ĐTĐ týp 2 có thể dễ dàng bị bệnh nhân bỏ qua, đặc biệt là trong giai đoạn đầu khi cảm thấy tốt. Tuy nhiên, bệnh ĐTĐ ảnh hưởng đến nhiều cơ quan lớn, bao gồm tim, mạch máu, dây thần kinh, mắt và thận.

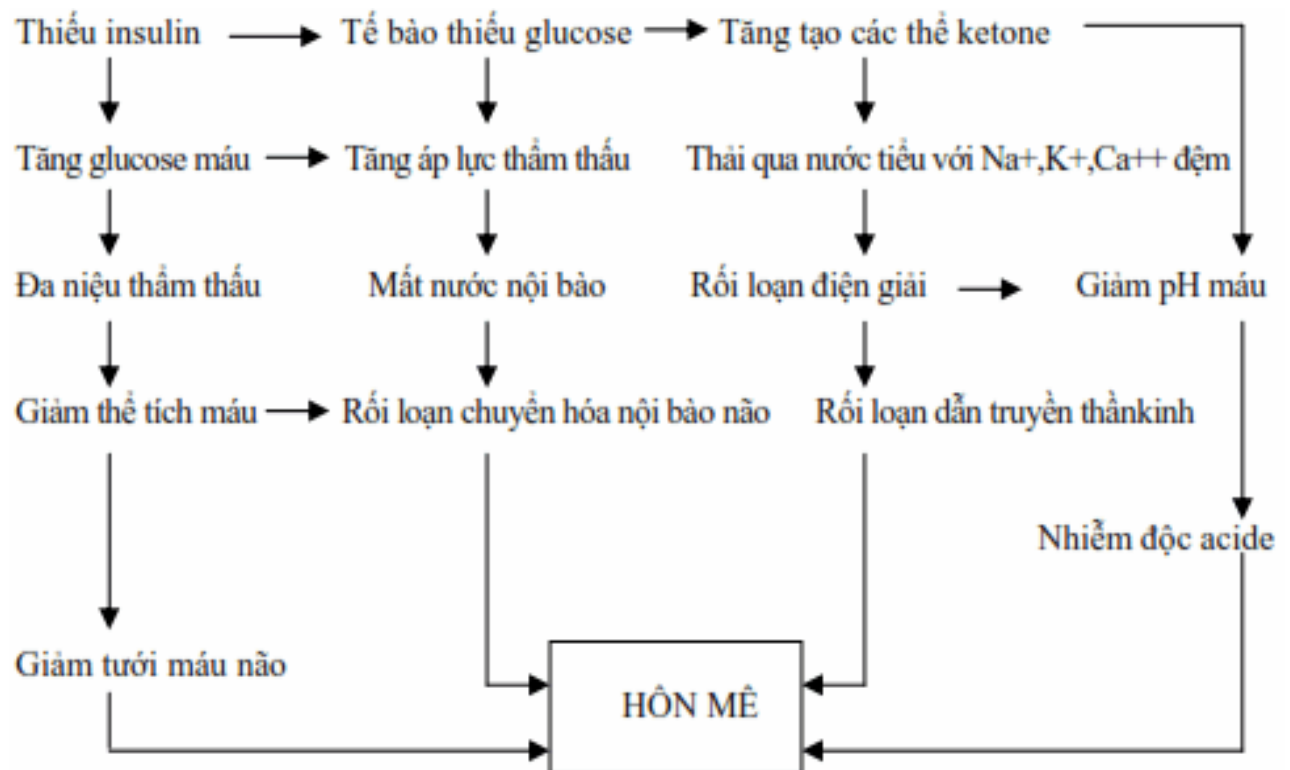
- Biến chứng cấp tính của ĐTĐ thường gặp là hôn mê do tăng đường máu, hôn mê do hạ đường máu, các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

- Biến chứng mạn tính của ĐTĐ:

+ Bệnh lý mạch máu như: xơ vữa mạch vành, mạch não, bệnh mạch máu ngoại vi, bệnh lý cầu thận.

+ Bệnh lý thần kinh: bệnh lý thần kinh cảm giác, vận động.

+ Bệnh lý phối hợp giữa thần kinh và mạch máu: loét ổ gà, loét chân, hoại tử khô...



Hình 1.6. Cơ chế bệnh sinh của biến chứng hôn mê trong đái đường.

Tim và bệnh mạch máu: Bệnh ĐTĐ gia tăng đáng kể nguy cơ tim mạch với các vấn đề khác nhau, bao gồm bệnh động mạch vành với đau ngực (đau thắt

ngực), đau tim, đột quỵ, thu hẹp động mạch (xơ vữa động mạch) và huyết áp cao. Trong thực tế, theo một nghiên cứu năm 2007, nguy cơ đột quỵ hơn gấp đôi trong những năm đầu tiên điều trị cho bệnh ĐTĐ týp 2. Khoảng 75% những người có bệnh tiểu đường chết vì một số loại bệnh tim hay bệnh mạch máu.

Thần kinh: Dư thừa đường có thể làm tổn thương thành của các mạch máu nhỏ (mao mạch) nuôi dưỡng các dây thần kinh, đặc biệt là ở chân. Điều này có thể gây ngứa, tê, nóng hoặc bị đau thường bắt đầu ở các ngón chân hoặc ngón tay và dần dần lan lên trên. Khó kiểm soát lượng đường trong máu cuối cùng có thể làm mất cảm giác ở các chi bị ảnh hưởng. Thiệt hại cho các dây thần kinh kiểm soát tiêu hóa có thể gây ra vấn đề với buồn nôn, tiêu chảy, nôn mửa hoặc táo bón. Đối với nam giới, rối loạn chức năng cương dương có thể là một vấn đề.

Thận: Thận có chứa hàng triệu mạch máu nhỏ và cụm lọc chất thải khỏi máu. Bệnh ĐTĐ có thể làm hỏng hệ thống lọc. Thiệt hại nghiêm trọng có thể dẫn đến suy thận hoặc bệnh thận giai đoạn cuối không thể đảo ngược, đòi hỏi chạy thận hoặc ghép thận.

Mắt: Bệnh ĐTĐ có thể làm hỏng các mạch máu của võng mạc (bệnh lý võng mạc tiểu đường), có khả năng dẫn đến mù lòa. Bệnh ĐTĐ cũng làm tăng nguy cơ bị các vấn đề về tầm nhìn nghiêm trọng khác, như đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp.

Bàn chân: Thiệt hại thần kinh ở bàn chân hoặc lưu lượng máu nghèo làm tăng nguy cơ biến chứng bàn chân khác nhau. Nếu không điều trị, vết cắt và mụn có thể trở nên nhiễm trùng nặng. Thiệt hại nghiêm trọng có thể yêu cầu loại bỏ ngón chân, bàn chân hoặc cắt cụt chân.

Da và miệng: Bệnh ĐTĐ có thể dễ bị vấn đề về da, kể cả nhiễm trùng do vi khuẩn và nấm. Nhiễm trùng răng miệng cũng có thể là một mối quan tâm, đặc biệt là nếu có một lịch sử của vệ sinh răng miệng kém.

Loãng xương: Bệnh ĐTĐ có thể dẫn đến mật độ xương thấp hơn so với bình thường, tăng nguy cơ loãng xương.

Bệnh Alzheimer: Bệnh ĐTĐ có thể làm tăng nguy cơ của bệnh mất trí nhớ Alzheimer và mạch máu. Kiểm soát lượng đường trong máu kém, càng có nhiều nguy cơ xuất hiện. Vì vậy, những gì kết nối hai điều kiện? Một giả thuyết cho rằng các vấn đề tim mạch gây ra bởi bệnh tiểu đường có thể đóng góp đến mất trí

nhớ bằng cách ngăn chặn lưu lượng máu lên não hoặc gây đột quy. Khả năng khác là có quá nhiều insulin trong máu dẫn đến gây tổn hại viêm não, hoặc thiếu insulin trong não tước đi đường của các tế bào não.

Tai: Bệnh ĐTĐ cũng có thể dẫn đến suy giảm thính giác.

Ngoài ra bệnh nhân đái đường còn hay bị nhiễm trùng, thường gặp là lao phổi, cơ chế do giảm sức đề kháng, giảm tạo kháng thể và giảm khả năng thực bào vì thiếu năng lượng, vì môi trường đường cao, ...

1.4. Vai trò của kháng insulin trong bệnh đái tháo đường týp 2

Kháng insulin là tình trạng suy giảm tác dụng sinh học của insulin, biểu hiện bằng gia tăng nồng độ insulin máu. Nói cách khác, kháng insulin xảy ra khi tế bào của mô đích không đáp ứng hoặc bản thân các tế bào chống lại sự tăng insulin máu. Các yếu tố cấu thành kháng insulin đã được khẳng định bao gồm:

- + Rối loạn glucose huyết thanh (rối loạn glucose huyết thanh lúc đói, rối loạn dung nạp glucose hay đái tháo đường týp 2).

- + Tăng huyết áp (THA).

- + Rối loạn lipid máu (RLLM) trong đó rõ nét nhất là giảm HDL-c và tăng triglycerid (TG).

Kháng insulin gây vữa xơ động mạch (VXĐM).

Dư cân, béo phì nhất là béo phì dạng nam được xem như yếu tố khởi phát kháng insulin.

Tổn thương cầu thận với sự xuất hiện protein niệu.

Bên cạnh đó tồn tại một số yếu tố nguy cơ tạo điều kiện xuất hiện và tiến triển kháng insulin bao gồm: tuổi trên 40, lối sống tĩnh tại, ít vận động, thói quen ăn nhiều đạm, mỡ động vật, nhiều đường, tinh bột, uống bia rượu, tiền sử gia đình có bệnh đái tháo đường týp 2, tăng huyết áp, tiền sử rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường thai kỳ, chỉ số khối cơ thể $\geq 25,0 \text{ kg/m}^2$, chu vi vòng bụng ở nam $>102 \text{ cm}$, ở nữ $>88 \text{ cm}$, tăng triglycerid (TG) và/ hoặc giảm HDL-c, bệnh động mạch vành, chứng gai đen hoặc buồng trứng đa nang. Kháng insulin là cơ chế bệnh sinh chủ yếu gây bệnh ĐTĐ týp 2, xuất hiện trước khi phát hiện bệnh từ 10 đến 12 năm.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTDĐ týp 2 khá phức tạp, là hậu quả của những bất thường xuất hiện ở cơ thể người bệnh. Sự tương tác giữa những rối loạn liên quan đến di truyền và yếu tố môi trường dẫn đến sự xuất hiện các cơ chế gây bệnh. Ba cơ chế bệnh sinh chủ yếu của bệnh đái tháo đường týp 2 bao gồm.

- + Kháng insulin tại mô đích.
- + Rối loạn chức năng tế bào beta dẫn đến giảm tiết insulin.
- + Rối loạn chức năng tế bào alpha gây tăng tiết glucagon dẫn đến tăng sản xuất glucose từ gan.

Kháng insulin là cơ chế bệnh sinh chủ yếu, quan trọng nhất của bệnh ĐTDĐ týp 2 nói chung. Tuy vậy mức độ biểu hiện và vai trò của kháng insulin lại liên quan đến chủng tộc, quốc gia và vùng lãnh thổ, theo đó ở bệnh nhân người Châu Á đôi khi suy giảm chức năng tế bào beta có thể là nổi trội hơn. Kháng insulin xuất hiện từ giai đoạn tiền ĐTDĐ týp 2. Ở giai đoạn này, việc tăng tiết insulin nhằm bù lại sự giảm nhạy cảm của insulin đối với các mô đích, cố gắng duy trì tình trạng ổn định của glucose huyết thanh. Khi kháng insulin đạt đến mức độ đỉnh cho dù tăng tiết insulin cũng không bù lại được thì khi đó sẽ xuất hiện bệnh ĐTDĐ týp 2 trên lâm sàng. Đối với những trường hợp nhờ tiết chế ăn uống phù hợp, rèn luyện thể lực, giảm cân dư thừa, điều trị RLLM thì có thể sẽ không xuất hiện ĐTDĐ týp 2 và trong trường hợp đó mức độ kháng insulin có thể thuyên giảm. Kháng insulin ở bệnh nhân ĐTDĐ týp 2 bao gồm các biểu hiện sau.

- + Sự xuất hiện các sản phẩm chế tiết bất thường của tế bào beta.
- + Sự xuất hiện chất đối kháng với tác dụng insulin trong máu.
- + Khiếm khuyết hoạt động của insulin tại các mô đích.
- + Rối loạn tiếp cận của insulin đến tổ chức.

Có giả thuyết cho rằng tăng insulin máu có thể là biểu hiện có trước và kháng insulin là cơ chế thứ phát chống lại tình trạng tăng insulin. Tuy vậy cũng có thể cả kháng insulin và biến đổi chức năng tế bào beta đều có thể là thứ phát sau một rối loạn rất phổ biến đó là tăng acid béo tự do và insulin, là bằng chứng của kháng insulin ở tế bào mỡ đối với tác dụng ức chế phân hủy lipid của insulin. Kháng insulin gây ức chế tiêu lipid máu, quá trình này xảy ra ở các tế bào mỡ.

Kháng insulin là nguyên nhân dẫn đến tăng glucose huyết thanh song kháng insulin ở bệnh nhân ĐTDĐ týp 2 cũng là hậu quả của kiểm soát các chỉ số

chuyển hóa trong đó có glucose, lipid và acid uric máu. Ngoài ra sự khiếm khuyết bài tiết insulin cũng liên quan với kháng insulin. Sự khiếm khuyết bài tiết insulin càng nặng thì càng làm gia tăng mức độ kháng insulin.

1.5. Điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Hướng dẫn điều trị này chỉ áp dụng cho những người mắc bệnh đái tháo đường týp 2 ở giai đoạn không có những bệnh cấp tính, như nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng cấp, hoặc phẫu thuật, hoặc ung thư.

Hướng dẫn điều trị này không áp dụng cho người dưới 18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường týp 2.

1.5.1. Nguyên tắc chung

- Mục đích: Duy trì được lượng glucose máu khi đói, glucose máu sau ăn gần như mức độ sinh lý, đạt được mức HbA1c lý tưởng, nhằm giảm các biến chứng có liên quan, giảm tỷ lệ tử vong do đái tháo đường. Giảm cân nặng (với người thừa cân, béo phì) hoặc duy trì cân nặng hợp lý.

- Nguyên tắc:

- + Thuốc phải kết hợp với chế độ ăn và luyện tập. Đây là bộ ba phương pháp điều trị bệnh đái tháo đường.

- + Phải phối hợp điều trị hạ glucose máu, điều chỉnh các rối loạn lipid, duy trì số đo huyết áp hợp lý, phòng, chống các rối loạn đông máu.

- + Khi cần phải dùng insulin (như trong các đợt cấp của bệnh mạn tính, bệnh nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, ung thư, phẫu thuật).

1.5.2. Mục tiêu điều trị

Mục tiêu điều trị phải nhanh chóng đưa lượng glucose máu về mức quản lý tốt nhất, đạt mục tiêu đưa HbA1C về khoảng từ 6,5 đến 7,0% trong vòng 3 tháng. Không áp dụng phương pháp điều trị bậc thang mà dùng thuốc phối hợp sớm. Cụ thể:

- Nếu HbA1c trên 9,0% mà mức glucose huyết tương lúc đói trên 13,0 mmol/l có thể chỉ định hai loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.

- Nếu HbA1C trên 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l có thể xét chỉ định dùng ngay insulin.

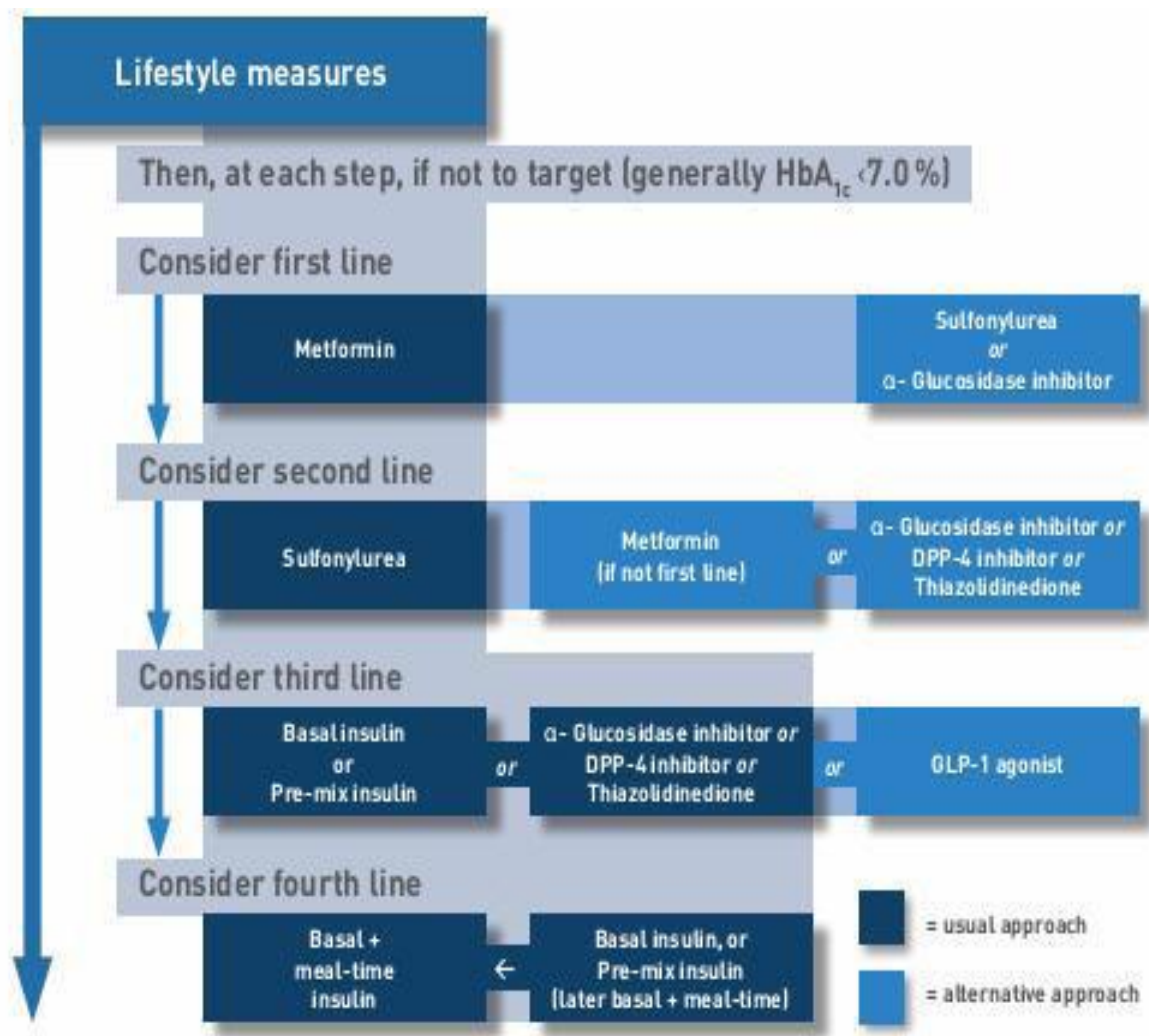
- Bên cạnh việc điều chỉnh lượng glucose máu phải đồng thời lưu ý cân bằng các thành phần lipid máu, các thông số về đông máu, duy trì số đo huyết áp...

- Theo dõi, đánh giá tình trạng kiểm soát mức glucose trong máu bao gồm mức glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, đặc biệt là mức HbA_{1c} – được đo từ 3 đến 6 tháng/lần.

- Thầy thuốc phải nắm vững cách sử dụng các thuốc hạ glucose máu bằng đường uống, sử dụng insulin, cách phối hợp thuốc trong điều trị và những lưu ý đặc biệt về tình trạng người bệnh khi điều trị bệnh đái tháo đường.

- Đối với các cơ sở y tế không thực hiện xét nghiệm HbA_{1c}, đánh giá theo mức glucose huyết tương trung bình

1.5.3. Lựa chọn và phối hợp thuốc



Hình 1.7. Hướng dẫn lựa chọn thuốc, phối hợp thuốc của Hội Đái tháo đường (Hoa Kỳ IDF 2012)

- Những điều chú ý khi lựa chọn thuốc
- + Phải tuân thủ các nguyên tắc về điều trị bệnh đái tháo đường type 2
- + Trên cơ sở thực tế khi thăm khám lâm sàng của từng người bệnh mà quyết định phương pháp điều trị. Trường hợp bệnh mới được chẩn đoán, mức glucose máu thấp, chưa có biến chứng nên điều chỉnh bằng chế độ ăn, luyện tập, theo dõi sát trong 3-6 tháng; nếu không đạt mục tiêu điều trị phải xem xét sử dụng thuốc.
- + Thuốc lựa chọn ban đầu của chế độ đơn trị liệu nên dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI), nếu BMI dưới 23 nên chọn thuốc nhóm Sulfonylurea, nếu BMI từ 23 trở lên, nên chọn nhóm Metformin.

1.6. Tình hình đái tháo đường trên thế giới

Vào những năm cuối thế kỷ 20 và đầu những năm của thế kỷ 21, ĐTD là bệnh không lây phát triển nhanh nhất. Bệnh ĐTD là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 hoặc 5 ở các nước phát triển. Điều đáng lo ngại là tình trạng quản lý bệnh ĐTD còn chưa được chặt chẽ không chỉ ở những nước đang phát triển mà ngay cả những nước phát triển. Người ta thấy việc phát hiện số người ĐTD giống như phần nổi của một tảng băng.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG), tốc độ phát triển của bệnh đái tháo đường là đáng báo động, cứ khoảng 15 năm thì số người mắc ĐTD trên Thế giới lại tăng lên gấp đôi. Năm 1994, toàn thế giới có 110 triệu người ĐTD, năm 1995 tăng lên 135 triệu (chiếm 4% dân số thế giới), năm 2000 là 175 triệu. Dự báo năm 2010 có 221 triệu và năm 2025 sẽ có 300 triệu người mắc bệnh ĐTD (chiếm 5,4% dân số thế giới). Khu vực Tây Thái Bình Dương (trong đó có Việt Nam) hiện tại có khoảng 30 triệu người mắc bệnh ĐTD và dự báo sẽ tăng gấp đôi vào năm 2025. Điểm đặc biệt quan trọng là số người mắc bệnh ở khu vực này tăng rất nhanh.

Có 12 quốc gia có tỷ lệ bệnh ĐTĐ tít 2 trên 8%, có nhữnđ quốc đảo có tỷ lệ bệnh trên 20%, cá biệt có nhữnđ vùng tỷ lệ bệnh vượt trên 40%. Theo dự đoán của các chuyên gia y tể thế giới trong vòng 20 năm tới bệnh sẽ tăng 42% ở các nước công nghiệp phát triển, còn ở nhữnđ nước đang phát triển tỷ lệ bệnh sẽ tăng tới 170%.

Theo một tài liệu chi tiết đượ WHO công bố cuối năm 2003, ba nước giữ ngòi vị đầu bảng là:

- Ấn Độ (31,596 triệu bệnh nhânn)
- Trung Quốc : 20,756 triệu
- Mỹ: 17,701 triệu.

Tiếp sau là Ấnđônêxia (8,425 triệu), Nhật Bản (6,765 triệu), Pakistan (5,271 triệu), Nga (4,575 triệu), Braxin (4,533 triệu), Bangladesh (3,916 triệu), Philippin (2,770 triệu)... Nhữnđ dữ liệu trên cho thấy: Không giống như các bệnh của nhữnđ nước nghèo là sốt rét, lao, AIDS..., bệnh ĐTĐ hoành hành cả nhữnđ nước công nghiệp phát triển, thậm chí mức độ còn nặng nề hơn. Mỹ, nước giàu có nhất thế giới, có dân số chỉ tương đơng 26% dân số Trung Quốc, nhữnđ số người mắc bệnh tiểu đường bằng 85% số người bị ĐTĐ ở Trung Quốc.

Về mức độ gia tăng bệnh ĐTĐ trên thế giới có sự khác biệt rất lớn ở các nước và khu vực, tiêu biểu là ba nước đứng đầu danh sách. Trong khi đến năm 2030, số bệnh nhânn ở Mỹ sẽ ở mức 30,312 triệu người, chỉ tăng 71%, thì ở Trung Quốc, số bệnh nhânn lên đến 42,320 triệu người, tăng 104%; ở ấn Độ, con số bệnh nhânn sẽ lên đến 80,923 triệu người, tăng 156% (tăng hơn 2,5 lần so với năm 2000).

Một điều đáng báo động là xu thế mắc bệnh ĐTĐ đang trẻ hoá, trong khi tại các nước công nghiệp hoá, phần lớn mắc bệnh tiểu đường người cao tuổi thì tại các nước đang phát triển, đa số bệnh nhânn ĐTĐ ở vào độ tuổi ≥ 40 , độ tuổi lao động chính của xã hội, thậm chí ở cả lứa tuổi trẻ. Đây là một gánh nặng bệnh

tật, sẽ ảnh hưởng không nhỏ đến quá trình phát triển về mặt kinh tế xã hội của các nước.

Về mặt kinh tế, những thiệt hại do bệnh tiểu đường gây ra vô cùng to lớn. Theo một báo cáo công bố tại một hội nghị của IDF vừa được tổ chức tại Paris, khoản chi phí dành chăm sóc người bệnh ĐTĐ trong độ tuổi 20-79 trên toàn thế giới ít nhất là 153 tỷ USD. Phần lớn ngân khoản khổng lồ trên được chi tại Mỹ; năm 2002, nước này đã chi 132 tỷ USD cho việc điều trị bệnh đái tháo đường. Ước tính đến năm 2025, gánh nặng về bệnh ĐTĐ cho toàn thế giới sẽ ở mức 213 đến 396 tỷ USD.

1.7. Tình hình đái tháo đường ở Việt Nam

Theo Tổ chức y tế Thế giới, năm 2000 Việt nam có 791.653 người mắc đái tháo đường và tăng lên 2.342.879 người vào năm 2030.

Theo hiệp hội Đái tháo đường Thế giới, năm 2014 số người bị bệnh đái tháo đường là 3.336.000 người, ước tính khoảng 5,7%; trong đó chưa kể số bệnh nhân chưa được chẩn đoán khoảng 1,7 triệu người.

Theo Tạ Văn Bình, ở Việt Nam, bệnh ĐTĐ phát triển rất nhanh, năm 1990 ở Hà Nội có tỷ lệ người mắc bệnh là 1,2%, Huế - 0,96%, TP. Hồ Chí Minh - 2,52%. Theo điều tra năm 2001, tỷ lệ bệnh ĐTĐ tít 2 ở các thành phố lớn: Hà Nội, Hải Phòng, TP. Hồ Chí Minh là 4,9%, tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose là 5,9%. Tỷ lệ người có yếu tố nguy cơ (lứa tuổi 30 - 60) phát triển dẫn đến ĐTĐ, chiếm tới 38,5% [1]

Điều tra Quốc gia năm 2002 cho thấy, tỷ lệ người mắc bệnh ĐTĐ ở lứa tuổi từ 30 - 64 trong toàn quốc là 2,7% (ở khu vực đô thị và khu công nghiệp tỷ lệ cao tới 4,4%). Đặc biệt, tỷ lệ bệnh trong nhóm người có yếu tố nguy cơ là rất cao (10,3%) [4].

Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ĐTĐ ở nhanh. Năm 1973, Bệnh viện Nội tiết Hà Nội đã tiến hành xét nghiệm nước tiểu ở 1885 người và phát hiện 17

người có đường niệu dương tính, trong đó 1 người có đủ các triệu chứng lâm sàng của bệnh ĐTĐ. Phạm Khuê (1978), nghiên cứu trên 13.392 người già ở miền Bắc kết quả cho thấy không có ai bị bệnh ĐTĐ. Vũ Đình Hải và CS (1980), đã điều tra tỉ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở Thành phố Hải Phòng, cho thấy tỷ lệ bệnh ĐTĐ so với bệnh nhân bị mắc các bệnh nội khoa khác là: 0,25% (1958-1965); 0,3% (1958-1967) và 1980 tỷ lệ này là 0,3% [7],[9].

Đình Quý Lân, Lê Hồng Nhân (1983), điều tra tình hình bệnh tật ở các bệnh nhân lớn tuổi điều trị tại BV Hà Sơn Bình, trong 479 BN điều trị nội khoa chỉ có 3 trường hợp bị bệnh ĐTĐ chiếm tỷ lệ 0,62%.

Lê Văn Bách, Trần Hữu Dàng (1991), cho biết tại Bệnh viện Trung ương Huế tỷ lệ bệnh ĐTĐ chiếm 1,5% so với tổng bệnh nhân nhập viện ở khoa nội. Phan Sỹ Quốc và Lê Huy Liệu (1991).

Điều tra dịch tễ học tình hình mắc bệnh ĐTĐ ở Hà Nội và các vùng phụ cận cho thấy tỉ lệ mắc bệnh chung ở những người trên 15 tuổi là 1,1%, trong đó nội thành là 1,44% ngoại thành là 0,63%, tỉ lệ rối loạn dung nạp glucose là 1,6%. Tỷ lệ bệnh ĐTĐ-1 ở người trẻ tuổi là 0.19% thấp hơn so với ĐTĐ-2 ở người trên 40 tuổi là 2,04%.

Trần Hữu Dàng và cs (1994), cho biết tỷ lệ bệnh ĐTĐ ở Hồ Chí Minh 2,68% và ở Huế 0,98%. Nghiên cứu của Mai Thế Trạch và cs (1992) tại Hồ Chí Minh cho thấy tỉ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở người trên 15 tuổi là 2,52 ± 0,4% và tỉ lệ rối loạn dung nạp glucose là $1,45 \pm 0,17\%$ [7].

Nghiên cứu của Phạm Đình Tuấn, Nguyễn Thy Khuê (2001), điều tra 3345 người ở Thành phố Long Xuyên từ tuổi 15 trở lên cho thấy tỷ lệ mắc bệnh chung là 4,0%, thành phố là 4,6%, nông thôn 3,5%.

Tạ Văn Bình và cộng sự, tiến hành nghiên cứu trên 2.387 người sinh sống ở nội thành 4 thành phố lớn: Hà Nội, Hải Phòng, Đà Nẵng, Thành phố Hồ Chí Minh, kết quả cho thấy: Nhận thức chung của cộng đồng về các YTNC gây

bệnh ĐTĐ cũng như về các biện pháp phòng bệnh ĐTĐ còn rất thấp. 63,7% số người không biết gì về các YTNC gây bệnh ĐTĐ; 57,7% không biết gì về các biện pháp phòng bệnh ĐTĐ; người hiểu biết đầy đủ về các YTNC rất ít (20-30%). Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ không được chẩn đoán theo xét nghiệm nghiệm pháp dung nạp glucose là 44% [4].

Một nghiên cứu dịch tễ học ĐTĐ của Bệnh viện Nội tiết - Hà Nội (2001) trên 2400 người lứa tuổi từ 30-64 cho thấy tỷ lệ mắc bệnh chung là 4,9%, rối loạn dung nạp glucose là 5,9%, rối loạn đường huyết lúc đói là 2,8% và tỷ lệ các yếu tố nguy cơ là 38,5%. Nghiên cứu này cũng cho biết, số bệnh nhân ĐTĐ không được chẩn đoán là 44%, đây thực sự là mối lo ngại vì khi phát hiện được thì bệnh nhân đã có nhiều biến chứng nặng nề.

Theo kết quả điều tra năm 2009 của Trung tâm y tế Dự phòng tỉnh Quảng Ninh thì tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh ĐTĐ là 4,7% chiếm tỷ lệ cao so với toàn quốc. Đặc biệt nghiên cứu sớm dịch tễ học bệnh ĐTĐ tại Quảng Ninh năm 2009 cũng cho thấy hầu hết số đối tượng được điều tra đều không hiểu về yếu tố nguy cơ gây bệnh ĐTĐ và cách thức phòng ngừa bệnh ĐTĐ. Quảng Ninh bắt đầu triển khai hoạt động Phòng chống bệnh ĐTĐ từ năm 2009.

Theo Vũ Thị Thu Thủy và Cộng sự công bố kết quả nghiên cứu dịch tễ học bệnh ĐTĐ týp 2 tại Quảng Ninh năm 2011 thì tỉ lệ bệnh ĐTĐ týp 2 là 4,4% và tỉ lệ tiền Đái tháo đường chung của cả tỉnh là 10,8%.

Đây thực sự là một con số đáng báo động cho tỉnh Quảng Ninh vì theo WHO sau 5 năm số người chuyển từ tiền ĐTĐ sang ĐTĐ týp 2 thực thụ là rất cao.

Hiện nay với sự phát triển rất nhanh của lĩnh vực sinh học phân tử nhất là trong lĩnh vực tế bào gốc một số công trình nghiên cứu đang tiến hành clon tế bào beta tuyến tụy mở ra triển vọng to lớn trong điều trị ĐTĐ. Nghiên cứu kháng thể kháng đảo tụy ở 342 bệnh nhân ĐTĐ týp 2, Trần Quang Khánh, Nguyễn Thy Khuê, Trần Thị Thanh Vân (2003), cho biết tỷ lệ kháng GAD

(Glutamic acid Decarboxylic Antibodi) và ICA (Islet Cell Antibodies) lần lượt là 13,7% và 10,2% [11].

1.8. Vai trò quản lý đái tháo đường trong ngành y tế

Hiện nay bệnh ĐTD chưa thể chữa khỏi được, vì vậy phòng chống bệnh ĐTD đang trở thành vấn đề y học của xã hội. Quản lý ĐTD đóng vai trò quyết định trong việc duy trì đường huyết gần mức bình thường; hạn chế biến chứng; giảm chi phí điều trị; giảm gánh nặng cho bản thân người bệnh, gia đình và xã hội... Tuy nhiên Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng vẫn đang tồn tại một số thách thức về việc quản lý bệnh ĐTD typ 2 hiện thời. Chúng gồm có: thiếu điều kiện chăm sóc của bác sỹ chuyên khoa, đặc biệt ở khu vực nông thôn; đánh giá lâm sàng không đầy đủ và chẩn đoán muộn; thiếu chương trình giáo dục bệnh nhân cũng như nguồn lực; khó khăn trong việc ngăn ngừa suy giảm tiên triển của tế bào beta tụy và tăng HbA1c; tác dụng phụ của thuốc uống trị tiểu đường hiện thời; chi phí điều trị; việc chọn lọc thuốc phù hợp cho bệnh nhân nguy cơ cao bị hạn chế, ví dụ bệnh nhân bị bệnh thận tiểu đường.

Vai trò của quản lý bệnh ĐTD tại tuyến y tế cơ sở:

- + Thực hiện phòng bệnh cho cộng đồng thông qua giáo dục thay đổi hành vi nguy cơ.

- + Xác định những người có nguy cơ mắc bệnh và tác động để loại bỏ các yếu tố nguy cơ đó.

- +Sàng lọc, chẩn đoán sớm đái tháo đường, tiền đái tháo đường chuyển tuyến trên để chẩn đoán và điều trị kịp thời.

- + Quản lý, theo dõi người bệnh đã được điều trị ổn định ở tuyến trên.

Vai trò của quản lý bệnh ĐTD tại các cơ sở chuyên khoa nội tiết:

- + Khám định kỳ và cấp thuốc điều trị hàng tháng.

- + Tư vấn chế độ dinh dưỡng, sinh hoạt, luyện tập.

- + Hướng dẫn cách chăm sóc bàn chân, chăm sóc da, cách phát hiện biến chứng.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm chứng: 50 người khỏe mạnh, lứa tuổi phù hợp với nhóm bệnh tự nguyện tham gia nghiên cứu, được khám lâm sàng và làm xét nghiệm có các chỉ số hóa sinh bình thường, không bị mắc bệnh đái tháo đường, đồng ý tham gia vào nghiên cứu

- Nhóm bệnh nhân: 150 bệnh nhân đái tháo đường type 2 phát hiện lần đầu chưa điều trị, đến khám và điều trị nội, ngoại trú tại khoa Nội tổng Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh, Bệnh viện Bãi Cháy và Bệnh viện đa khoa huyện Hoành Bồ.

+ Chia nhóm bệnh nhân nghiên cứu làm 03 phân nhóm, mỗi phân nhóm: 50 bệnh nhân

+ Phân nhóm 1: Điều trị bằng nhóm thuốc Sulfonylurea kết hợp với tiết chế ăn uống và luyện tập

Cụ thể: Diamicon MR 30 mg x 1-3 viên/ngày. Sản xuất: Pháp

+ Phân nhóm 2: Điều trị bằng nhóm thuốc Bigunamid kết hợp chế độ ăn uống và luyện tập

Cụ thể: Metformin 500 mg x 1-3 viên/ngày. Sản xuất: Ấn độ.

+ Phân nhóm 3: Điều trị bằng nhóm thuốc ức chế men DPP4 kết hợp chế độ ăn uống và luyện tập

Cụ thể: Januvia (Sitagliptin) 100 mg x 1-3 viên/ngày. Sản xuất: Italia

Thời điểm đánh giá:

Theo dõi 1 tháng /1 lần để chỉnh liều điều trị

Theo dõi 3 tháng để đánh giá mức độ kiểm soát đa yếu tố

Theo dõi 6 tháng và 12 tháng đánh giá tổng thể trong đó có đánh giá cả kháng insulin

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:

a. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Nhóm bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu được chẩn đoán là đái tháo đường type 2 phát hiện lần đầu, bệnh nhân chưa được điều trị bằng các thuốc hạ glucose máu nào.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ

Theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Quốc tế (IDF) năm 2004, một cá nhân được xem là bị ĐTĐ nếu có bất kỳ một trong 3 tiêu chuẩn sau:

- + Glucose huyết tương lúc đói (sau 8h không ăn) $\geq 7\text{mmol/l}$
- + Glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ (lấy ngẫu nhiên) $\geq 11.1\text{ mmol/l}$
- + Glucose huyết tương $\geq 11.1\text{ mmol/l}$ ở thời điểm 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp tăng huyết, bệnh nhân cần làm 2 lần cách biệt.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ type 2

Theo Hiệp hội ĐTĐ quốc tế (IDF) năm 2004

+ Bệnh khởi phát chậm, thường không rõ triệu chứng: bắt đầu từ từ, các dấu hiệu ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy sút cân không rõ rệt.

+ Biểu hiện lâm sàng thể trạng thường béo, tiền sử gia đình có người mắc bệnh ĐTĐ type 2

+ Xét nghiệm: Nồng độ insulin, C-peptid huyết tương bình thường hoặc tăng, ít có tình trạng tăng ceton máu.

+ Điều trị: không lệ thuộc insulin, dùng các thuốc hạ glucose máu theo đường uống có hiệu quả.

b. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nhóm chứng

Người khỏe mạnh độ tuổi tương đồng với nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bao gồm cả nam và nữ.

Có kết quả xét nghiệm hóa sinh trong giới hạn bình thường.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Loại khỏi đối tượng nghiên cứu nếu bệnh nhân có một trong các yếu tố sau:

- Bệnh nhân không phù hợp với tiêu chuẩn chọn
- Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng tới nồng độ glucose máu như: thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, corticoid, thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc tránh thai có estrogen...
- Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 bị xơ gan, suy thận, HCTH, viêm thận bể thận
- Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có nhồi máu cơ tim, ung thư
- Bệnh nhân bị ĐTĐ thứ phát
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu:

Khoa Nội tổng Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh.

Bệnh viện Bãi Cháy.

Bệnh viện đa khoa huyện Hoàn Bồ

2.1.3. Thời gian nghiên cứu : 12/2013 - 12/2016

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc, mô tả, cắt ngang, so sánh.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

2.2.2.1. Lâm sàng

* Khai thác tiền sử

Tiền sử gia đình.

Tiền sử bệnh tật.

Thời gian bị bệnh

* Khám lâm sàng:

+ Khám toàn thân và khám cơ quan (khám tuần hoàn bao gồm tần số tim,

đo huyết áp bằng huyết áp kế đồng hồ Nhật Bản (ALPK2) dùng cho người lớn theo phương pháp chuẩn của Korotkof, khám hô hấp, tim mạch, tiết niệu, tiêu hóa, thần kinh...).

+ Đo chiều cao, cân nặng để tính chỉ số khối cơ thể BMI (Body mass index) theo công thức:

$$\text{BMI} = \text{Cân nặng (kg)} / \text{Chiều cao (m)}^2$$

Tiêu chuẩn đánh giá BMI dựa vào phân độ béo gầy áp dụng cho người trưởng thành châu Á theo bảng sau:

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn đánh giá BMI áp dụng cho người trưởng thành Châu Á

Mức độ	Gầy	Trung bình	Tăng cân	Béo phì
BMI	<18,5	18,5- 22,9	23- 24,9	>25

Khi đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn các đối tượng nghiên cứu được lấy mẫu máu để làm các xét nghiệm và xác định mức độ suy thận.

2.2.2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng:

- Hóa sinh máu: định lượng glucose, nồng độ urê, creatinin, AST, ALT, cholesterol, triglycerid, protein, albumin, acid uric.
- Định lượng nồng độ C-peptid, isulin trong máu theo quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất.
- Tổng hợp, phân tích số liệu của bệnh nhân và người bình thường.

2.2.2.3. Phương pháp định lượng các xét nghiệm:

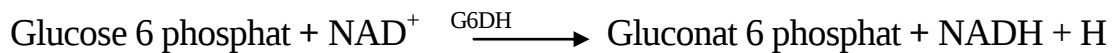
Xét nghiệm huyết học: tiến hành trên máy CD-1700 tại khoa huyết học Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh

- *Xét nghiệm sinh hoá:* glucose, ure, creatinin, SGOT, SGPT, cholesterol, triglycerid, HDL-C... được phân tích trên hệ thống máy AU, tại khoa sinh hoá Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh

* *Định lượng nồng độ glucose máu*

+ Nguyên lý:

Glucose bị phosphoryl hóa bởi emzym hexokinase (HK) với sự có mặt của ion Mg^{2+} tạo thành Glucose 6 phosphat. Glucose 6 phosphat dehydrogenase (G6P- DH) oxy hóa thành Gluconat 6 phosphat, đồng thời chuyển enzym NAD^+ thành NADH. Nồng độ glucose tỷ lệ thuận với độ hấp thụ NADH ở bước sóng 340nm.



- Trị số bình thường lúc đói là : 3,9 - 6,4 mmol/l

**Xét nghiệm HbA1c máu lúc đói.*

Xét nghiệm HbA1c máu toàn phần bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục trên hệ thống máy hóa sinh tự động AU của hãng Beckman Coulter.

Nguyên lý: Xác định nồng độ của 2 chỉ số HbA1c và Hemoglobin, tỷ số HbA1c/Hemoglobin thể hiện tỷ lệ HbA1c (%). Các tế bào máu được ly giải và chuỗi Hemoglobin được thủy phân bởi protease trong thuốc thử. Hemoglobin được đo thông qua việc chuyển đổi tất cả các dẫn xuất hemoglobin thành hematin trong dung dịch kiềm của một chất tẩy không ion. Hemoglobin cho phức hợp màu xanh, được đo ở bước sóng 600. HbA1c được đo trong các hạt ức chế khảo nghiệm, một chất ngưng kết bao gồm một polymer tổng hợp gồm nhiều bản sao của thành phần miễn dịch phản ứng, gây ngưng kết hạt latex kháng thể đơn dòng của chuột. Sự hiện diện của HbA1c trong mẫu là kết quả của sự giảm ngưng kết của HbA1c R1 và ngưng kết HbA1c R2. Đo mật độ quang ở bước sóng 700 nm. Sự gia tăng độ hấp thụ tỷ lệ nghịch với nồng độ HbA1c trong mẫu.

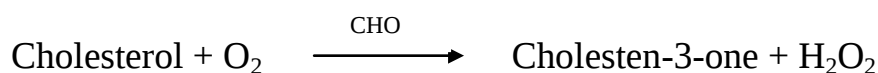
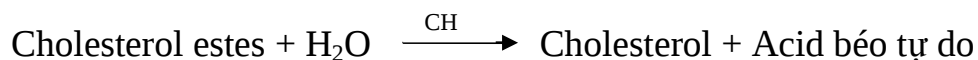
Giá trị bình thường: HbA1c máu 4,0 – 6,2 %

+ Định lượng nồng độ cholesterol toàn phần:

Xét nghiệm cholesterol huyết tương bằng phương pháp enzym so màu trên hệ thống máy hóa sinh tự động AU của hãng Beckman Coulter.

Xét nghiệm được tiến hành theo nguyên lý:

Định lượng cholesterol sau khi thủy phân cholesterol este bằng enzym cholesterol esterase (CHE) và oxy hóa bằng cholesterol oxydase (CHO). Đo mật độ quang của quinoneimin tạo nên từ phản ứng của hydrogen peroxid (H₂O₂) với 4-aminophenazon và phenol nhờ sự xúc tác của peroxidase (POD). Sự tăng độ hấp thụ quang do sự hình thành phức hợp có màu đỏ quinoineimin được đo ở bước sóng 540/560 nm. So sánh với chuẩn tính được nồng độ cholesterol trong mẫu.



Giá trị bình thường của cholesterol huyết tương: 3,9 - 5,2 mmol/L.

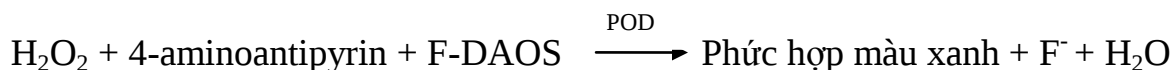
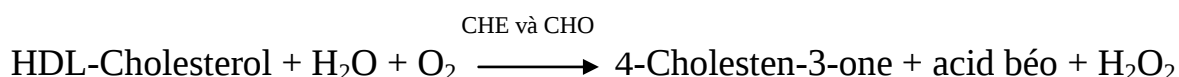
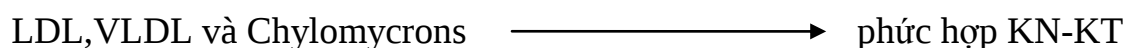
+ Định lượng HDL-C (Phương pháp enzym so màu):

Xét nghiệm HDL-C huyết tương bằng phương pháp enzym so màu trực tiếp trên hệ thống máy hóa sinh tự động AU5800 của hãng Beckman Coulter.

Nguyên lý xét nghiệm:

Loại bỏ và phá hủy LDL, VLDL, Chylomycron bằng phản ứng enzym đặc hiệu. Sau đó, thực hiện phản ứng tạo màu đặc hiệu với HDL-C. Đo mật độ quang ở bước sóng 600 nm, sự tăng độ hấp thụ quang do hình thành phức hợp màu tỷ lệ với nồng độ HDL-C trong mẫu.

Kháng thể kháng β -lipoprotein

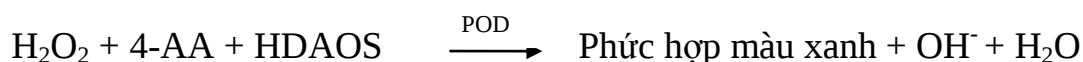
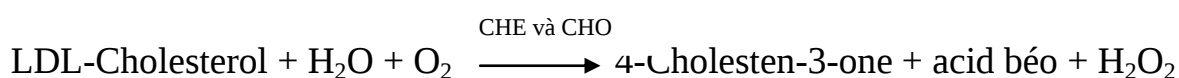


Giá trị bình thường của HDL-C huyết tương: $\text{HDL-C} \geq 1,03 \text{ mmol/l}$

+ Định lượng LDL-Cholesterol:

Xét nghiệm LDL-C huyết tương bằng phương pháp enzym so màu trực tiếp trên hệ thống máy hóa sinh tự động AU680 của hãng Beckman Coulter.

Loại bỏ và phá hủy HDL, VLDL, Chylomicron bằng phản ứng enzym đặc hiệu. Sau đó, thực hiện phản ứng tạo màu đặc hiệu với LDL-C. Đo mật độ quang ở bước sóng 600 nm, sự tăng độ hấp thụ quang do hình thành phức hợp màu tỷ lệ với nồng độ LDL-C trong mẫu.

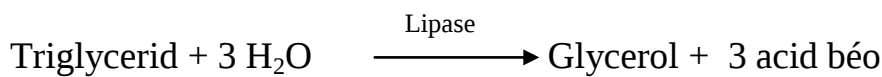


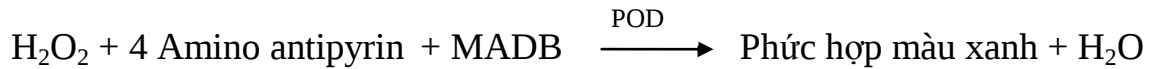
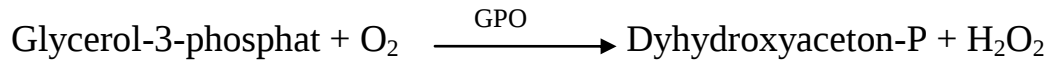
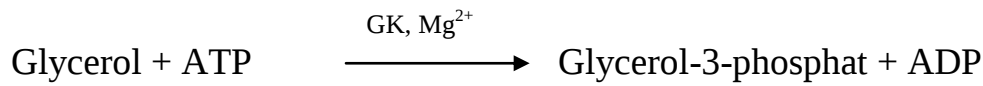
Giá trị bình thường của LDL huyết tương: $\text{LDL-C} \leq 3,3 \text{ mmol/l}$

+ Định lượng triglycerid máu:

Xét nghiệm triglycerid máu bằng phương pháp enzym so màu trên hệ thống máy hóa sinh tự động AU680 của hãng Beckman Coulter.

Triglycerid được đo dựa trên một loạt phản ứng enzym. Thủy phân triglycerid bằng enzym lipase tạo glycerol và acid béo. Glycerol được phosphoryl hóa bởi Adenosin Triphosphat (ATP) trong sự hiện diện glycerol kinase (GK) tạo Glycerol-3-phosphat. Glycerol-3-phosphat bị oxy hóa bởi oxy phân tử với sự hiện diện của glycerol phosphat oxydase (GPO) tạo thành dyhydroxyaceton phosphat (DP) và hydrogen peroxid (H_2O_2). H_2O_2 giải phóng sẽ oxy hóa hỗn hợp Aminoantipyrin và dung dịch muối natri (MADB) trong sự hiện diện của peroxydase (POD). Đo ở bước sóng 660/800nm. Sự gia tăng độ hấp thụ quang tỷ lệ thuận với nồng độ triglycerid trong mẫu.





Giá trị bình thường: Triglycerid $\leq 1,7$ mmol/l

+ Định lượng microalbumin niệu:

Nguyên lý: Kháng thể kháng albumin trong thuốc thử phản ứng với kháng nguyên trong bệnh phẩm tạo ra sản phẩm làm đục môi trường phản ứng và được đo bởi phép đo quang. Mật độ của sản phẩm tạo thành tỷ lệ với nồng độ albumin trong mẫu bệnh phẩm.

Giá trị bình thường: 20 – 200 mg/L

2.2.2.4. Các tiêu chuẩn kháng insulin:

- Các dấu hiệu kháng insulin trên lâm sàng: Có 9 triệu chứng gợi ý đến kháng insulin

1. Mệt mỏi.
2. Thiếu minh mẫn, không tập trung, mệt mỏi tinh thần, thiếu hưng phấn.
3. Tăng glucose máu.
4. Chướng bụng do đầy hơi.
5. Buồn ngủ. Khi bị kháng insulin nhiều người thích đi ngủ ngay sau khi ăn thức ăn chứa nhiều carbohydrates.
6. Tăng cân, béo bụng.
7. Tăng triglyceride máu
8. Tăng huyết áp.
9. Trầm cảm

- Đánh giá tình trạng kháng insulin: Có nhiều thử nghiệm đánh giá kháng insulin như Glucose và insulin huyết tương ổn định, chỉ số HOMA-IR, phương pháp mô hình tối thiểu, cặp glucose, chỉ số QUICKI, chỉ số nhạy insulin (I₀/G₀ và I₂/G₂), đánh giá chức năng tế bào beta, cho điểm chỉ số nhạy insulin. Trong

nghiên cứu này chúng tôi đánh giá tình trạng kháng insulin dựa trên chỉ số HOMA-IR theo mô hình HOMA-1 và HOMA-2.

+ Chỉ số HOMA-IR (Mô hình xác định kháng insulin bằng hằng định nội môi): Được tính theo công thức

$$\text{HOMA-IR} = [\text{insulin (mU/L)} \times \text{glucose (mmol/L)}] / 22.5$$

Các giá trị của chỉ số HOMA ở người bình thường có tính chất tham khảo ở các nghiên cứu: $1.04 \pm 0,18$ (New Zealand), $3.42 \pm 3,14$ (Turkey).

+ Đánh giá chức năng tế bào beta (HOMA-beta)

Khả năng tiết % của tế bào beta (công thức Matthews)

$$\text{Chỉ số M} : (20 \times \text{Insulin (}\mu\text{U/ml)}) / (\text{glucose (mmol/l)} - 3.5)$$

$$\text{Bình thường } M = 257,4 \pm 9,6.$$

$$\text{Chỉ số sinh insulin} = (I_2 - I_0) / (G_2 - G_0)$$

2.2.2.5. Các tiêu chuẩn về kiểm soát đa yếu tố:

Các biện pháp điều trị nhằm mục tiêu hạn chế, ngăn ngừa các biến chứng cấp và mạn tính ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thường đi kèm với nhiều yếu tố nguy cơ, tạo ra sự phối hợp ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh. Chính vì vậy, điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 2 không chỉ đơn thuần là điều chỉnh glucose huyết thanh mà phải kiểm soát đồng thời đa yếu tố.

Bảng 2.2. Mục tiêu kiểm soát ở bệnh nhân đái tháo đường theo ADA - 2013

Chỉ số	Mục tiêu kiểm soát
HbA1c (%)	< 7
Huyết áp (mmHg)	140/ 80
LDL-C (mmol/l)	< 2,6

Khuyến cáo đã nhấn mạnh tầm quan trọng kiểm soát glucose với HbA1c < 7,0% sẽ tùy theo từng cá thể, dựa theo thời gian mắc bệnh, tuổi, chất lượng cuộc sống, các biến chứng mạch máu.

Bảng 2.3. Mục tiêu kiểm soát các chỉ số ở bệnh nhân đái tháo đường theo IDF 2005

Chỉ số	Mục tiêu kiểm soát
Glucose - Đói - Sau ăn 2 giờ	4,4 – 6,1 mmol/l (80 - 110 mg/dl) 4,4 – 8,0 mmol/l (80 – 145 mg/dl)
HbA1c	< 6.5%
Huyết áp	≤ 130/80 mmHg
Cholesterol toàn phần	≤ 4,5 mmol/l (174 mg/dl)
LDL-C	≤ 2,5 mmol/l (97mg/dl)
HDL-C	≤ 1,0 mmol/l (39 mg/dl)
Triglycerid	≤ 1,5 mmol/l (133mg/dl)
Tỷ số albumin/creatinin niệu	Nam: 2,5 mg/mmol (22mg/g) Nữ: 3,5 mg/mmol (31 mg/g)

Bảng 2.4. Mục tiêu kiểm soát ở bệnh nhân đái tháo đường châu Á–Thái Bình Dương 2005

Chỉ số	Đơn vị	Tốt	Chấp nhận	Kém
Glucose huyết thanh lúc đói	mmol/ l	4,4 – 6,1	< 7,0	> 7
HbA1c	%	<6,5	6,5 – 7,5	> 7,5
Huyết áp	mmHg	130/80	< 130/80 - < 140/90	
BMI	kg/ m2	23	23 - 24,9	≥ 25
Vòng eo: - Nam - Nữ	cm	< 90 < 80		
Cholesterol TP	mmol/ l	< 4,5	≥ 4,5 – 6,0	> 6,0
HDL-c	mmol/ l	> 1,1	1,1 – 0,9	< 0,9
LDL-c	mmol/ l	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
Triglycerid	mmol/ l	< 1,5	1,5 – < 2,2	> 2,2

Bảng 2.5. Đánh giá kết quả điều trị đái tháo đường

Chỉ số	Đơn vị	Tốt	Chấp nhận	Kém
Glucose máu – Lúc đói – Sau ăn	mmol/l	4,4 – 6,1 4,4 – 7,8	6,2 – 7,0 7,8 ≤ 10,0	> 7,0 > 10,0
HbA1c	%	≤ 6,5	> 6,5 đến ≤ 7,5	> 7,5
Huyết áp	mmHg	≤ 130/80	130/80 – 140/90	> 140/90
BMI	kg/(m)2	18,5 – 23	18,5 – 23	≥ 23
Cholesterol TP	mmol/l	< 4,5	4,5 – ≤ 5,2	≥ 5,3
HDL-C	mmol/l	> 1,1	≥ 0,9	< 0,9
Triglycerid	mmol/l	1,5	1,5 – ≤ 2,2	> 2,2
LDL-c	mmol/l	< 2,5	2,5 – 3,4	≥ 3,4
Non-HDL	mmol/l	3,4	3,4 – 4,1	> 4,1

Hội Nội tiết đái tháo đường Việt nam dựa vào tình hình cụ thể, thực tế năm 2009 đã đồng thuận đưa ra những tiêu chí đánh giá mức độ kiểm soát các chỉ số theo 3 mức độ: Tốt, chấp nhận, kém.

2.2.2.6. Cách thức quản lý đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu (nhóm bệnh và nhóm chứng) được quản lý bằng phần mềm chuyên dụng tại các bệnh viện thông qua sổ khám bệnh. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu còn được quản lý bằng bệnh án.

Sau khi được sàng lọc và lựa chọn theo các tiêu chuẩn trong nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu được cấp sổ khám bệnh và mã bệnh án. Thông tin nghiên cứu và các chỉ số xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu được lưu trên phần mềm quản lý bệnh nhân của bệnh viện và được cập nhật liên tục theo từng tháng. Đồng thời, những thông tin và chỉ số này cũng được lưu lại trong hồ sơ bệnh án.

Nhóm đối chứng chỉ thực hiện khám, sàng lọc và làm xét nghiệm một lần duy nhất.

Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu sau khi được khám, sàng lọc và lựa

chọn sẽ được khám định kỳ và phát thuốc 1 tháng/lần trong 12 tháng. Mỗi bệnh nhân trong nghiên cứu được thực hiện 4 lần xét nghiệm trong 12 tháng kể từ khi phát hiện bệnh. Cụ thể:

Sinh hóa, miễn dịch	Lần 1 (Sau khi phát hiện bệnh và chưa dùng thuốc)	Lần 2 (Sau khi dùng thuốc 3 tháng)	Lần 3 (Sau khi dùng thuốc 6 tháng)	Lần 4 (Sau khi dùng thuốc 12 tháng)
G máu lúc đói				
HbA1c				
Insulin máu				
C-peptid				
Ure				
Creatinin				
GOT				
GPT				
Cholesterol				
Triglicerid				
HDL-C				
LDL-C				
G niệu				
Tổng phân tích nước tiểu				
Tế bào máu ngoại vi				
HC				
BC				
Ht				
Hb				

2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu:

- + Quản lý các số liệu bằng phần mềm Microsoft Office Excel
- + Phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học.

- + Các đồ thị được vẽ tự động bằng phần mềm Stata.
- + Các thuật toán áp dụng:
 - Tính tỷ lệ %, giá trị trung bình Error! Objects cannot be created from editing field codes., độ lệch chuẩn SD.
 - So sánh giá trị trung bình của 2 nhóm độc lập.
 - Các giá trị trung bình, phương sai, độ lệch chuẩn được ứng dụng để tính các thông số thực nghiệm.
 - Sử dụng thuật toán T - test để đánh giá và so sánh các thông số thực nghiệm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.
 - So sánh giá trị trung bình 2 nhóm phân phối không chuẩn bằng test Mann-Whitney U.
 - So sánh giá trị trung bình nhiều hơn 2 nhóm phân phối không chuẩn bằng test Kruskal-Wallis.
 - Tìm mối liên quan giữa 2 biến bằng liên quan PEARSON ($-1 \leq r \leq 1$).
 - +) $|r| \geq 0,7$ liên quan rất chặt chẽ
 - +) $0,5 \leq |r| < 0,7$ liên quan khá chặt chẽ
 - +) $0,3 \leq |r| < 0,5$ liên quan vừa
 - +) $|r| < 0,3$ ít liên quan
 - +) Nếu r dương liên quan thuận
 - +) Nếu r âm liên quan nghịch
 - Bảng biểu, đồ thị được vẽ tự động trên máy vi tính.

Tính toán chỉ số HOMA-IR: sử dụng phần mềm HOMA-2 (có bản quyền; hoạt động trên nền hệ điều hành Windows)

Kết quả tính toán:

- HOMA 2% B - ins : c/n tế bào β tính theo cặp Glucose - Insulin
- HOMA 2% S - ins : độ nhạy ins theo cặp Glucose - Insulin
- HOMA 2% B - cpep: c/n tế bào β tính theo cặp Glucose - C peptid

- HOMA 2% S- cpep : độ nhạy ins tính theo cặp Glucose - C peptid

Đơn vị tính: Glucose (mmol/l); Insulin (pmol/l); C-peptid (nmol/l)

Đơn vị chuyển đổi: $1 \mu\text{U/ml} = 1\text{mU/l}$

$1 \text{ mU/l} = 6,945 \text{ pmol/l}$

HOMA2 Calculator

Fasting Values

Plasma glucose : ☒ mmol/l ☐ mg/dl

Insulin ☒ pmol/l ☐ àU/ml

%B : %S : = IR :

Calculate Copy Print

About Preferences Exit

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

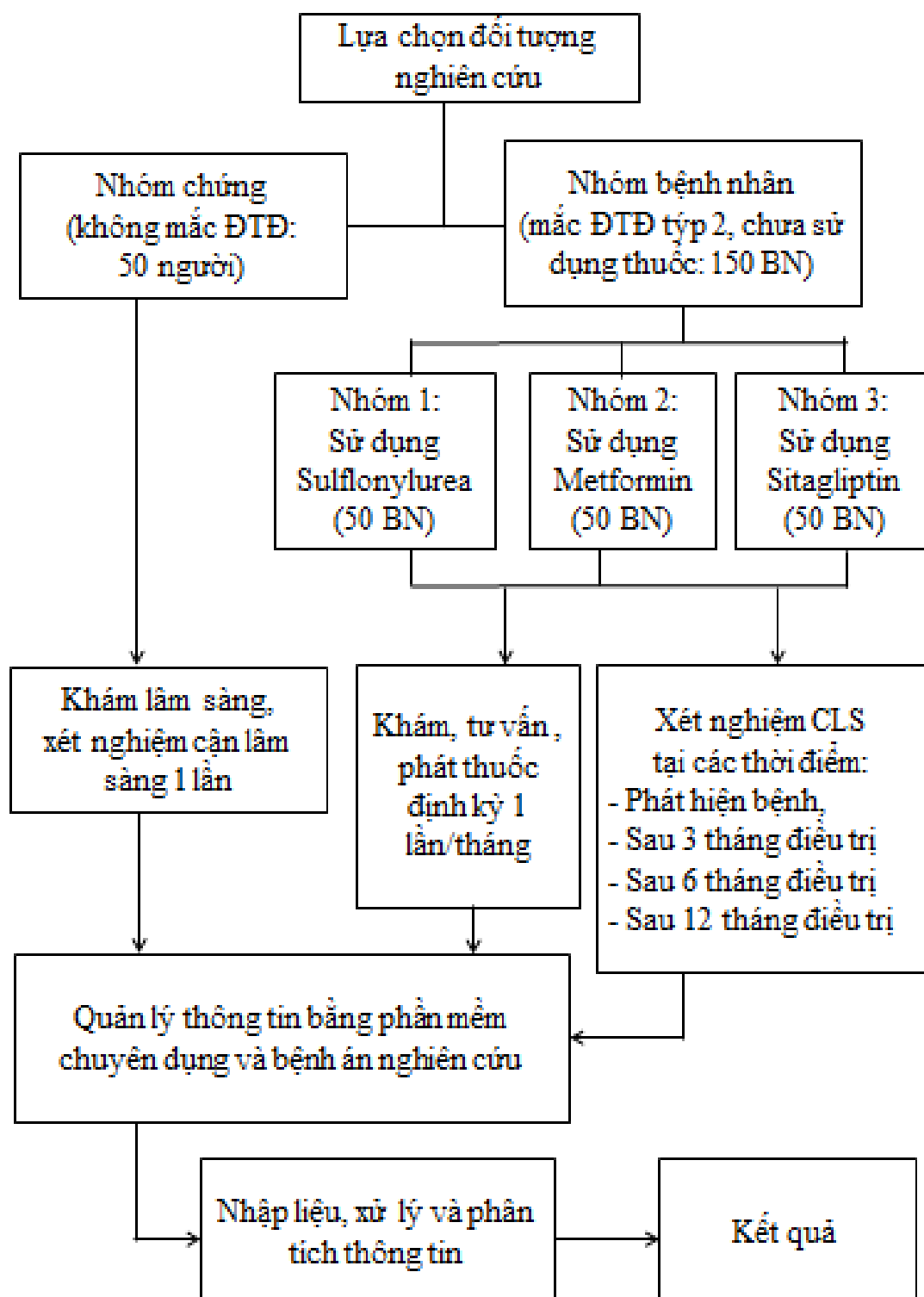
Nghiên cứu này được tiến hành với mục đích khoa học, hoàn toàn không có mục đích gì khác.

Nghiên cứu hoàn toàn không gây hại, không nguy hiểm cho người bệnh.

Người tham gia đối tượng nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện, có thể ngừng không tham gia nghiên cứu nếu không muốn tiếp tục.

Các quy trình kỹ thuật, phương pháp nghiên cứu được tiến hành đúng quy định nhằm đảm bảo kết quả chính xác và trung thực.

2.4. Sơ đồ nghiên cứu



Chương 3

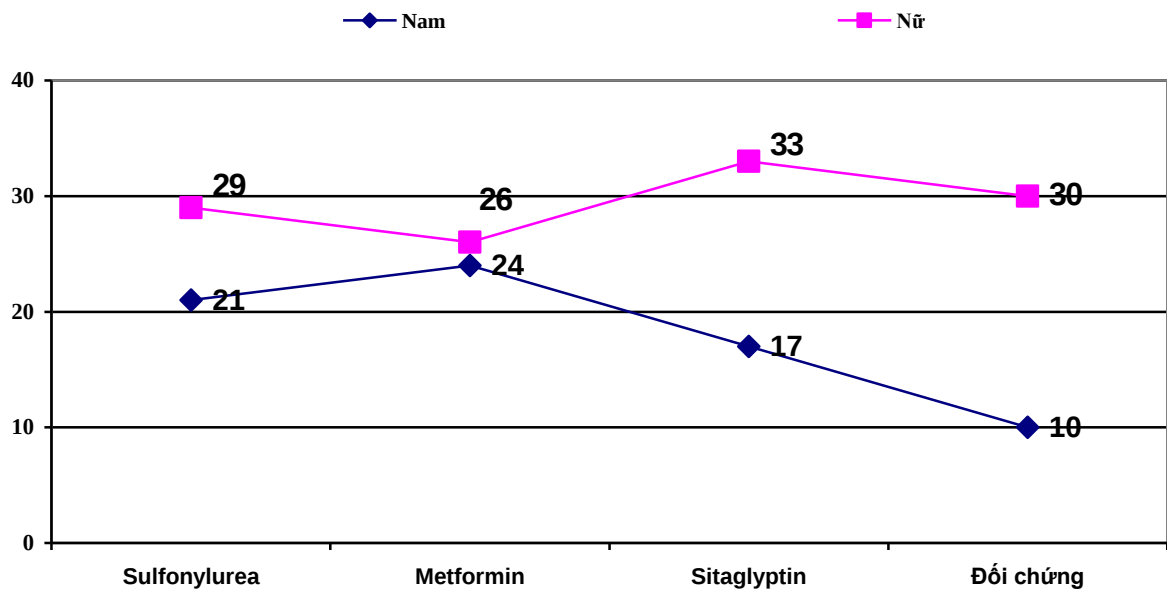
KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. So sánh tỷ lệ đối tượng theo giới giữa các nhóm

Nhóm	Nam		Nữ	
	N	%	n	%
Nhóm điều trị bằng nhóm Sulfonylurea (N1=50)	21	42	29	58
Nhóm điều trị bằng nhóm Metformin (N2=50)	24	48	26	52
Nhóm điều trị bằng nhóm Sitagliptin (N3=50)	17	34	33	66
Nhóm đối chứng (N4=50)	20	40	30	60
P	> 0,05			

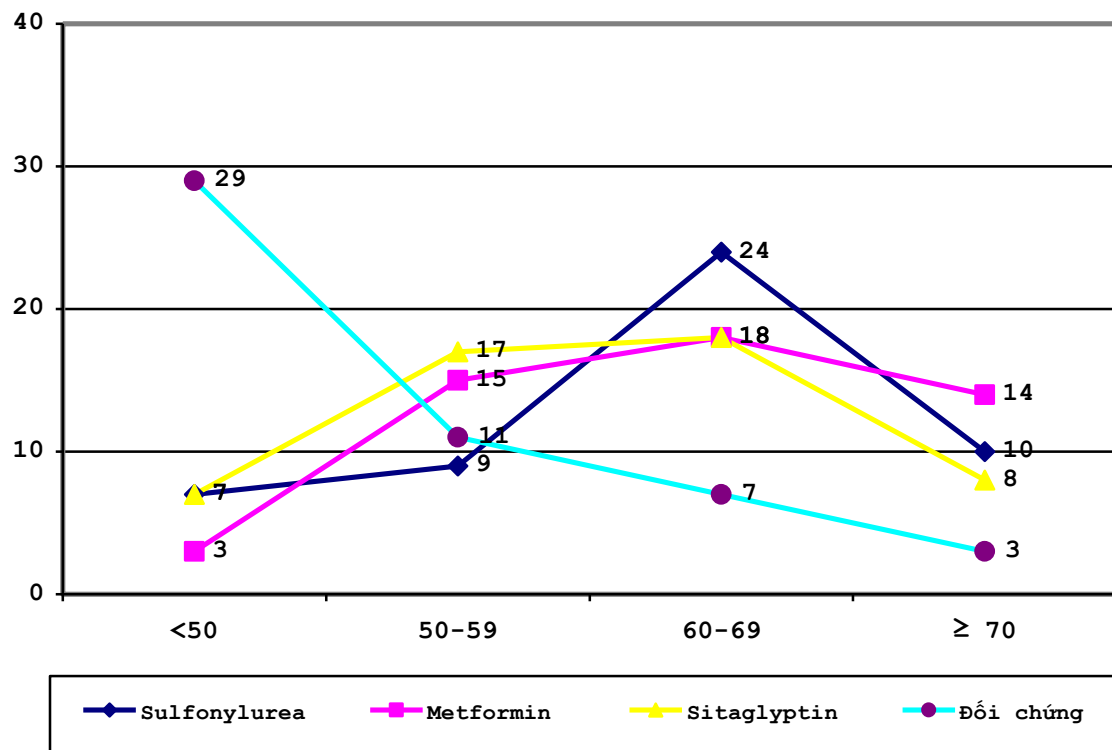


Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Tỷ lệ nữ trong các nhóm nghiên cứu đều cao hơn nam.
- Sự khác biệt về tỷ lệ đối tượng theo giới giữa 4 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2: Phân bố tuổi ở các nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	N1		N2		N3		N4		P
	N	%	n	%	n	%	n	%	
<50	7	15,2	3	6,5	7	15,2	29	63,0	> 0,05
50-59	9	17,3	15	28,8	17	32,7	11	21,2	
60-69	24	35,8	18	26,9	18	26,9	7	10,4	
≥ 70	10	28,6	14	40,0	8	22,9	3	8,6	



Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Trong các nhóm điều trị bằng thuốc, đối tượng nghiên cứu có tuổi dưới 50 chiếm tỷ lệ thấp (đều <15%). Ngược lại, tỷ lệ này ở nhóm chứng chiếm đa số (63,0%).

Bảng 3.3. So sánh tuổi trung bình theo các nhóm nghiên cứu

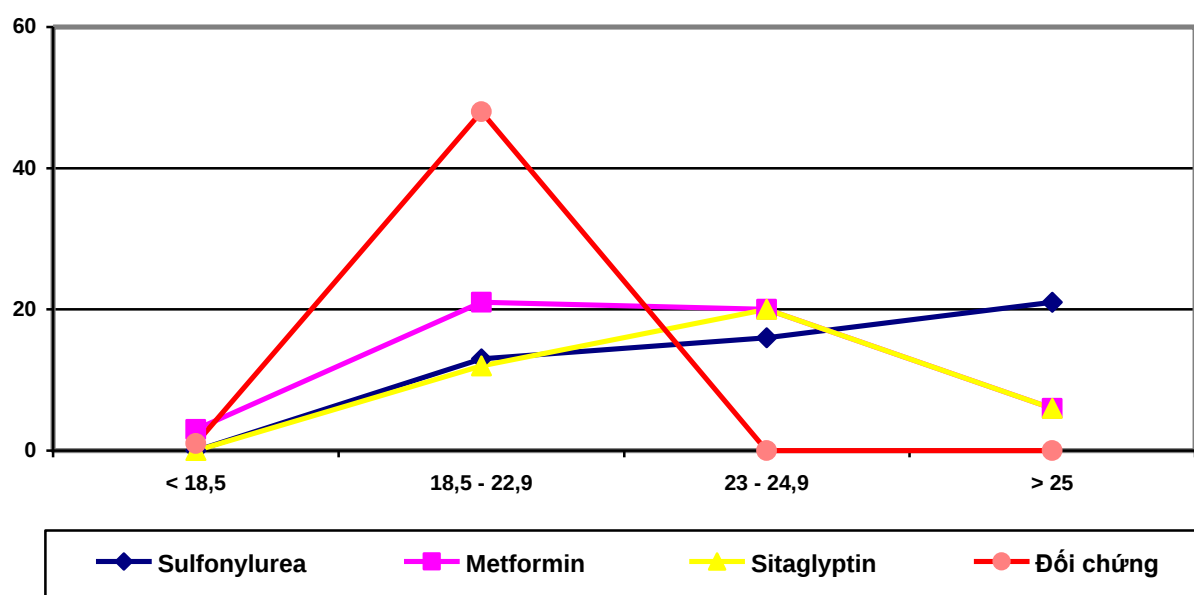
Tuổi (năm)	Nam	Nữ	Chung	P
N1 (n=50)	55,9 ±11,3 (30 - 70)	67 ± 7,6 (49 - 81)	62,3 ± 10,8 (30 - 81)	< 0,05
N2 (n=50)	63,0 ± 9,8 (46 - 87)	65,1 ± 10,1 (37 - 84)	64,1 ± 9,9 (37 - 87)	
N3 (n= 50)	53,6 ± 10,9 (36 - 69)	62,4 ± 9,8 (34 - 85)	60,1 ± 10,9 (34 - 85)	
N4 (n=50)	60,4 ± 14,9 (28 - 87)	43,4 ± 14,0 (24 - 74)	46,2 ± 14,4 (24 - 77)	
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	

Trong nhóm điều trị bằng thuốc, tuổi trung bình đều khá cao. Trong đó, tuổi trung bình của nữ đều cao hơn nam. Ngược lại ở nhóm chứng, tuổi trung bình thấp hơn và tuổi trung bình của nam cao hơn nữ. Sự khác biệt về tuổi trung bình ở nữ giới có ý nghĩa thống kê, còn ở nam không có ý nghĩa thống kê, Tuổi trung bình giữa các nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.1.2. Chỉ số BMI

Bảng 3.4. So sánh BMI theo các nhóm nghiên cứu

Nhóm	< 18,5		18,5 - 22,9		23 - 24,9		> 25		P
	N	%	N	%	n	%	N	%	
N1	0	0	13	26,0	16	32,0	21	42,0	< 0,05
N2	3	6,0	21	42,0	20	40,0	6	12,0	
N3	0	0	12	24,0	20	40,0	6	12,0	
N4	1	2,0	48	98,0	0	0	0	0	



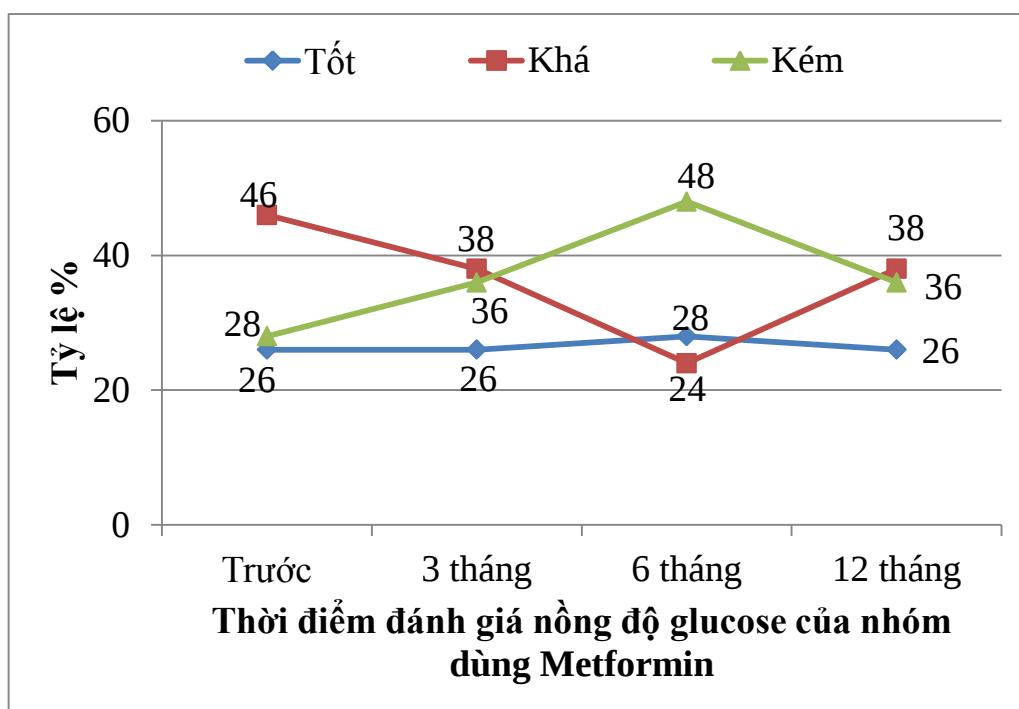
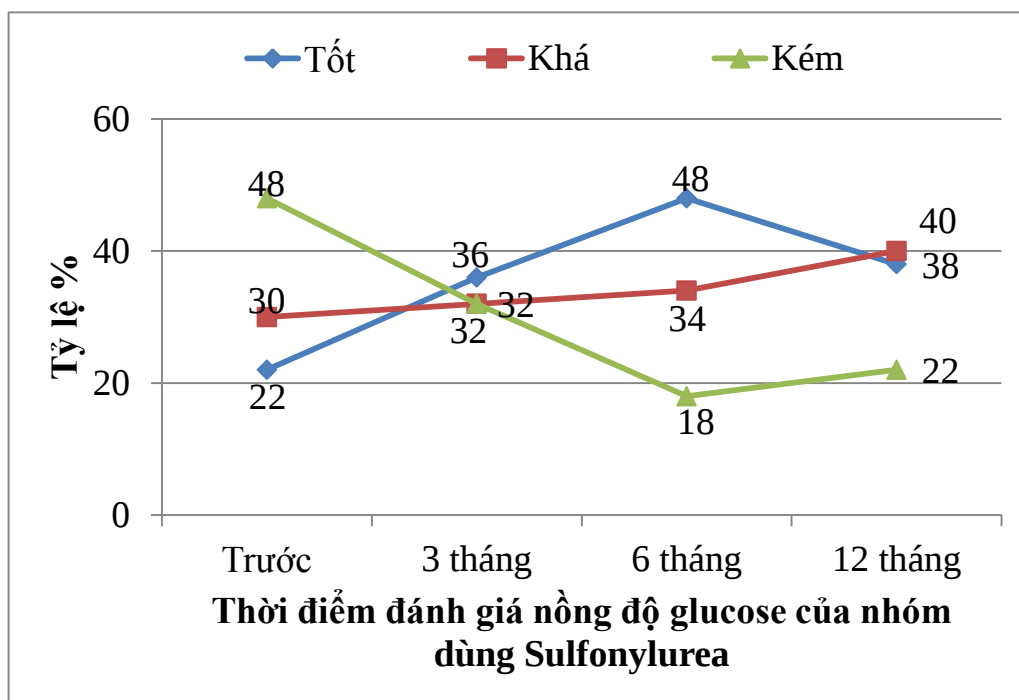
Các nhóm điều trị bằng thuốc có BMI lớn hơn 23 chiếm tỷ lệ cao (trên 50%). Riêng nhóm điều trị bằng nhóm Sulfonylurea tỷ lệ này là 74% (32% BMI từ 23-24,9 và 42% BMI từ 25 trở lên) . Trong khi đó ở nhóm chứng không có đối tượng nghiên cứu nào có BMI lớn hơn 23.

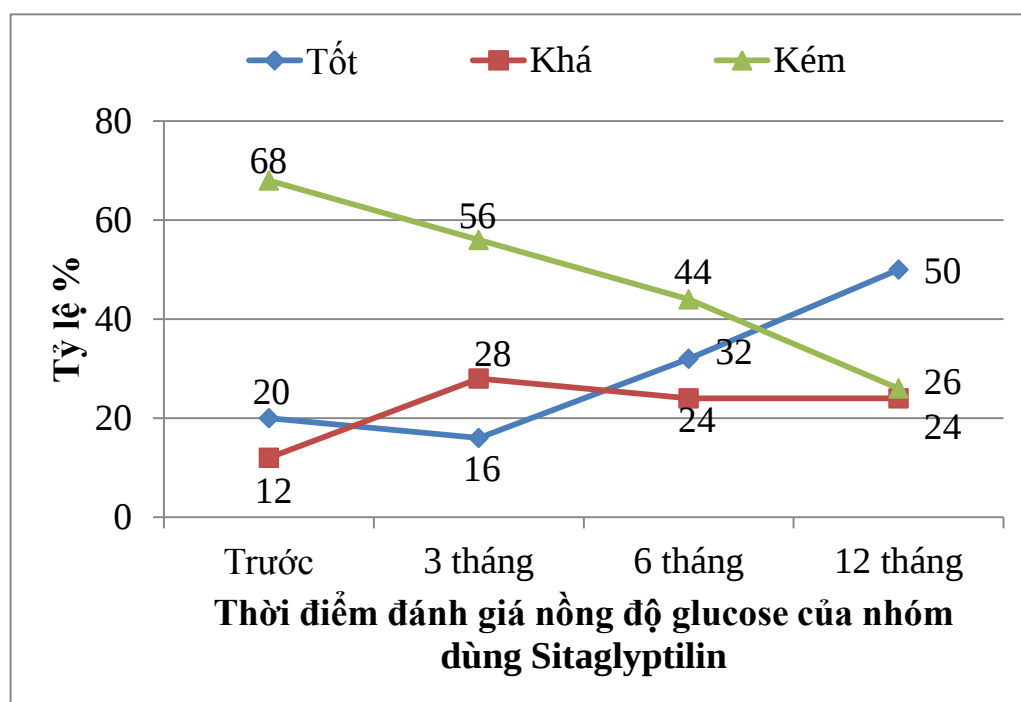
3.2. Kết quả kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 được chẩn đoán lần đầu sau điều trị

3.2.1. Kiểm soát glucose

Bảng 3.5. Kiểm soát yếu tố glucose

Mức kiểm soát		Sulfonylurea ^a (N=50)		Metformin ^b (N=50)		Sitagliptilin ^c (N=50)	
		n	%	n	%	n	%
Trước	Tốt	11	22	13	26.0	10	20.0
	Khá	15	30.0	23	46.0	6	12.0
	Kém	24	48.0	14	28.0	34	68.0
3 tháng	Tốt	18	36.0	13	26.0	8	16.0
	Khá	16	32.0	19	38.0	14	28.0
	Kém	16	32.0	18	36.0	28	56.0
6 tháng	Tốt	24	48.0	14	28.0	16	32.0
	Khá	17	34.0	12	24.0	12	24.0
	Kém	9	18.0	24	48.0	22	44.0
12 tháng	Tốt	19	38.0	13	26.0	25	50.0
	Khá	20	40.0	19	38.0	12	24.0
	Kém	11	22.0	18	36.0	13	26.0





Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Trước điều trị, đa số các bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức kém.

Sau 3 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt, khá, kém là gần như nhau. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là 26%, khá là 38% và kém là 36%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là 16%, khá là 28% và kém là 56%.

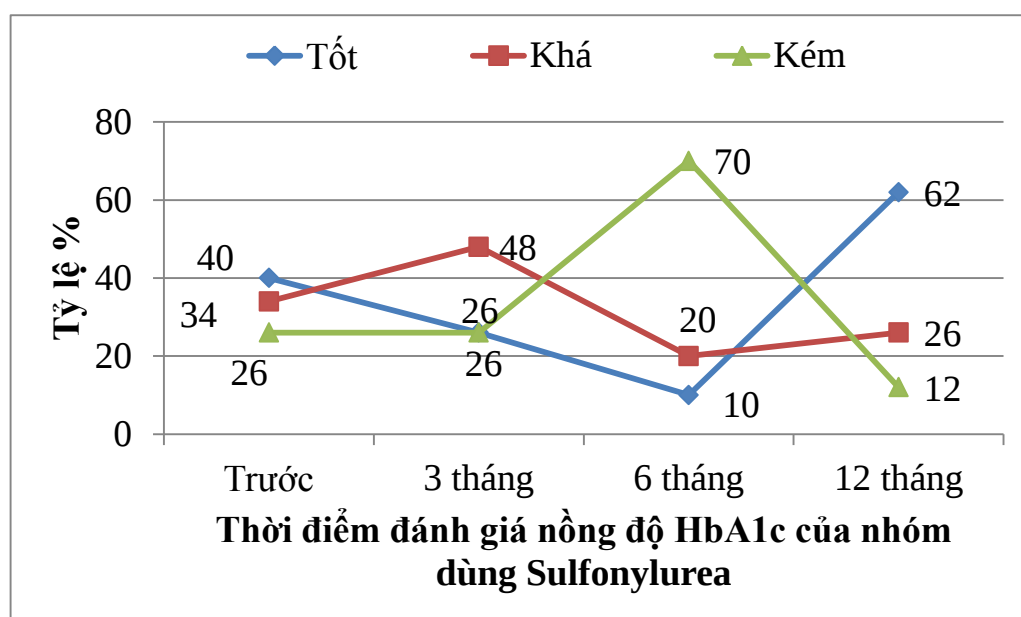
Sau 6 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là cao nhất (48%) và ở mức kém là thấp nhất (18%). Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức kém là cao nhất (48%) và ở mức khá là thấp nhất (24%). Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức kém là cao nhất (44%) và ở mức khá là thấp nhất (24%).

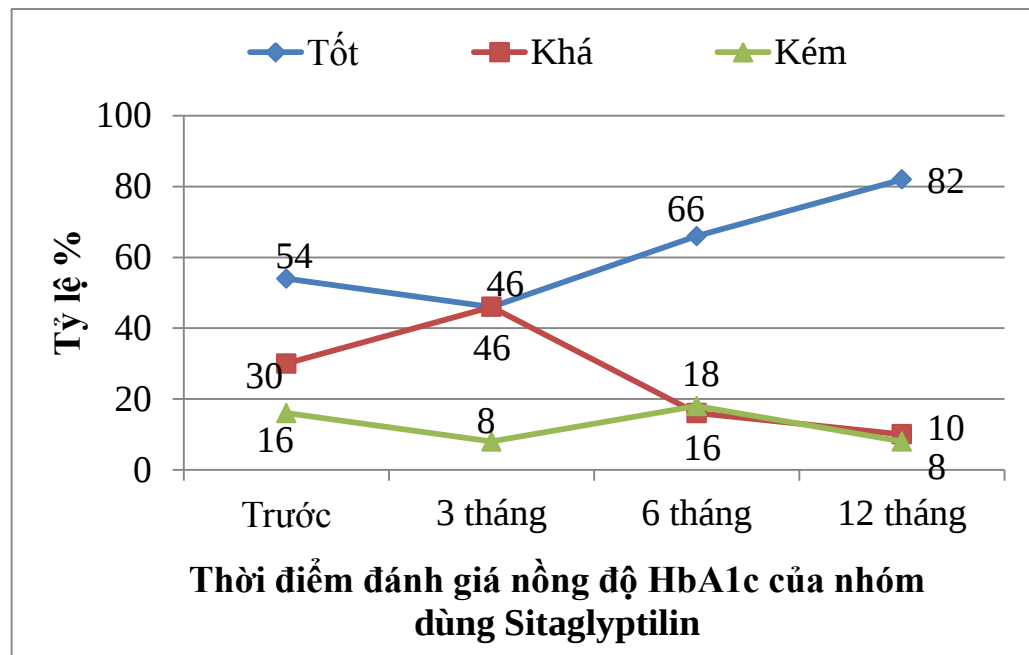
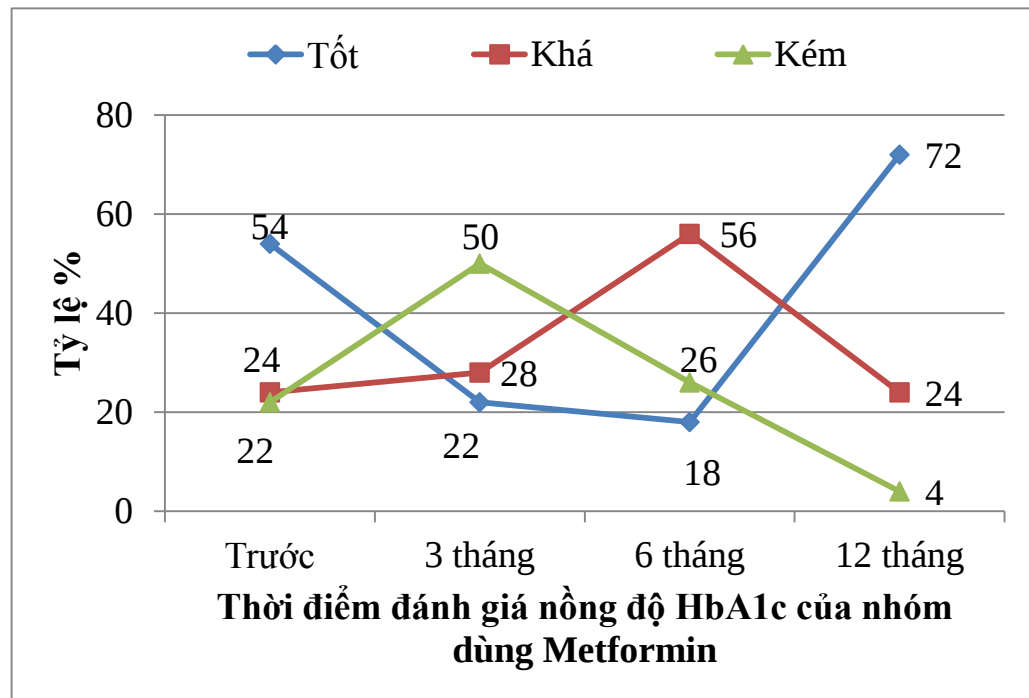
Sau 12 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là 38%, khá là 40% và kém là 22%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là 26%, khá là 38% và kém là 36%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát glucose ở mức tốt là 50%, khá là 24% và kém là 26%.

3.2.2. Kiểm soát HbA1c

Bảng 3.6. Kiểm soát yếu tố HbA1c

Mức kiểm soát		Sulfonylurea ^a (N=50)		Metformin ^b (N=50)		Sitagliptilin ^c (N=50)	
		n	%	n	%	n	%
Trước	Tốt	20	40.0	27	54.0	27	54.0
	Khá	17	34.0	12	24.0	15	30.0
	Kém	13	26.0	11	22.0	8	16.0
3 tháng	Tốt	13	26.0	11	22.0	23	46.0
	Khá	24	48.0	14	28.0	23	46.0
	Kém	13	26.0	25	50.0	4	8.0
6 tháng	Tốt	5	10.0	9	18.0	33	66.0
	Khá	10	20.0	28	56.0	8	16.0
	Kém	35	70.0	13	26.0	9	18.0
12 tháng	Tốt	31	62.0	36	72.0	41	82.0
	Khá	13	26.0	12	24.0	5	10.0
	Kém	6	12.0	2	4.0	4	8.0





Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Sau 3 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 26%, khá là 48% và kém là 26%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 22%, khá là 28% và kém là 50%. Nhóm dùng Sitagliptin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 46%, khá là 46% và kém là 8%.

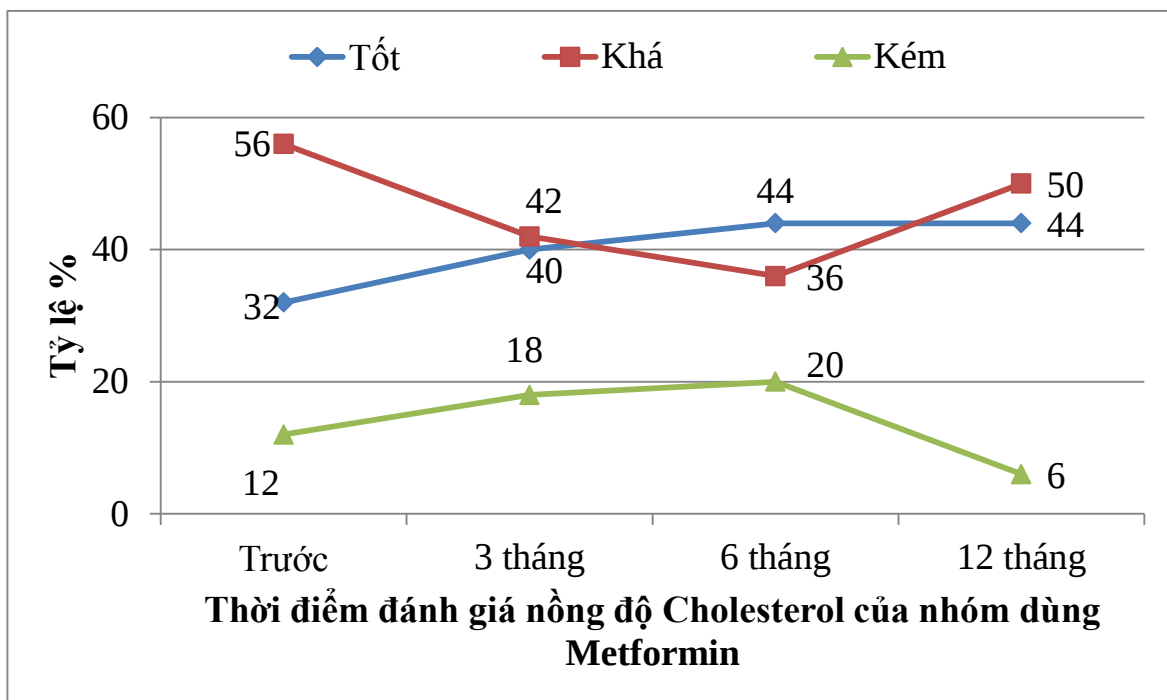
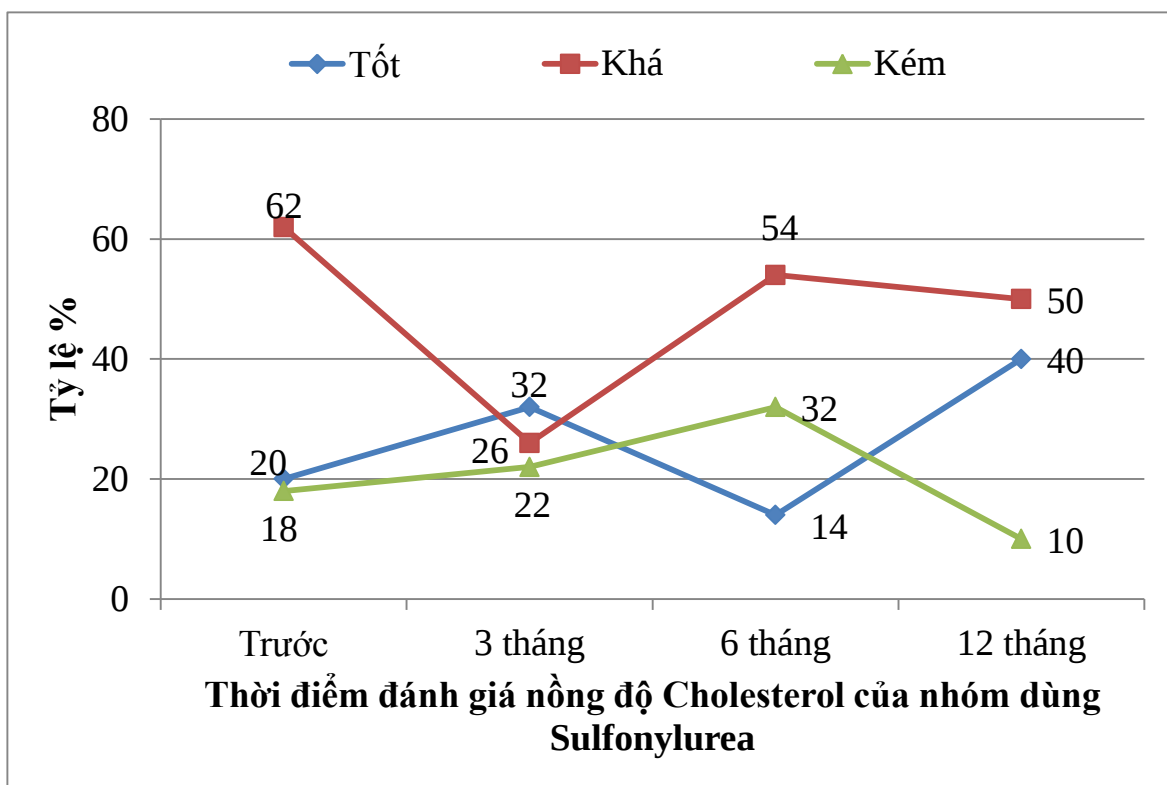
Sau 6 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonyleurea có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức kém là cao nhất (70%) và ở mức tốt là thấp nhất (10%). Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức khá là cao nhất (56%) và ở mức tốt là thấp nhất (18%). Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là cao nhất (66%) và ở mức khá là thấp nhất (16%).

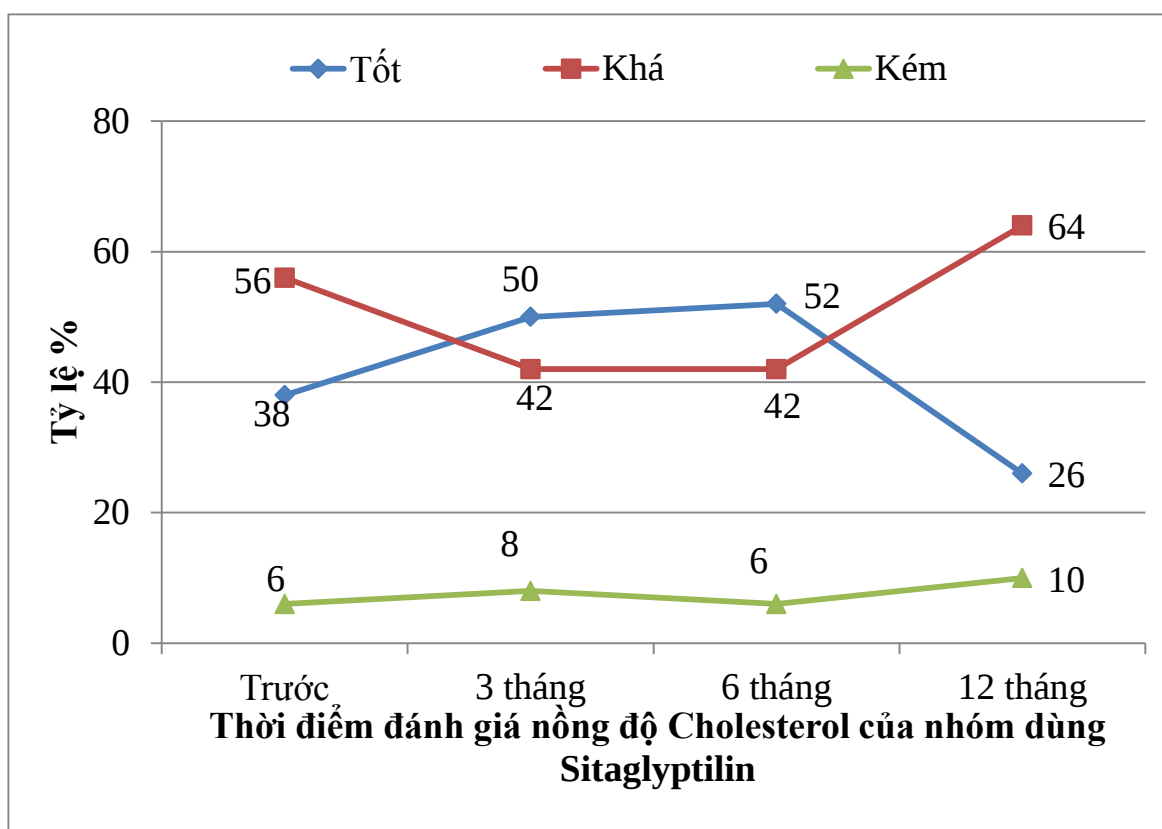
Sau 12 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonyleurea có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 62%, khá là 26% và kém là 12%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 72%, khá là 24% và kém là 4%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát HbA1c ở mức tốt là 82%, khá là 10% và kém là 8%.

3.2.3. Kiểm soát Cholesterol toàn phần

Bảng 3.7. Kiểm soát yếu tố Cholesterol toàn phần

Mức kiểm soát		Sulfonyleurea ^a (N=50)		Metformin ^b (N=50)		Sitagliptilin ^c (N=50)	
		n	%	n	%	N	%
Trước	Tốt	10	20.0	16	32.0	19	38.0
	Khá	31	62.0	28	56.0	28	56.0
	Kém	9	18.0	6	12.0	2	6.0
3 tháng	Tốt	16	32.0	20	40.0	25	50.0
	Khá	23	46.0	21	42.0	21	42.0
	Kém	11	22.0	9	18.0	4	8.0
6 tháng	Tốt	7	14.0	22	44.0	26	52.0
	Khá	27	54.0	18	36.0	21	42.0
	Kém	16	32.0	10	20.0	3	6.0
12 tháng	Tốt	20	40.0	22	44.0	13	26.0
	Khá	25	50.0	25	50.0	32	64.0
	Kém	5	10.0	3	6.0	5	10.0





Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt của nhóm dùng Sulfonylurea là 32%, nhóm dùng Metformin là 40% và nhóm dùng Sitagliptilin là 50%.

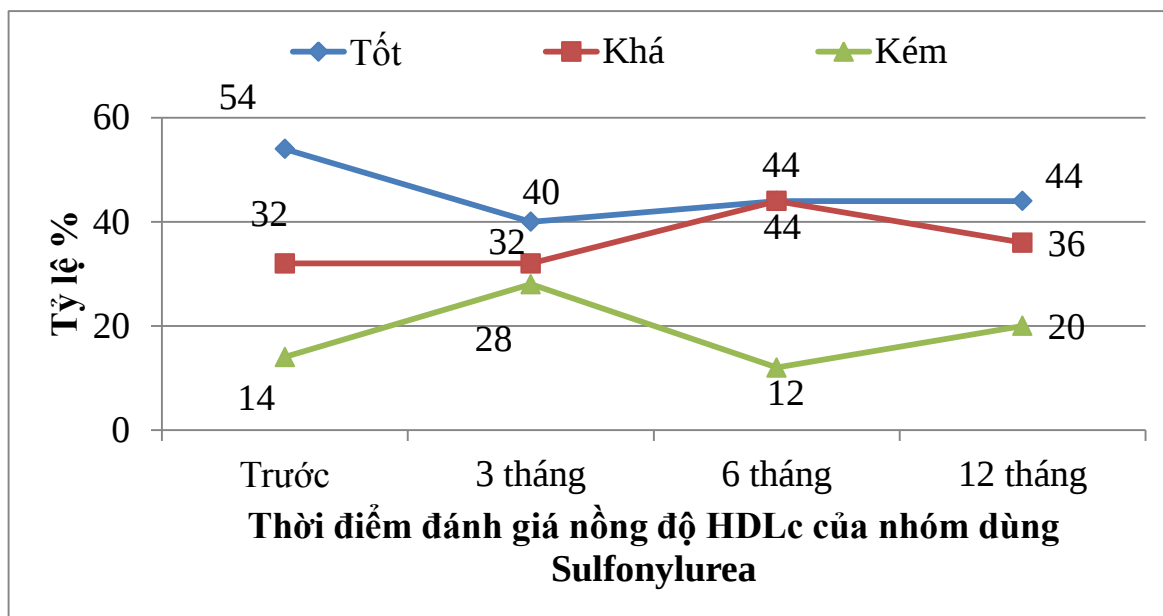
Sau 6 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức khá là cao nhất (54%) và ở mức tốt là thấp nhất (14%). Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt là cao nhất (44%) và ở mức kém là thấp nhất (20%). Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt là cao nhất (52%) và ở mức kém là thấp nhất (6%).

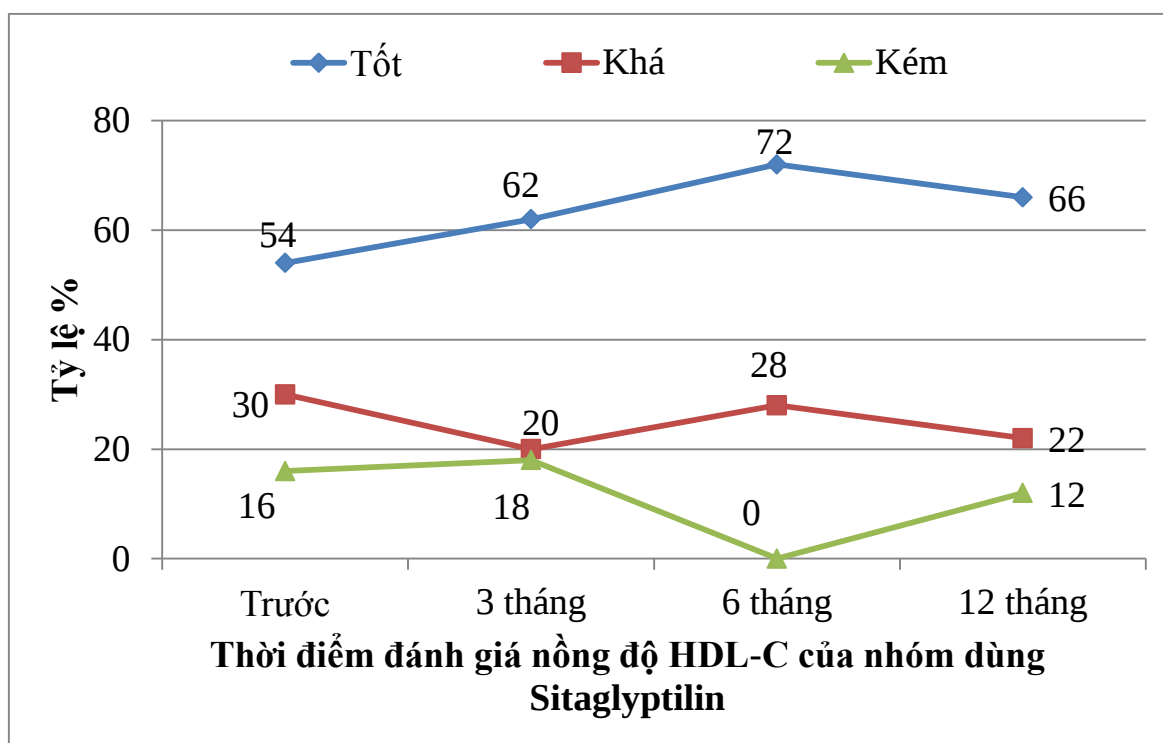
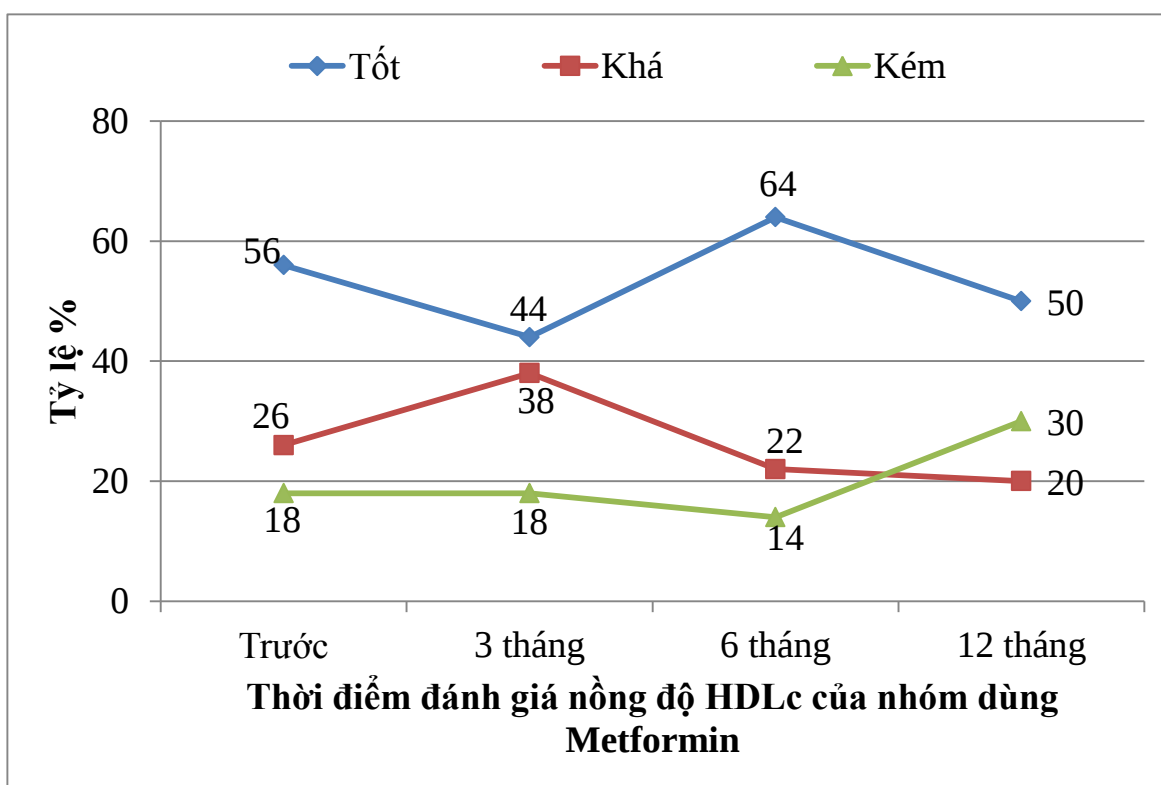
Sau 12 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt là 40%, khá là 50% và kém là 10%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt là 44%, khá là 50% và kém là 6%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát Cholesterol toàn phần ở mức tốt là 26%, khá là 64% và kém là 10%.

3.2.4. Kiểm soát HDL-C

Bảng 3.8. Kiểm soát yếu tố HDL-C

Mức kiểm soát		Sulfonylurea ^a (N=50)		Metformin ^b (N=50)		Sitagliptilin ^c (N=50)	
		n	%	n	%	n	%
Trước	Tốt	27	54.0	28	56.0	27	54.0
	Khá	16	32.0	13	26.0	15	30.0
	Kém	7	14.0	9	18.0	8	16.0
3 tháng	Tốt	20	40.0	22	44.0	31	62.0
	Khá	16	32.0	9	38.0	10	20.0
	Kém	14	28.0	9	18.0	9	18.0
6 tháng	Tốt	22	44.0	32	64.0	36	72.0
	Khá	22	44.0	11	22.0	14	28.0
	Kém	6	12.0	7	14.0	0	0.0
12 tháng	Tốt	22	44.0	25	50.0	33	66.0
	Khá	18	36.0	10	20.0	11	22.0
	Kém	10	20.0	15	30.0	6	12.0





Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HDL-C ở mức tốt của nhóm dùng Sitagliptin là cao nhất trong ba nhóm thuốc (62%).

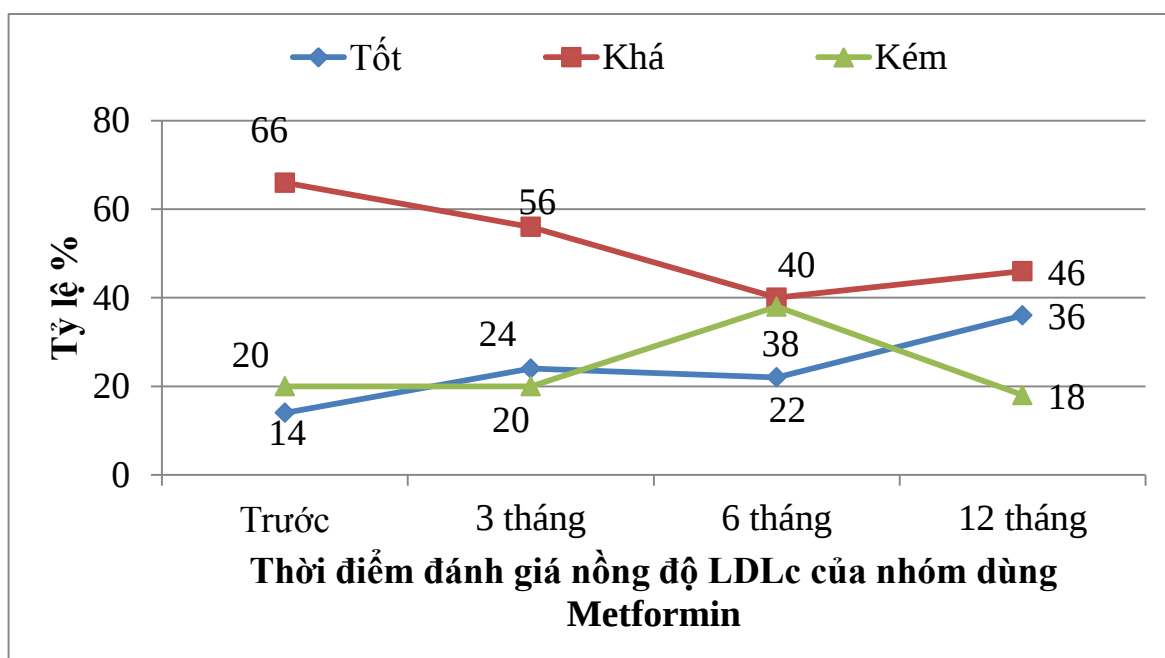
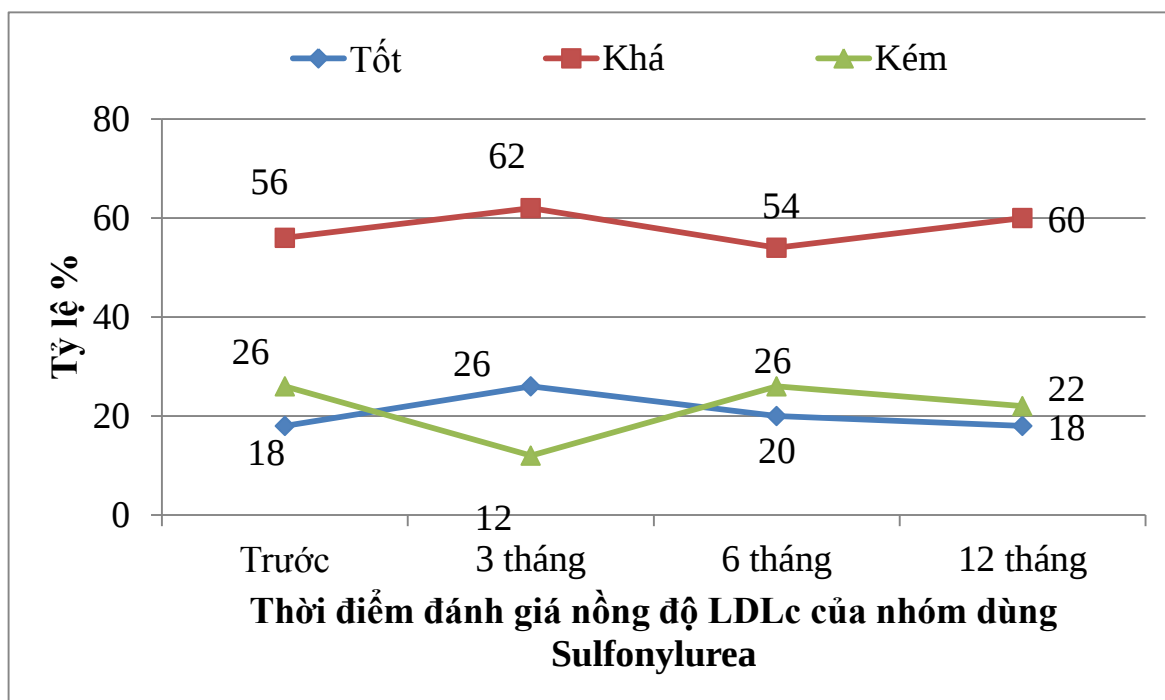
Sau 6 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt và khá là như nhau (44%). Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt là cao nhất (64%) và ở mức kém là thấp nhất (14%). Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt là cao nhất (72%) và ở mức kém là thấp nhất (0%).

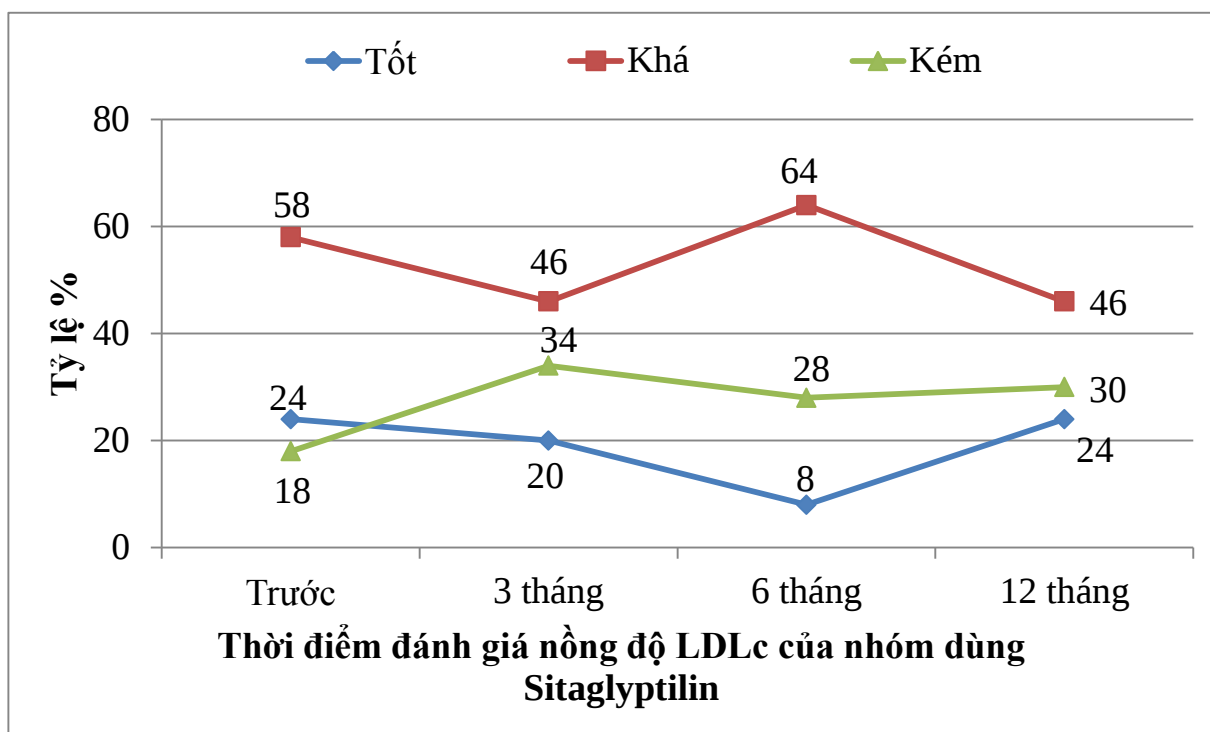
Sau 12 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt là 44%, khá là 36% và kém là 20%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt là 50%, khá là 20% và kém là 30%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát HDL-C ở mức tốt là 66%, khá là 22% và kém là 12%.

3.2.5. Kiểm soát LDL-C

Bảng 3.9. Kiểm soát yếu tố LDL-C

Mức kiểm soát		Sulfonylurea ^a (N=50)		Metformin ^b (N=50)		Sitagliptilin ^c (N=50)	
		n	%	n	%	n	%
Trước	Tốt	9	18.0	7	14.0	12	24.0
	Khá	28	56.0	33	66.0	29	58.0
	Kém	13	26.0	10	20.0	9	18.0
3 tháng	Tốt	13	26.0	12	24.0	10	20.0
	Khá	31	62.0	28	56.0	23	46.0
	Kém	6	12.0	10	20.0	17	34.0
6 tháng	Tốt	10	20.0	11	22.0	4	8.0
	Khá	27	54.0	20	40.0	32	64.0
	Kém	13	26.0	19	38.0	14	28.0
12 tháng	Tốt	9	18.0	18	36.0	12	24.0
	Khá	30	60.0	23	46.0	23	46.0
	Kém	11	22.0	9	18.0	15	30.0





Qua bảng và biểu đồ cho thấy:

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức tốt của nhóm dùng Sulfonylurea là 26%, nhóm dùng Metformin là 24% và nhóm dùng Sitagliptilin là 20%.

Sau 6 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức khá là cao nhất (54%) và ở mức tốt là thấp nhất (20%). Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức khá là cao nhất (40%) và ở mức tốt là thấp nhất (22%). Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức khá là cao nhất (64%) và ở mức tốt là thấp nhất (8%).

Sau 12 tháng điều trị, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức tốt là 18%, khá là 60% và kém là 22%. Nhóm dùng Metformin có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức tốt là 36%, khá là 46% và kém là 18%. Nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ kiểm soát LDL-C ở mức tốt là 24%, khá là 46% và kém là 30%.

3.3. Sự biến đổi kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 chẩn đoán lần đầu trước và sau khi điều trị

3.3.1. Sự thay đổi về nồng độ glucose

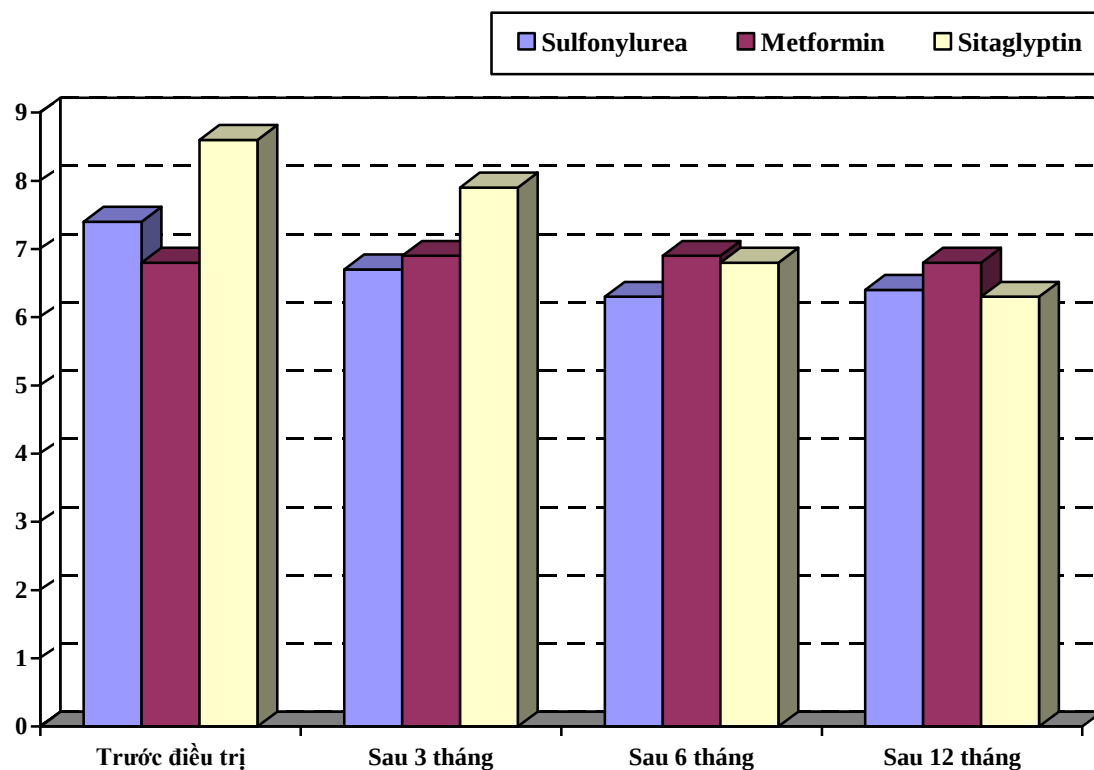
Bảng 3.10. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình glucose

Thời điểm	Sulfonylurea ^a	Metformin ^b	Sitagliptilin ^c
Trước điều trị ¹	7.4 ± 2.2	6.8 ± 1.1	8.6 ± 3.5
p-values	p_{ab}=0.21; p_{ac}=0.06; p_{bc}=0.0004		
Sau 3 tháng ²	6.7 ± 1.4	6.9 ± 1.4	7.9 ± 2.6
p-values	p_{ab}=0.45; p_{ac}=0.013; p_{bc}=0.064;		
Sau 6 tháng ³	6.3 ± 0.9	6.9 ± 1.4	6.8 ± 1.2
p-values	p_{ab}=0.16; p_{ac}=0.09; p_{bc}=0.91		
Sau 12 tháng ⁴	6.4 ± 0.9	6.8 ± 1.1	6.3 ± 0.9
p-values	p_{ab}=0.06; p_{ac}=0.4; p_{bc}=0.0062		
p-values trong từng nhóm	p_{12a}=0.39 p_{13a}=0.03 p_{23a}=0.38	p_{12b}=0.81 p_{13b}=0.35 p_{23b}=0.92	p_{12c}=0.13 p_{13c}=0.04 p_{23c}=0.06

Nhận xét:

Giá trị trung bình nồng độ đường huyết lúc đói ở bệnh nhân trước điều trị cao hơn so với sau khi điều trị. Ở nhóm dùng Sulfonylurea, giá trị trung bình nồng độ đường huyết lúc đói thấp nhất sau 6 tháng điều trị (6.3 ± 0.9). Ở nhóm dùng Metformin, nồng độ đường huyết lúc đói hầu như không có sự thay đổi

thay đổi. Ở nhóm dùng Sitaglyptilin giá trị trung bình nồng độ đường huyết lúc đói thấp nhất sau 12 tháng điều trị (6.3 ± 0.9).



Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi glucose theo thời gian điều trị

So sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng và 6 tháng sau điều trị) cho thấy sau điều trị 3 tháng, mức nồng độ đường huyết lúc đói của nhóm dùng Sulfonyleurea vẫn hạ thấp nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm Sitaglyptin. Tuy nhiên đến thời điểm 6 tháng thì cả 3 nhóm đều đạt được hiệu quả giảm nồng độ glucose và sự khác biệt giữa các nhóm dùng thuốc khác nhau là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

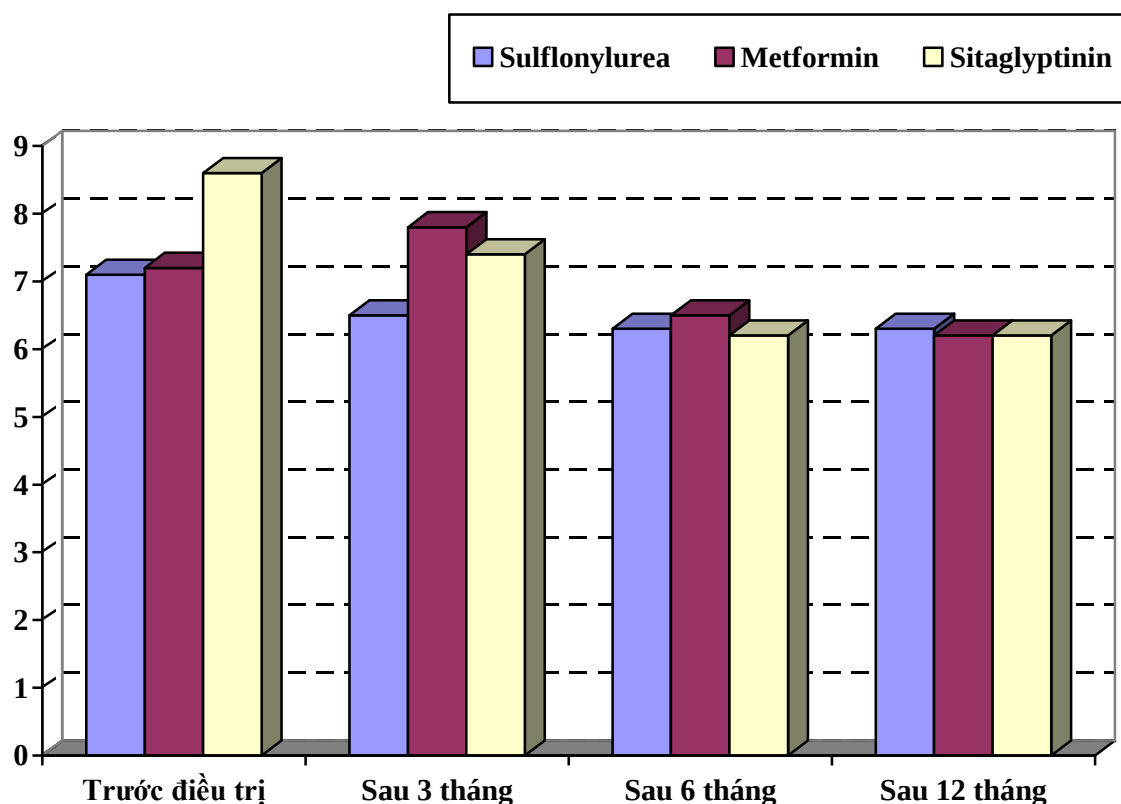
3.3.2. Sự thay đổi về nồng độ HbA1c

Bảng 3.11. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình HbA1c

Thời điểm	Sulfonylurea ^a	Metformin ^b	Sitagliptilin ^c
Trước điều trị ¹	7.1 ± 1.6	7.2 ± 1.2	8.6 ± 1.8
p-values	p_{ab}=0.53; p_{ac}=0.0000; p_{bc}=0.0002		
Sau 3 tháng ²	6.5 ± 1.1	7.8 ± 1.9	7.4 ± 1.6
p-value	p_{ab}=0.0007; p_{ac}=0.097; p_{bc}=0.374;		
Sau 6 tháng ³	6.3 ± 0.9	6.5 ± 0.8	6.2 ± 0.8
p-values	p_{ab}=0.59; p_{ac}=0.83; p_{bc}=0.46		
Sau 12 tháng ⁴	6.3 ± 0.9	6.2 ± 1.0	6.2 ± 0.8
p-values	p_{ab}=0.6; p_{ac}=0.37; p_{bc}=0.42		
p-values trong từng nhóm	p_{12a}=0.13 p_{13a}=0.06 p_{23a}=0.22	p_{12b}=0.006 p_{13b}=0.006 p_{23b}=0.002	p_{12c}=0.0004 p_{13c}=0.028 p_{23c}=0.027

Nhận xét:

Giá trị nồng độ HbA1c trung bình ở bệnh nhân trước điều trị cao hơn so với sau khi điều trị. Ở nhóm dùng Sulfonylurea, giá trị nồng độ HbA1c trung bình thấp nhất sau 6 tháng và sau 12 tháng điều trị (6.3 ± 0.9). Ở nhóm dùng Metformin, giá trị nồng độ HbA1c trung bình thấp nhất sau 12 tháng điều trị (6.2 ± 1.0). Ở nhóm dùng Sitagliptilin, giá trị nồng độ HbA1c trung bình thấp nhất sau 6 tháng và sau 12 tháng điều trị (6.2 ± 0.8).



Biểu đồ 3.2. Thay đổi về mức nồng độ trung bình HbA1c

Nhận xét:

So sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau điều trị) cho thấy sau điều trị 3 tháng, mức nồng độ HbA1c của nhóm dùng Sulfonylurea vẫn hạ thấp nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm Metformin. Đến thời điểm 6 tháng thì cả 3 nhóm đều đạt được hiệu quả giảm nồng độ HbA1c và sự khác biệt giữa các nhóm dùng thuốc khác nhau là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau 12 tháng điều trị, hiệu quả giảm nồng độ HbA1c của cả 3 nhóm thuốc tương đương nhau.

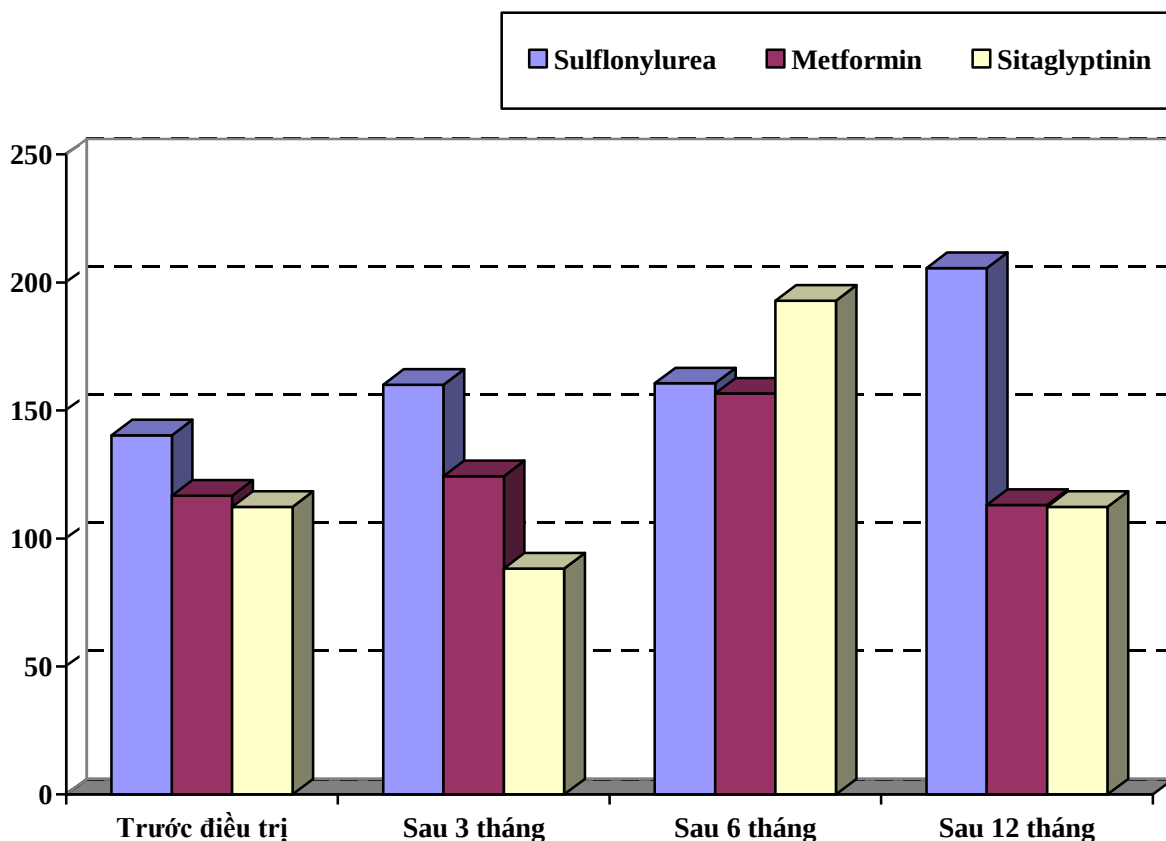
3.3.3. Sự thay đổi về nồng độ Insulin

Bảng 3.12. Sự thay đổi về mức nồng độ trung bình Insulin

Thời điểm	Sulfonylurea ^a	Metformin ^b	Sitagliptilin ^c
Trước điều trị ¹	140.3 ± 205.9	116.7 ± 201.0	112.3 ± 167.3
p-values	p _{ab} =0.27; p _{ac} =0.46; p _{bc} =0.57		
Sau 3 tháng ²	160.9 ± 176.7	124.3 ± 140.6	88.2 ± 74.8
p-value	p _{ab} =0.59; p _{ac} =0.11; p _{bc} =0.34;		
Sau 6 tháng ³	160.6 ± 224.5	156.6 ± 274.5	192.9 ± 195.5
p-values	p _{ab} =0.93; p _{ac} =0.28; p _{bc} =0.24		
Sau 12 tháng ⁴	205.6 ± 269.5	113.1 ± 125.2	112.3 ± 146.7
p-values	p_{ab}=0.015; p_{ac}=0.005; p_{bc}=0.91		
p-values trong từng nhóm	p _{12a} =0.15 p _{13a} =0.77 p _{23a} =0.99	p _{12b} =0.49 p _{13b} =0.61 p _{23b} =0.94	p _{12c} =0.77 p_{13c}=0.04 p_{23c}=0.027

Nhận xét:

Giá trị nồng độ Insulin trung bình ở bệnh nhân trước điều trị thấp hơn so với sau khi điều trị. Ở nhóm dùng Sulfonylurea, mức nồng độ Insulin trung bình cao nhất sau 12 tháng điều trị (205.6 ± 269.5). Ở nhóm dùng Metformin, mức nồng độ Insulin trung bình cao nhất sau 6 tháng điều trị (156.6 ± 274.5). Ở nhóm dùng Sitagliptilin, mức nồng độ Insulin trung bình cao nhất sau 6 tháng điều trị (192.9 ± 195.5).



Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi nồng độ Insulin

Nhận xét

So sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau điều trị) cho thấy sau điều trị 3 tháng, mức nồng độ Insulin của nhóm dùng Sitagliptilin thay đổi nhất. Ở 2 nhóm dùng Sulfonylurea và Metformin thì không thấy sự thay đổi nồng độ Insulin (khác biệt không có ý nghĩa thống kê) nhưng với nhóm dùng Sitagliptilin thì sự thay đổi có ý nghĩa thống kê được thấy ngay từ tháng thứ 3. Sau 6 tháng điều trị, mức nồng độ Insulin của nhóm dùng Sulfonylurea không thay đổi so với thời điểm 3 tháng, trong khi nhóm dùng Metformin và Sitagliptilin nồng độ này tăng lên.

Sau 12 tháng, mức nồng độ Insulin của nhóm dùng Sulfonylurea tăng cao trong khi nhóm dùng Metformin và Sitagliptilin lại giảm xuống và đạt giá trị gần bằng nhau.

3.3.4. Sự thay đổi về chỉ số HOMA1

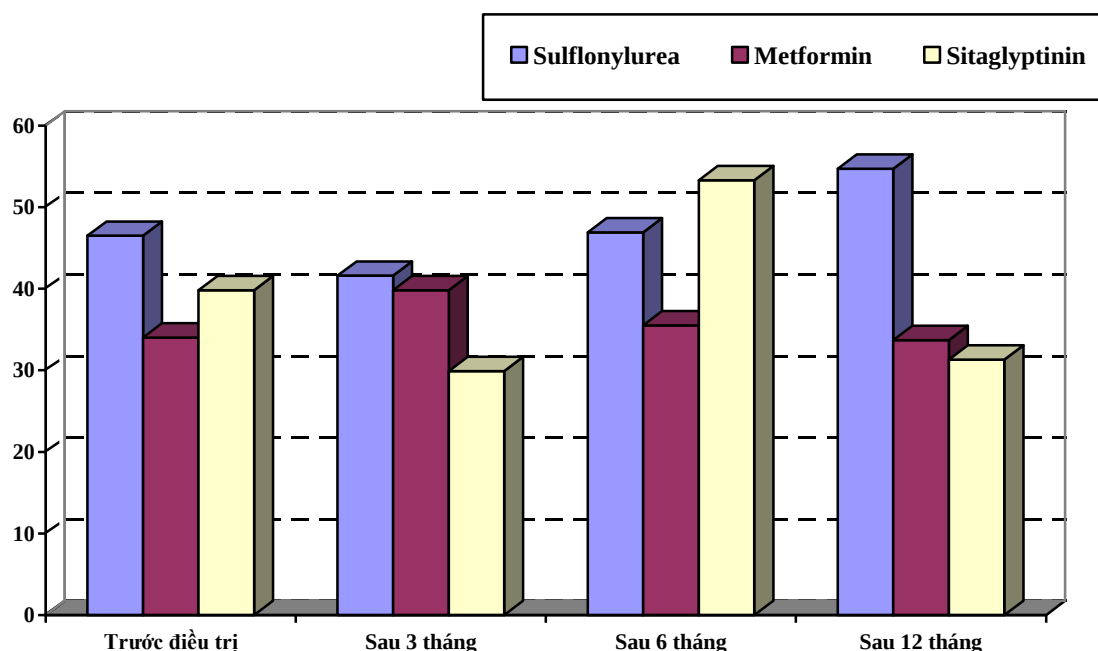
Bảng 3.13. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA1

Thời điểm	Sulfonylurea ^a	Metformin ^b	Sitagliptilin ^c
Trước điều trị ¹	46.5 ± 70.4	34.0 ± 57.0	39.8 ± 49.4
p-values	p _{ab} =0.14; p _{ac} =0.92; p _{bc} =0.11		
Sau 3 tháng ²	41.6 ± 44.7	39.8 ± 43.4	29.9 ± 25.1
p-value	p _{ab} =0.81; p _{ac} =0.55; p _{bc} =0.73;		
Sau 6 tháng ³	46.9 ± 61.8	35.5 ± 36.7	53.3 ± 59.9
p-values	p _{ab} =0.99; p _{ac} =0.39; p _{bc} =0.2		
Sau 12 tháng ⁴	57.4 ± 72.9	33.7 ± 36.9	31.3 ± 41.6
p-values	p_{ab}=0.03; p_{ac}=0.005; p_{bc}=0.6		
p-values trong từng nhóm	p _{12a} =0.57 p _{13a} =0.35 p _{23a} =0.94	p _{12b} =0.29 p _{13b} =0.66 p _{23b} =0.66	p _{12c} =0.62 p _{13c} =0.59 p _{23c} =0.14

Kháng insulin: HOMA-IR = FPI (IU/ml) x FPG (mmol/l)/22.5

$$\text{Homa1} = (\text{Ins} \times \text{glc})/22.5$$

Nhận xét: Ở nhóm dùng Sulfonylurea, chỉ số HOMA1 cao nhất sau 12 tháng điều trị (39.8 ± 43.4). Ở nhóm dùng Metformin, chỉ số HOMA1 cao nhất sau 3 tháng điều trị (156.6 ± 274.5). Ở nhóm dùng Sitagliptilin, chỉ số HOMA1 cao nhất sau 6 tháng điều trị (53.3 ± 59.9).



Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA1

So sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng và 6 tháng sau điều trị) cho thấy không có sự thay đổi về chỉ số HOMA1, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.5. Sự thay đổi về chỉ số HOMA2

Bảng 3.14. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA2

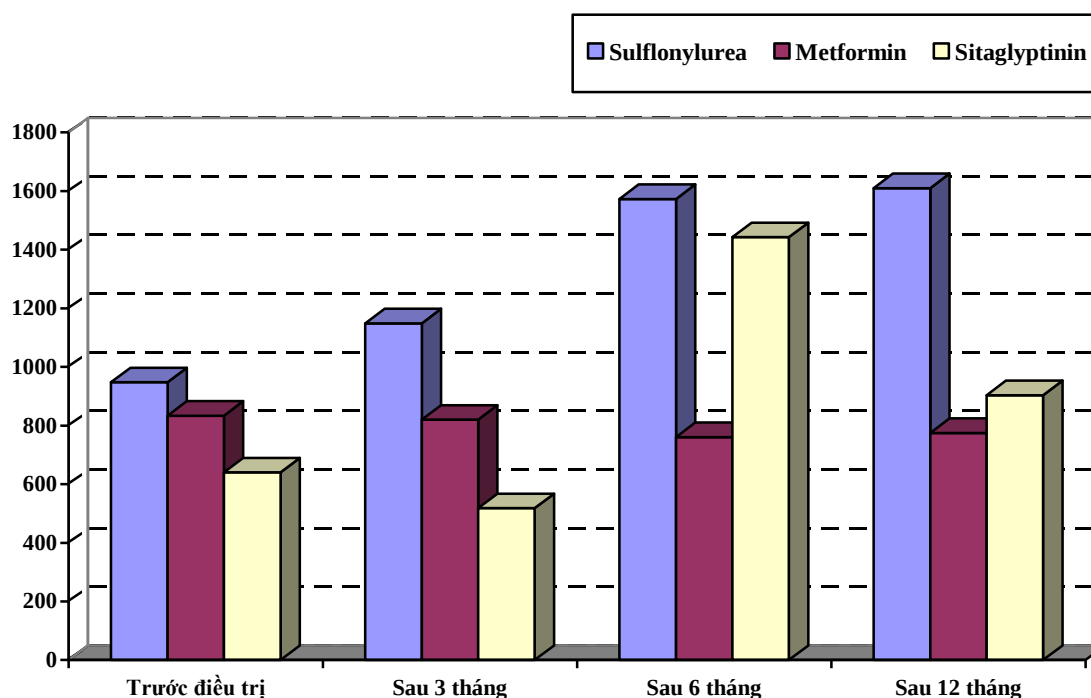
Thời điểm	Sulfonylurea ^a	Metformin ^b	Sitagliptilin ^c
Trước điều trị ¹	947.5 ± 1589.2	833.9 ± 1546.6	640.0 ± 1431.5
p-values	$p_{ab}=0.54$; $p_{ac}=0.19$; $p_{bc}=0.34$		
Sau 3 tháng ²	1148.7 ± 1543.1	819.8 ± 981.7	518.0 ± 508.6
p-value	$p_{ab}=0.61$; $p_{ac}=0.04$; $p_{bc}=0.13$		
Sau 6 tháng ³	1572.8 ± 3475.2	760.7 ± 786.9	1442.2 ± 1708.3
p-values	$p_{ab}=0.31$; $p_{ac}=0.81$; $p_{bc}=0.28$		
Sau 12 tháng ⁴	1609.3 ± 2371.8	774.9 ± 914.3	903.5 ± 1165.0
p-values	$p_{ab}=0.005$; $p_{ac}=0.03$; $p_{bc}=0.497$		
p-values trong từng nhóm	$p_{12a}=0.21$ $p_{13a}=0.98$ $p_{23a}=0.8$	$p_{12b}=0.46$ $p_{13b}=0.87$ $p_{23b}=0.74$	$p_{12c}=0.7$ $p_{13c}=0.02$ $p_{23c}=0.07$

Chức năng tế bào beta: $\text{HOMA-\%B} = 20 \times \text{FPI (IU/ml)} / [\text{FPG (mmol/l)} - 3.5]$.

$$\text{Homa2} = (20 \times \text{ins}) / (\text{glc} - 3.5)$$

Nhận xét:

Ở nhóm dùng Sulfonylurea, chỉ số HOMA2 cao nhất sau 12 tháng điều trị (1609.3 ± 2371.8). Ở nhóm dùng Metformin, chỉ số HOMA2 cao nhất sau 3 tháng điều trị (819.8 ± 981.7). Ở nhóm dùng Sitaglyptilin, chỉ số HOMA2 cao nhất sau 6 tháng điều trị (1442.2 ± 1708.3).



Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi về mức chỉ số kháng Insulin theo mô hình HOMA2

So sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau điều trị) cho thấy chỉ có nhóm điều trị bằng Sitaglyptilin là có sự thay đổi trong 6 tháng điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$; còn tại thời điểm 3 tháng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Với các nhóm điều trị còn lại thì đều không có sự khác biệt ở các mốc thời gian điều trị với $p>0,05$. Sau 12 tháng điều trị, chỉ số HOMA2 cao nhất ở nhóm dùng Sulfonylurea và thấp nhất ở nhóm dùng Metformin.

3.4. Đề xuất biện pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường týp 2

3.4.1. Tư vấn

- Tư vấn kiến thức về bệnh ĐTĐ týp 2: Người bệnh ĐTĐ týp chẩn đoán lần đầu cần được tư vấn những kiến thức cơ bản về bệnh như nguyên nhân gây bệnh, phương pháp điều trị, liệu trình điều trị, những vấn đề có thể phát sinh trong điều trị và biến chứng của bệnh. Khi tư vấn cần thông báo cho người bệnh biết tình hình bệnh tật của mình, cách phát hiện những triệu chứng hoặc dấu hiệu nguy hiểm cần đi khám bệnh.

- Tư vấn cho bệnh đái tháo đường chẩn đoán lần đầu chế độ điều trị không dùng thuốc. Bệnh nhân cần điều chỉnh lại chế độ ăn, thay đổi thói quen sinh hoạt, tập luyện thể dục hàng ngày... để kiểm soát nồng độ đường huyết. Sau khi tái khám, nếu không đạt được mục tiêu thì tiến hành điều trị bằng thuốc. Khi điều trị bằng thuốc thì phải theo dõi bệnh nhân hẹn tái khám định kỳ, nếu bất thường phải đến khám lại bất kỳ lúc nào hoặc gọi điện ngay cho bác sỹ để được tư vấn.

- Tư vấn về tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị: Hiệu quả điều trị đái tháo đường phụ thuộc vào mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Điều trị bệnh tiểu đường týp 2 đòi hỏi một cam kết suốt đời gồm 4 bước: theo dõi lượng đường trong máu; ăn uống lành mạnh; thường xuyên tập thể dục; có thể uống thuốc hoặc insulin trị liệu. Các bước này sẽ giúp giữ lượng đường trong máu gần với mức bình thường, có thể trì hoãn hoặc ngăn ngừa biến chứng. Bệnh nhân cần hiểu rõ sự cần thiết phải điều trị bằng các biện pháp phối hợp để đạt được hiệu quả cao nhất.

- Tư vấn về các thủ tục hành chính: Người bệnh cần được tư vấn rõ ràng về Bảo hiểm y tế, chính sách y tế, viện phí đối với người bệnh... để bệnh nhân yên tâm điều trị và tránh được những rắc rối về hành chính.

Ngoài ra, bác sỹ điều trị cần vận động gia đình người bệnh tham gia hỗ trợ điều trị bằng cách động viên tinh thần người bệnh; quan tâm, theo dõi và nhắc nhở người bệnh tuân thủ trị.

3.4.2. Điều trị

Điều trị ĐTD týp 2 nhằm mục tiêu phòng ngừa làm chậm xuất hiện các biến chứng, cải thiện sức khỏe toàn diện và điều trị các biến chứng.

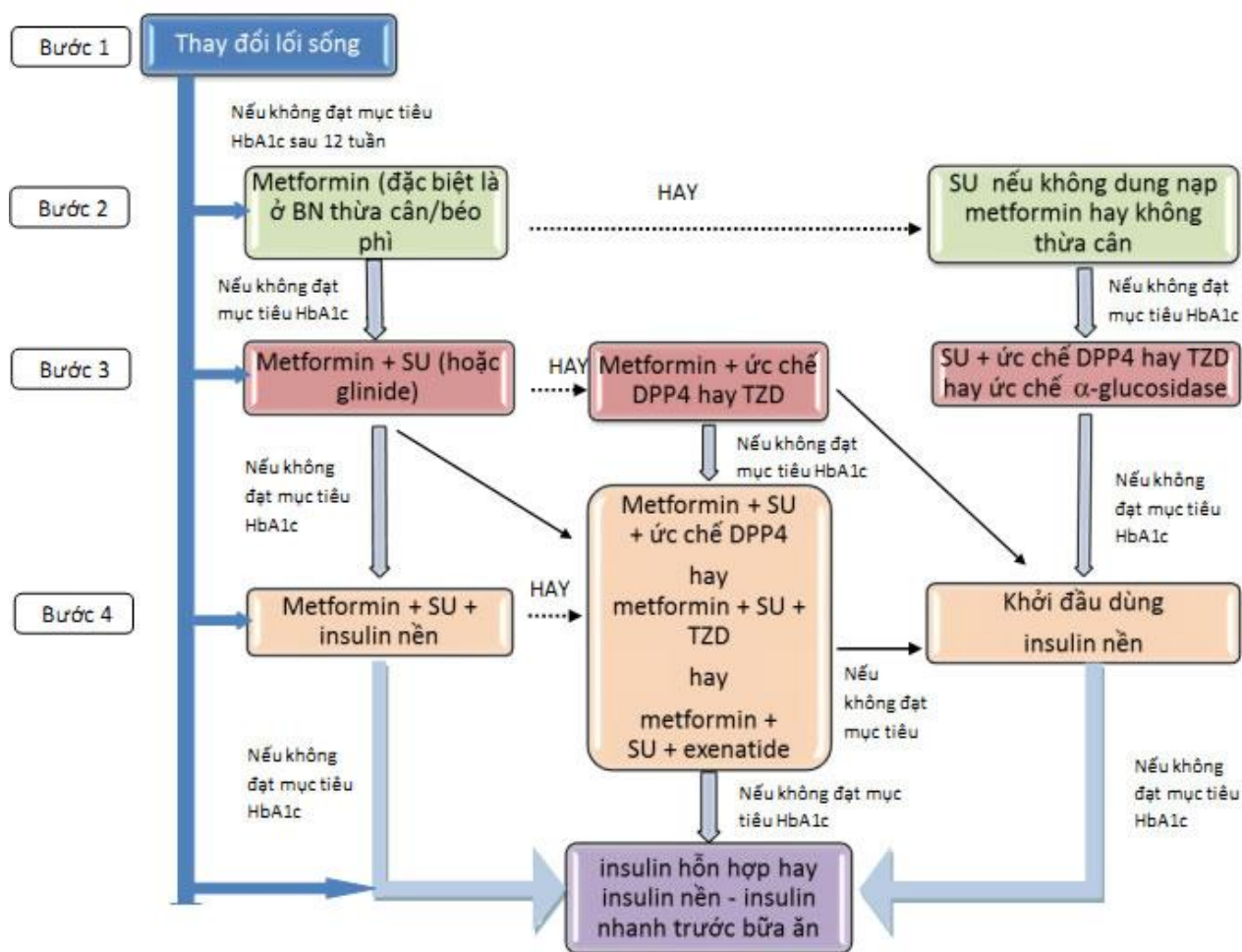
Mục tiêu này được cụ thể hóa bằng các chỉ số: Kiểm soát đường huyết, kiểm soát các thành phần lipid trong máu, điều trị huyết áp cao và điều chỉnh cân nặng cơ thể. Trên cơ sở thực tế khi thăm khám lâm sàng của từng người bệnh mà quyết định phương pháp điều trị. Trường hợp bệnh mới được chẩn đoán, mức glucose máu thấp, chưa có biến chứng nên điều chỉnh bằng chế độ ăn, luyện tập, theo dõi sát trong 3-6 tháng; nếu không đạt mục tiêu điều trị phải xem xét sử dụng thuốc.

Thuốc lựa chọn ban đầu của chế độ đơn trị liệu nên dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI), nếu BMI dưới 23 nên chọn thuốc nhóm sulfonyl urea, nếu BMI từ 23 trở lên, nên chọn nhóm metformin.

3.4.2.1. Một số phác đồ điều trị đái tháo đường týp 2

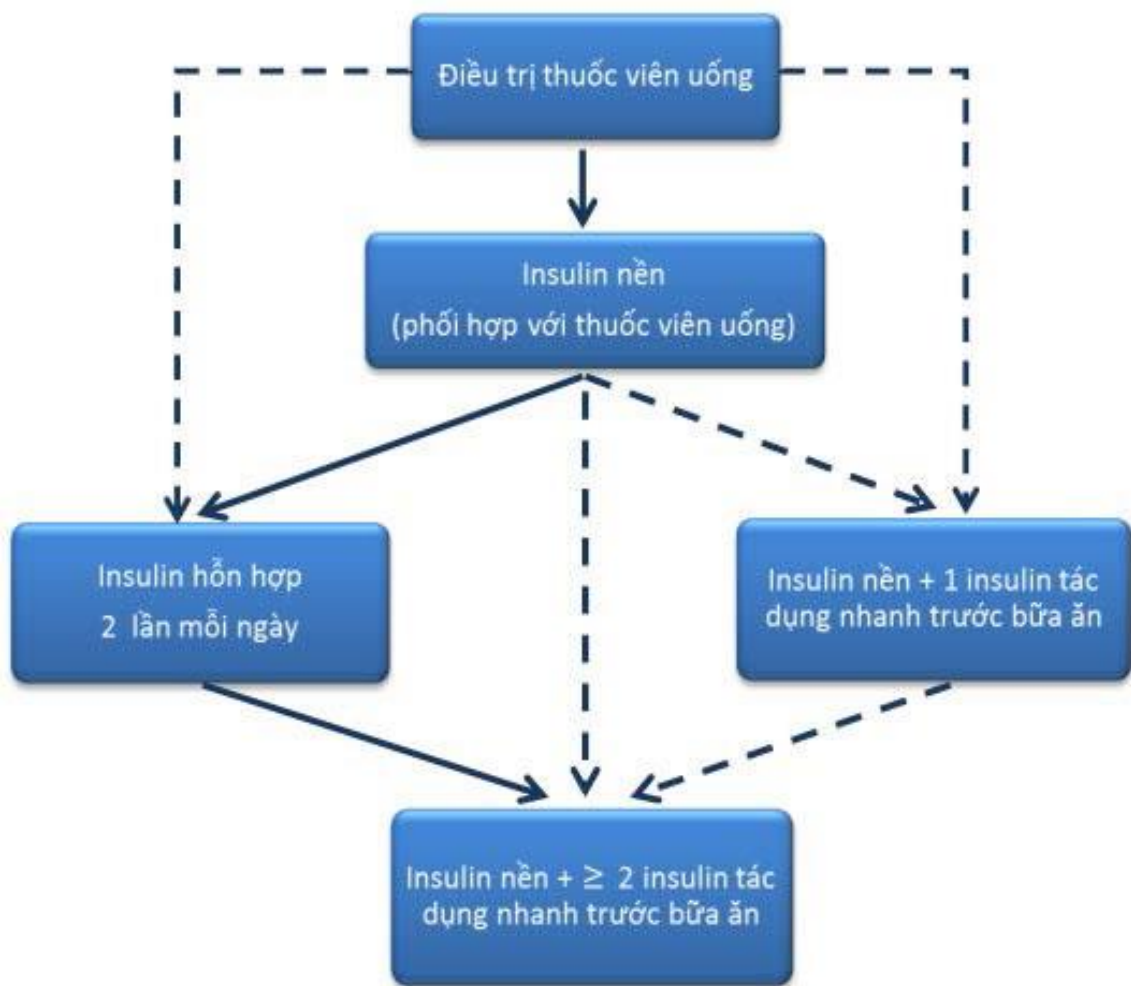


Hình 3.1. Phác Đồ Điều Trị Đái Tháo Đường týp 2 (IDC 2010)



**Hình 3.2. Phác Đồ Điều Trị Đái Tháo Đường týp 2
(Hội ĐTĐ Và Nội Tiết Việt Nam 2013)**

- Nên chuyển bước mỗi 3 tháng nếu không đạt được mục tiêu HbA1c. Cần theo dõi đường huyết đói, đường huyết sau ăn 2 giờ để điều chỉnh liều thuốc.
- Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ thực hiện ở những bệnh nhân mới chẩn đoán chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.
- Chú ý cẩn thận trọng tránh nguy cơ hạ đường huyết khi khởi đầu điều trị bằng sulfonylurea, đặc biệt khi đường huyết ban đầu không cao và bệnh nhân lớn tuổi.
- Nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa nội tiết nếu chỉ định dùng insulin cho bệnh nhân. Chú ý giáo dục kỹ thuật tiêm chích và triệu chứng hạ đường huyết cho bệnh nhân.



**Hình 3.3. Sơ Đồ Điều Trị Insulin cho ĐTD typ 2
(Hội ĐTD Và Nội Tiết Việt Nam 2013)**

Các chiến lược điều trị insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Khởi đầu điều trị với insulin nền khi không đạt được mục tiêu glucose huyết với thuốc uống. Liều khởi đầu thường là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết, dùng phối hợp với 1 hoặc 2 thuốc uống. Bệnh nhân có HbA1c cao (>9%) cũng có thể xem xét khởi đầu với insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày hay phối hợp insulin nền với insulin phóng (mũi tên không liên tục).

Khi đã điều chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu glucose huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu, xem xét thêm insulin phóng trước bữa ăn. Một cách khác có thể xem xét là chuyển sang insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu, có thể xem xét chuyển sang insulin nền - phóng.

3.4.2.2. Đề xuất phác đồ điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 chẩn đoán lần đầu

- Mục tiêu điều trị

- + Đường huyết đói: 70 -130 mg/dL (3,8 - 7,2 mmol/L)

- + ĐH sau ăn 2 giờ: < 180 mg/dL (10 mmol/L)

- + HbA1c $\leq$ 7%

Cá thể hóa mục tiêu HbA1c:

HbA1c < 6,5%) ở bệnh nhân trẻ, mới chẩn đoán, không có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ đường huyết thấp.

HbA1c từ 7,5 - 8,0%: cho bệnh nhân lớn tuổi, thời gian đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền căn hạ đường huyết nặng trước đó.

Nếu đã đạt được mục tiêu đường huyết đói, nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c thì cần chú ý kiểm soát đường huyết sau ăn.

- + Huyết áp $\leq$ 130/80 mmHg

- + LDL-cholesterol < 100 mg/dL (2.6 mmol/L)

$\leq$ 70 mg/ dL(1.8 mmol/L) khi có bệnh tim mạch.

- + HDL-cholesterol: > 40 mg/dL (1.1 mmol/L) ở nam; > 50 mg/dL (1.3 mmol/L ở nữ)

- + Triglyceride < 150 mg/dL (1.7 mmol/L)

- Nguyên tắc điều trị: Điều trị đái tháo đường nên được cá thể hóa nhằm đạt được mục tiêu đường huyết, huyết áp, lipid máu và phòng ngừa biến chứng cấp và mạn tính, phù hợp với tuổi tác, tình trạng kinh tế xã hội và văn hóa của từng bệnh nhân.

- Điều trị cụ thể:

- + Điều trị không dùng thuốc: là điều trị nền và cần được duy trì liên tục, bao gồm luyện tập thể dục và dinh dưỡng.

Luyện tập thể dục: Cần kiểm tra biến chứng tim mạch, thần kinh, biến dạng bàn chân trước khi tập. Cần tham khảo ý kiến chuyên gia về cường độ tập. Trước và trong quá trình tập huyết áp không quá 180 mmHg. Không tập gắng sức khi đường huyết > 250 mg/dL và ceton dương tính. Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất là đi bộ, thời gian tổng cộng ít nhất 150 phút mỗi

tuần, không ngưng tập 2 ngày liên tiếp. Người lớn tuổi có thể chia đi bộ nhiều lần trong ngày, mỗi lần 10 - 15 phút.

Dinh dưỡng cần được áp dụng linh hoạt theo thói quen ăn uống của bệnh nhân, dựa vào nguồn thức ăn sẵn có tại từng vùng miền. Bệnh nhân thừa cân, béo phì cần giảm cân ít nhất 7% so với cân nặng ban đầu.

Nên dùng các loại carbohydrate hấp thu chậm, không chà xát kỹ như gạo lức, bánh mì đen, ... Lượng carbohydrate tối thiểu hàng ngày khoảng 130 gam, nhưng không vượt quá 60% tổng số năng lượng.

Đạm khoảng 1 gam/kg cân nặng/ngày ở người không suy giảm chức năng thận. Nên ăn cá ít nhất 3 lần/tuần.

Nên chú trọng dùng các loại chất béo chứa acid béo không bão hòa như dầu ô liu, dầu mè, dầu lạc, mỡ cá.

Uống rượu bia mức cho phép (một lon bia 330 mL/ngày hoặc 150 mL rượu vang đỏ/ngày) và ngưng hút thuốc lá.

+ Điều trị bằng thuốc:

Mục tiêu điều trị phải nhanh chóng đưa lượng glucose máu về mức quản lý tốt nhất, đạt mục tiêu đưa HbA1C về khoảng từ 6,5 đến 7,0% trong vòng 3 tháng. Không áp dụng phương pháp điều trị bậc thang mà dùng thuốc phối hợp sớm. Cụ thể:

Nếu HbA1c trên 9,0% mà mức glucose huyết tương lúc đói trên 13,0 mmol/l có thể chỉ định hai loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.

Nếu HbA1C trên 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l có thể xét chỉ định dùng ngay insulin.

Bên cạnh việc điều chỉnh lượng glucose máu phải đồng thời lưu ý cân bằng các thành phần lipid máu, các thông số về đông máu, duy trì số đo huyết áp...

Theo dõi, đánh giá tình trạng kiểm soát mức glucose trong máu bao gồm mức glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, đặc biệt là mức HbA1c – được đo từ 3 đến 6 tháng/lần.

Thầy thuốc phải nắm vững cách sử dụng các thuốc hạ glucose máu bằng đường uống, sử dụng insulin, cách phối hợp thuốc trong điều trị và những lưu ý đặc biệt về tình trạng người bệnh khi điều trị bệnh đái tháo đường.

Đối với các cơ sở y tế không thực hiện xét nghiệm HbA1c, đánh giá theo mức glucose huyết tương trung bình

+ Điều trị insulin:

Chỉ định insulin cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2 gồm: Bệnh nhân thất bại với thuốc viên; Hôn mê tăng đường huyết (nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu); Bệnh nhân mới chẩn đoán có tăng đường huyết nặng; Có thai và những trường hợp chống chỉ định thuốc viên hạ đường huyết

Cách khởi đầu insulin nền: Nếu không đạt được mục tiêu đường huyết khi đang điều trị phối hợp các thuốc viên liều tối ưu, nên khởi đầu điều trị với insulin nền. Liều khởi đầu insulin nền thường là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, tùy thuộc vào mức tăng đường huyết. Chỉnh liều insulin nền dựa vào đường huyết sáng đói. Khi đã chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu đường huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu thì xem xét chuyển sang chế độ dùng insulin nhiều lần/ngày như sau.

1. Insulin 2 pha hỗn hợp nhanh và chậm tiêm 2 lần mỗi ngày (dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn điều độ, đúng giờ), hoặc

2. Insulin nền (NPH hoặc glargin hoặc determir) + insulin nhanh tiêm trước các bữa ăn

Nếu điều trị hoàn toàn bằng insulin nhiều lần trong ngày thì liều khởi đầu của insulin là 0,25 - 0,5 đơn vị/kg cân nặng/ngày.

Khi dùng chế độ dùng insulin này (có insulin nhanh cho bữa ăn), không nên dùng tiếp nhóm sulphonylurea và glinide (vì tăng khả năng bị hạ đường huyết). Có thể dùng tiếp tục metformin, Acarbose và hoặc thuốc ức chế men DPP-4 nếu không có chống chỉ định.

Tiêm insulin, bệnh nhân cần có máy đo đường huyết mao mạch để tự theo dõi đường huyết. Cần hướng dẫn bệnh nhân cách tự tiêm insulin và cách tự xử lý cơn hạ đường huyết. Điều trị các yếu tố nguy cơ và bệnh lý đi kèm: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, bệnh thận mạn (nếu có), các bệnh lý đi kèm.

3.4.3. Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị

Tuân thủ điều trị là một trong những yếu tố sống còn trong điều trị với bệnh nhân ĐTĐ típ 2 chẩn đoán lần đầu.

Đánh giá tuân thủ điều trị thuốc dựa vào thang điểm MMAS – 8 (là thang điểm mà nhiều nghiên cứu về tuân thủ điều trị thuốc đã được các chuyên gia trong và ngoài nước sử dụng).

Morisky Medication Adherence Scales MMAS – 8	
1./ Ông/ bà có đôi lúc quên uống thuốc không?	
2./ Người ta đôi khi bỏ uống thuốc vì một vài lý do khác với quên. Nhớ về hai tuần trước đây, có ngày nào ông/ bà không dùng thuốc không?	
3./ Ông/ bà có từng bỏ hay ngưng uống thuốc mà không báo bác sĩ vì ông/ bà cảm thấy mệt khi dùng thuốc?	
4./ Khi ông/ bà đi du lịch, đi chơi, có đôi lúc ông/ bà quên mang theo thuốc không?	
5./ Ông/ bà có uống đủ thuốc ngày hôm qua không?	
6./ Khi ông/ bà cảm thấy không kiểm soát triệu chứng của mình, có đôi lúc ông/ bà không uống thuốc không?	
7./ Uống thuốc mỗi ngày thật sự bất tiện với một số người. Ông/ bà có thấy bất tiện khi phải tuân theo kế hoạch điều trị không?	
8./ Ông/ bà có thường xuyên thấy khó khăn khi phải nhớ uống tất cả thuốc không?	
_A. Không bao giờ/ hiếm _B. Đôi khi _C. thỉnh thoảng _D. Thường xuyên _E. Luôn luôn	
Mức độ tuân thủ	Điểm
Tuân thủ cao	8
Tuân thủ trung bình	6 – 7
Tuân thủ thấp	< 6

Ngoài ra, cần đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân ĐTĐ trong việc thực hiện chế độ ăn uống, luyện tập, tự kiểm soát đường huyết và tái khám định kỳ theo bộ câu hỏi sau:

1. Ông/bà ăn uống theo chế độ dinh dưỡng như thế nào?
☐ A. Không có chế độ ăn cụ thể, thích gì ăn nấy ☐ B. Tự tìm hiểu và chuẩn bị chế độ ăn riêng cho bản thân ☐ C. Tuân thủ chế độ ăn do bác sỹ tư vấn
2. Ông/bà có bao giờ ăn quá mức cần thiết hoặc ăn đồ chứa nhiều đường không?
☐ A. Không bao giờ ☐ B. Rất hiếm khi ☐ C. Thỉnh thoảng ☐ D. Thường xuyên
3. Lần gần đây nhất ông/bà ăn uống không theo lời khuyên của bác sỹ là khi nào?
☐ A. Hôm qua ☐ B. Khoảng 1-2 tuần trước ☐ C. 3-4 tuần trước hoặc lâu hơn ☐ D. Không nhớ
4. Ông/bà có tập luyện thể dục thường xuyên không?
☐ A. Không tập bao giờ ☐ B. Lúc nào thích thì tập nhưng không thường xuyên ☐ C. Thường xuyên luyện tập
5. Hình thức tập luyện thể dục của ông/bà là gì?
☐ A. Đi bộ ☐ B. Chạy bộ ☐ C. Chơi cầu lông ☐ D. Hình thức khác. Ghi rõ:.....
6. Chế độ luyện tập của ông/bà do đâu mà có?
☐ A. Tự chọn theo sở thích ☐ B. Theo tư vấn của bác sỹ

7. Ông bà có cảm thấy phiền hoặc chán nản khi phải tuân theo chế độ dinh dưỡng và luyện tập cố định không? A. Có và thường xuyên không tuân thủ B. Có nhưng vẫn cố gắng tuân thủ C. Không và luôn tuân thủ
8. Ông/bà đi tái khám khi nào? A. Tái khám định kỳ theo lịch hẹn với bác sĩ B. Khi dùng hết thuốc C. Khi thấy có dấu hiệu bất thường
9. Ông/bà theo dõi đường huyết của mình như thế nào? A. Thường xuyên kiểm tra tại nhà và mỗi lần đi khám B. Khi bác sĩ yêu cầu

- Tóm tắt các đánh giá cần thiết cho bệnh nhân ĐTĐ typ 2:

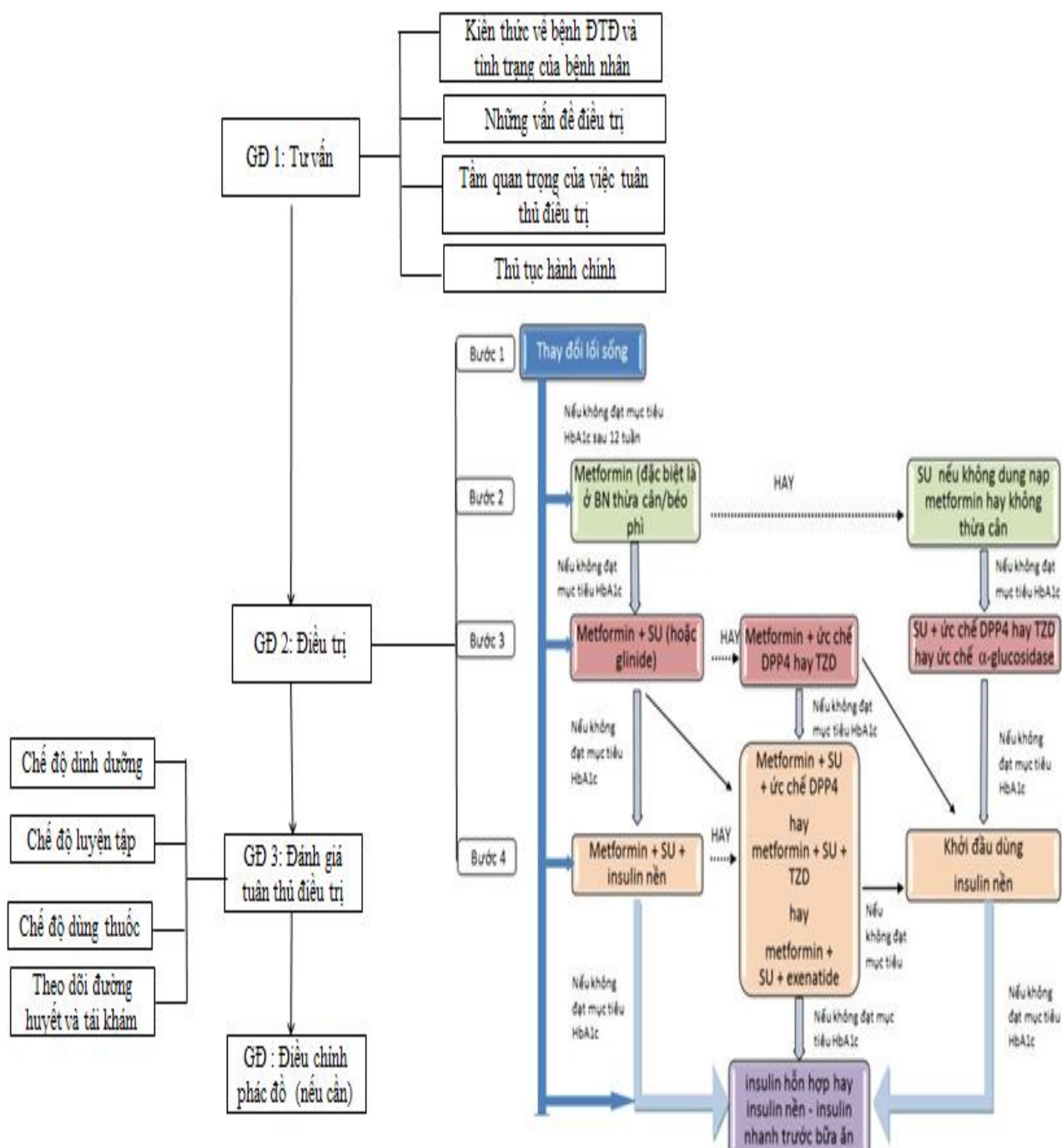
Chỉ Số Đánh Giá	Tần Suất
Huyết áp, cân nặng, vòng eo	Mỗi lần tái khám
HbA1c	Mỗi 3 tháng/lần. Mỗi 6 tháng/lần với bệnh nhân có mức đường huyết ổn định
Các chỉ số lipid máu: Cholesterol toàn phần, HDL-c, LDL-c và Triglyceride	Lúc mới chẩn đoán đái tháo đường và mỗi năm nếu không có bất thường mỡ máu. Nếu có điều trị thuốc hạ mỡ máu, thời gian thử lại chỉ số lipid sẽ tùy bác sĩ điều trị quyết định
Chức năng thận (creatinine máu và ước tính độ lọc cầu thận), đo tỷ số albumin/creatinine niệu buổi sáng	Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm nếu không có bệnh thận mạn. Nếu có bệnh thận mạn, tần suất làm xét nghiệm sẽ tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân và quyết định của bác sĩ.

Khám chân (chú ý các bất thường về cấu trúc, bệnh thần kinh, mạch máu, loét và nhiễm trùng chân)	Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm, khám các triệu chứng thần kinh ở bàn chân Xem bàn chân bệnh nhân ở mỗi lần tái khám, nhắc bệnh nhân luôn mang giày dép, không đi chân không.
Khám mắt với thuốc nhỏ dẫn đồng tử Chụp hình màu võng mạc (nếu có điều kiện)	Lúc mới chẩn đoán bệnh đái tháo đường và mỗi 1 - 2 năm nếu không có bệnh lý võng mạc đái tháo đường. Nếu có bệnh võng mạc đái tháo đường, tần suất theo dõi sẽ do bác sĩ chuyên khoa quyết định.
Đo điện tim (ECG)	Lúc mới chẩn đoán và mỗi 1 năm nếu: > 40 tuổi > 30 tuổi và thời gian mắc bệnh > 15 năm, có tổn thương cơ quan đích, có yếu tố nguy cơ tim mạch. Nếu có bất thường, nên tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

3.4.4. Điều chỉnh phác đồ điều trị kịp thời

Bệnh ĐTĐ có diễn biến rất đa dạng nên có rất nhiều phác đồ điều trị khác nhau. Người thầy thuốc phải căn cứ vào đặc điểm của từng bệnh nhân mà lựa chọn một phác đồ điều trị cho phù hợp và thay đổi kịp thời theo diễn tiến của bệnh. Một số trường hợp phải thay đổi phác đồ điều trị:

- Phác đồ điều trị đang dùng không đạt được các mục tiêu mong muốn
- Bệnh tiến triển nhanh và xuất hiện các biến chứng
- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị



Hình 3.4. Sơ đồ biện pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Quảng Ninh

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Tuổi và giới

Tuổi cao luôn là yếu tố nguy cơ của nhiều bệnh mãn tính. Tuổi cao gây lão hoá các cơ quan và tổ chức, rối loạn chức năng của các cơ quan, quá trình chuyển hoá. Đối với đái tháo đường typ 2, tuổi cao là yếu tố nguy cơ được xếp hàng đầu và không thay đổi được. Khi cơ thể già đi, đặc biệt là từ 50 tuổi trở lên, các chức năng tụy nội tiết cũng bị suy giảm theo và vì vậy khả năng tiết insulin của tế bào β đảo tụy cũng bị giảm. Mặt khác, tuổi cao đồng nghĩa với thời gian đã mắc bệnh kéo dài làm cho cơ thể bệnh nhân giảm khả năng thích nghi, bù trừ với những rối loạn đã xảy ra liên quan đến bệnh, do đó, tạo điều kiện cho sự xuất hiện của các biến chứng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm điều trị bằng thuốc đều khá cao và cao hơn so với nhóm chứng. Tuổi của nhóm điều trị bằng thuốc trong nghiên cứu cũng là tuổi lần đầu tiên phát hiện bệnh. Điều này là hoàn toàn phù hợp vì bệnh đái tháo đường typ 2 thường được chẩn đoán, phát hiện muộn hơn so với thực tế nên ngay tại thời điểm phát hiện bệnh, bệnh nhân đã có thể xuất hiện một số biến chứng cấp tính và mãn tính. Một số tác giả cho rằng, tuổi của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thường là tuổi khi phát hiện bệnh cộng thêm 5-10 tuổi. Tương tự, các tác giả cũng cho rằng trước khi xuất hiện đái tháo đường typ 2 trên lâm sàng thì trước đó bệnh nhân đã xuất hiện tình trạng kháng insulin. Tình trạng kháng insulin xuất hiện và tiến triển đến khi sự bù trừ tăng tiết insulin đã cạn kiệt, cũng là lúc xuất hiện bệnh trên lâm sàng. Việc chẩn đoán, phát hiện bệnh còn muộn hơn nữa sau đó.

Tuy nhiên, trong các nhóm bệnh điều trị bằng thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là tương đương nhau (khoảng 60 tuổi). Điều này phù

hợp với thời gian xuất hiện bệnh nói chung của bệnh đái tháo đường typ 2 và cũng đã hạn chế được sai số do sự khác biệt về tuổi khi điều trị bằng các nhóm thuốc khác nhau.

Tỷ lệ bệnh nhân nữ trong các nhóm bệnh và nhóm chứng đều cao hơn so với nam giới, điều này không tạo ra sự khác biệt có ý nghĩa về giới với các yếu tố nghiên cứu khác, hạn chế được những yếu tố ảnh hưởng đến chỉ số nghiên cứu từ khía cạnh giới. Tuy nhiên, khi so sánh tuổi trung bình theo giới của các nhóm nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở giới nữ, còn ở nam không có sự khác biệt. Điều này có thể giải thích là do thói quen ăn uống, sinh hoạt của nam và nữ khác nhau. Nam giới ở tuổi 40- 55 thường có thói quen ăn uống, sinh hoạt khác với nữ giới nên dễ xuất hiện tình trạng thừa cân, béo phì liên quan đến ăn uống và thói quen sinh hoạt nhiều hơn là liên quan đến tuổi. Sự khác biệt về tỷ lệ nam nữ trong nghiên cứu này cũng phù hợp với nhận xét trên.

4.1.2. Chỉ số BMI

Theo các chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới, thừa cân béo phì là yếu tố nguy cơ mạnh mẽ nhất tác động lên khả năng mắc bệnh tiểu đường typ 2. Tỷ lệ mắc béo phì trong cộng đồng dân cư và tỷ lệ mắc tiểu đường typ 2 luôn song hành bên nhau. Thừa cân, béo phì thường được xác định dựa trên chỉ số khối của cơ thể (BMI). Khi so sánh BMI của các nhóm nghiên cứu cho thấy, các đối tượng nghiên cứu ở nhóm bệnh có BMI lớn hơn 23 đều chiếm tỷ lệ khá cao, trong khi ở nhóm chứng, 98% đối tượng nghiên cứu có BMI ở mức bình thường (18,5- 22,9), không có đối tượng nghiên cứu nào có BMI lớn hơn 23. Điều này là hoàn toàn hợp lý và càng cho thấy sự cần thiết của việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ của béo phì trong phòng chống đái tháo đường typ 2 hiện nay.

Nguyễn Thị Lương Hạnh, Lê Bạch Mai, Nguyễn Công Khẩn, điều tra về tình trạng dinh dưỡng trên 17213 đối tượng tuổi từ 25 - 64 tại 64 tỉnh thành đại diện cho 8 vùng sinh thái toàn quốc, kết quả cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì

(BMI ≥ 23) là 16,3%, trong đó tỷ lệ tiền béo phì là 9,7% và tỷ lệ béo phì độ I và độ II là 6,2% và 0,4%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì gia tăng theo tuổi, ở nữ cao hơn nam, ở thành thị cao hơn so với nông thôn (32,5% và 13,8%). Tỷ lệ béo bụng (tỷ số vòng bụng/vòng hông cao) là 39,75% và tăng theo tuổi trên cả nam và nữ. Mặt khác, có 20,9% đối tượng bị suy dinh dưỡng. Một số yếu tố liên quan đối với thừa cân/béo phì là khẩu phần ăn giàu thức ăn động vật, thói quen ăn ngoài gia đình, tăng sử dụng thức ăn nhanh, lạm dụng rượu bia và ít vận động. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa (HCCH) là 13,1% tăng theo tuổi. Yếu tố liên quan đến HCCH ở cả khu vực nội và ngoại thành là hút thuốc lá, lạm dụng rượu bia, ít vận động, % mỡ cơ thể cao, và tiêu thụ nhiều thịt, dầu mỡ [8].

Những nghiên cứu về mối liên quan của béo phì với kháng insulin và bệnh đái tháo đường type 2 cho thấy, béo phì được xác định là một yếu tố nguy cơ thực sự phát triển kháng insulin và phát sinh ĐTĐ type 2.

Những người béo phì, tổ chức mỡ giải phóng ra hàng loạt các axit béo không no (NEFA), glycerol, các hormon, cytokine tiền viêm và những yếu tố khác gây nên kháng Insulin và tổn thương chức năng tế bào ở tuyến tụy dẫn đến thiếu hụt insulin và mất khả năng điều hoà đường máu (Kahn SE, et al., 2006). Vì vậy, hậu quả của những bất thường về chức năng tế bào β được xác định là yếu tố nguy cơ và phát triển ĐTĐ type 2.

Ở người béo phì, các tế bào mỡ tăng cường sản xuất các cytokine như TNF- α (tumor necrosis factor- α), IL-6 (interleukin-6), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) và các yếu tố khác của tế bào đại thực bào và tế bào cư trú ở tổ chức mỡ cũng có vai trò nhất định trong quá trình phát triển kháng insulin (Wellen KE & Hotamisligil, 2005; Fain JN, 2004). Hoạt động của TNF- α và IL-6 thông qua các thụ cảm thể trung gian sẽ kích thích dòng tín hiệu c-Jun aminoterminal kinase (JNK) và I κ B kinase- α /NF- κ B (nuclear factor-kappa B) trong tế bào dẫn đến làm tăng điều hoà các chất trung gian hoá học của viêm và

cũng có thể sinh ra kháng Insulin (Kahn SE et al., 2006). Ngược lại, quá trình hoạt hoá hai dòng tín hiệu nêu trên sẽ tạo ra các protein ức chế dòng tín hiệu cytokine (SOCS, suppression of cytokine signaling) (Mooney và CS, 2001) và phân tử iNOS (inducible nitric oxide synthase) (Perreault M và Marette, 2001). Đây cũng là các protein điều hoà các tín hiệu trong tế bào, khi rối loạn sản xuất các phân tử này cũng có thể liên quan đến cơ chế phát sinh kháng insulin và ĐTĐ-2 (Kahn SE et al., 2006).

Ngoài ra, quá trình tạo ra các cytokine tiền viêm TNF- α , IL-6 và MCP-1 của các tế bào mỡ, nội mô và các bạch cầu đơn nhân và đại thực bào sẽ tạo ra một quá trình tất yếu dẫn đến kháng insulin (Weisberg và CS, 2003).

Béo phì là một nguy cơ quan trọng làm phát sinh ĐTĐ týp 2, tuy vậy có thể phòng tránh được, bằng cách làm thay đổi nhận thức, mọi người phải duy trì và phát huy lối sống lành mạnh, tăng cường vận động và ăn uống khoa học, điều độ sẽ giúp chúng ta loại bỏ được nguy cơ này.

4.2. Kết quả kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 được chẩn đoán lần đầu sau điều trị

4.2.1. Kiểm soát glucose

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức tốt tăng đối với nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Metformin tăng, giảm đối với nhóm điều trị bằng Sitagliptilin. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức khá tăng đối với nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Sitagliptilin tăng, giảm đối với nhóm điều trị bằng Metformin. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức kém giảm đối với cả 3 nhóm thuốc điều trị.

Sau 6 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức tốt tăng đối với 3 nhóm thuốc. Trong đó, nhóm dùng Sulfonylurea có tỷ lệ quản lý tốt nồng độ glucose là cao nhất.

Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose ở mức tốt tăng đối với nhóm thuốc Sitagliptilin, giảm đối với nhóm thuốc Sulfonylurea và

Metformin. Trong đó, nhóm dùng Sitagliptilin có tỷ lệ quản lý tốt nồng độ glucose là cao nhất (50%) và thấp nhất là nhóm dùng Metformin (26%).

Kiểm soát tốt đường huyết là một trong những mục tiêu điều trị chính của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Phần lớn các phác đồ điều trị ĐTĐ týp 2 ngoài chế độ tiết thực vận động thường phối hợp với các thuốc viên hạ đường huyết trong giai đoạn đầu. Tuy nhiên chức năng tế bào β bắt đầu suy giảm từ 10-12 năm trước khi được chẩn đoán ĐTĐ vào giai đoạn tiền đái tháo đường chính vì thế chỉ còn khoảng 50% tế bào beta còn hoạt động ngay thời điểm phát hiện ĐTĐ và tiếp tục suy giảm sau đó thông qua diễn tiến tự nhiên như do tuổi tác, kháng insulin kéo dài, không kiểm soát lipid máu, kiểm soát đường máu kém dẫn đến phụ thuộc vào insulin để kiểm soát đường huyết.

Nghiên cứu UKPDS cho thấy chức năng tế bào β tiếp tục giảm cùng với sự gia tăng glucose máu cho dù có điều trị. Thất bại với đơn trị liệu sau 5 năm là 15% với Rosiglitazone, 21% với Metformin và 34% với SU hạ đường huyết. Hiện tượng chết tế bào beta theo lập trình nguyên nhân do kháng insulin, tiếp đến hiện tượng ngộ độc glucose (glucotoxicity) và ngộ độc lipid (lipotoxicity) như đã nói trên cần đến biện pháp can thiệp đó là sử dụng insulin sớm ngay khi chẩn đoán ĐTĐ týp 2.

Nghiên cứu của Hoàng Bích Ngọc và cộng sự năm 2015 giá trị trung bình các chỉ số đường máu lúc đói, HbA1c, LDL –Cholesterol và Triglyceride đều cải thiện tốt hơn so với trước thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$). Trong đó giá trị trung bình của đường máu lúc đói tại thời điểm trước nghiên cứu là $9,5 \pm 3,0$ mmol/l sau 3 tháng và 6 tháng giảm xuống lần lượt là: $6,8 \pm 1,3$ mmol/l, $6,6 \pm 1,4$ mmol/l.

4.2.2. Kiểm soát HbA1c

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HbA1c ở mức tốt giảm đối với cả 3 nhóm. Sau 6 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HbA1c ở mức tốt tiếp tục giảm đối với nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Metformin, tăng đối

với nhóm điều trị bằng Sitagliptilin. Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HbA1c ở mức tốt tăng cao ở cả 3 nhóm và cao nhất đối với nhóm điều trị bằng Sitagliptilin. Như vậy, ở nhóm dùng Sitagliptilin, Tỷ lệ quản lý tốt nồng độ HbA1c là tốt nhất.

Kiểm soát glucose máu là biện pháp chính để phòng ngừa các biến chứng, Tiêu chí để đánh giá sự kiểm soát glucose máu là tỷ lệ HbA1c. Theo ADA 2013, mục tiêu cho kiểm soát đường huyết là HbA1c < 7%.

Nghiên cứu của Hoàng Bích Ngọc và cộng sự năm 2015 giá trị trung bình của chỉ số HbA1c tại thời điểm trước nghiên cứu là $8,3 \pm 1,9\%$ sau 3 tháng và 6 tháng giảm xuống lần lượt là $6,9 \pm 1,0\%$, $6,8 \pm 1,2\%$. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ quản lý nồng độ glucose là tốt nhất ở nhóm dùng Sulfonylurea; tỷ lệ quản lý tốt nồng độ HbA1c là nhóm dùng Sitagliptilin;

4.2.3. Kiểm soát Cholesterol toàn phần

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát cholesterol toàn phần ở cả 3 nhóm đều tăng.

Sau 6 tháng điều trị, ở nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin các bệnh nhân được quản lý nồng độ cholesterol toàn phần tốt hơn nhóm dùng Sulfonylurea.

Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát cholesterol toàn phần kém cả 3 nhóm đều giảm, trong đó các bệnh nhân được quản lý nồng độ cholesterol toàn phần tốt nhất ở nhóm dùng Metformin.

4.2.4. Kiểm soát HDL-C

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HDL-C ở nhóm dùng Sulfonylurea và Metformin giảm trong khi nhóm dùng Sitagliptilin tăng.

Sau 6 tháng và 12 tháng điều trị, ở nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin các bệnh nhân được kiểm soát HDL-C tốt hơn nhóm dùng Sulfonylurea. Trong đó, nhóm dùng Sitagliptilin các bệnh nhân được kiểm soát HDL-C tốt nhất.

4.2.5. Kiểm soát LDL-C

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát LDL-C ở mức tốt tăng đôi với cả ba nhóm nhưng mức tăng không cao.

Sau 6 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát LDL-C ở mức tốt đều giảm.

Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát LDL-C ở mức tốt giảm ở nhóm dùng Sulfonylurea và tăng đôi với hai nhóm còn lại.

Nhìn chung, ở cả 3 nhóm, mức độ kiểm soát LDL-C đều thấp.

Giá trị trung bình của chỉ số LDL-C tại thời điểm trước nghiên cứu là $3,1 \pm 1,1$ mmol/l thì sau 3 tháng và sau 6 tháng giảm còn lần lượt là $2,4 \pm 0,9$ mmol/l và $2,3 \pm 0,8$ mmol/l. Giá trị trung bình của Triglyceride tại thời điểm trước nghiên cứu là $2,8 \pm 2,3$ mmol/l, sau 3 tháng và sau 6 tháng giảm xuống lần lượt là $2,1 \pm 2,1$ mmol/l và $1,9 \pm 1,7$ mmol/l. Tuy nhiên, giá trị trung bình của chỉ số HDL-C không có thay đổi đáng kể tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 3 tháng, 6 tháng ($p > 0,05$). Giá trị trung bình của HDL-C tại thời điểm nghiên cứu là $0,9 \pm 0,3$ mmol/l, sau 3 tháng và 6 tháng lần lượt là: $0,97 \pm 0,4$ mmol/l và $1,02 \pm 0,3$; trong nghiên cứu của Hoàng Bích Ngọc

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, khi dùng 3 nhóm thuốc trên bệnh nhân kiểm soát tốt các chỉ số mỡ máu; ở nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin, các bệnh nhân được quản lý tốt nồng độ cholesterol toàn phần; ở nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin, các bệnh nhân được quản lý tốt nồng độ HDL-C tốt hơn và ở cả 3 nhóm thì mức độ kiểm soát LDL-C đều thấp

4.3. Sự biến đổi kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 chẩn đoán lần đầu trước và sau khi điều trị

4.3.1. Sự thay đổi về nồng độ glucose

Giá trị trung bình nồng độ đường huyết lúc đói ở bệnh nhân đều giảm sau khi điều trị. Ở nhóm Sulfonylurea và Sitagliptilin, sau 6 tháng và sau 12 tháng điều trị, nồng độ đường huyết lúc đói giảm và sự thay đổi này có ý nghĩa thống

kê với $p < 0,05$. Còn tại thời điểm 3 tháng thì tuy nồng độ đường huyết lúc đói ở bệnh nhân có giảm nhưng chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Ở nhóm dùng Metformin, nồng độ đường huyết lúc đói hầu như không có sự thay đổi đáng kể, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nhìn chung, nhóm bệnh nhân dùng Sitagliptin có sự kiểm soát nồng độ đường huyết lúc đói tốt hơn so với nhóm Sulfonylurea và Metformin.

4.3.2. Sự thay đổi về nồng độ HbA1c

Sau 3 tháng điều trị, ở nhóm dùng Sulfonylurea nồng độ HbA1c trung bình có giảm, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở nhóm dùng Metformin và Sitagliptin, nồng độ HbA1c trung bình giảm và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sau 6 tháng điều trị, ở nhóm dùng Sulfonylurea nồng độ HbA1c trung bình hầu như không thay đổi và sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở nhóm dùng Metformin và Sitagliptin, nồng độ HbA1c trung bình tiếp tục giảm và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sau 12 tháng điều trị, ở nhóm dùng Sulfonylurea nồng độ HbA1c trung bình không có sự thay đổi so với thời điểm 6 tháng, ở nhóm dùng Metformin và Sitagliptin, nồng độ HbA1c trung bình tiếp tục giảm so với thời điểm 6 tháng tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3.3. Sự thay đổi về nồng độ Insulin

Ở cả 3 nhóm điều trị, sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị, nồng độ Insulin có sự thay đổi giảm đi, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau 12 tháng điều trị, nồng độ Insulin ở nhóm dùng Sulfonylurea tăng cao và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm dùng Metformin và Sitagliptin nồng độ Insulin tiếp tục giảm.

4.3.4. Sự thay đổi về chỉ số HOMA1

Giảm độ nhạy của insulin hay còn gọi là kháng insulin được xác định bằng sự giảm thanh thải glucose ở cơ vân, giảm tiêu thụ glucose sản xuất từ gan, giảm thủy phân lipid từ mô mỡ hoặc giảm toàn bộ chuyển hóa glucose của cơ thể. Bằng các phương pháp đánh giá độ nhạy của insulin, đã tính được tỷ lệ sản xuất glucose, chuyển hóa glucose và bắt giữ insulin trong chuyển hóa glucose, thủy phân lipid ở gan, cơ vân, mô mỡ. Các kết quả nghiên cứu cho thấy, kháng insulin là yếu tố dự báo đái tháo đường type 2 sớm nhất, quá trình kháng insulin có thể xuất phát từ cơ vân. Kháng insulin ở cơ dẫn tới dư thừa năng lượng sau ăn vượt xa sự tổng hợp glycogen ở gan gây rối loạn chuyển hóa lipid máu. Lắng đọng lipid ở gan và kháng insulin ở gan là lý do của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và tăng glucose lúc đói. Sự lắng đọng lipid ở tế bào là do sự mất cân bằng giữa chất chuyển đến và mức độ sử dụng ở tổ chức có giảm sự đáp ứng với kích thích của insulin.

Cách đây hơn 70 năm Himsworth và Kerr lần đầu tiên đưa ra phương pháp để đánh giá độ nhạy của insulin bằng cách đo nồng độ glucose đáp ứng với insulin truyền qua đường tĩnh mạch. Phương pháp này gọi là test “kìm đẳng đường - tăng insulin”, từ đó test này được coi là tiêu chuẩn vàng để đo độ nhạy của insulin hoặc xác định tình trạng kháng insulin (insulin resistance: IR) của mỗi cá thể. Phương pháp này cho phép tính được hằng số của insulin với nồng độ glucose trong cơ thể. Kết hợp với phương pháp đo nhiệt lượng gián tiếp bằng siêu âm quang phổ (Spectroscopy) đo được sự tiêu hao của chất được đánh dấu đồng vị phóng xạ ở những tổ chức đặc biệt (gan, cơ vân, mỡ) cho phép xác định tỷ lệ sản xuất glucose, chuyển hóa glucose và sự bắt giữ insulin trong chuyển hóa glucose, thủy phân lipid trong cơ thể. Ngoài ra, có thể đánh giá hoạt động của insulin thông qua test dung nạp glucose đường uống hoặc đường tĩnh mạch. Những kỹ thuật này đòi hỏi người thực hiện phải có kinh nghiệm và được thực

hiện ở những trung tâm nghiên cứu y khoa hiện đại. Ngày nay, những chỉ số hay được sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin như HOMA- R, HOMA- S và QUICKI được tính toán qua nồng độ glucose và peptid - C lúc đói. IR được coi là tiền triệu của đái tháo đường vì có sự liên quan về thời gian giữa IR và giảm dung nạp glucose. Tabak và CS nghiên cứu độ nhạy của insulin ở một quần thể không đái tháo đường, theo dõi liên tục trong 13 năm thông qua chỉ số HOMA - S và HOMA-B. Kết quả cho thấy, những cá thể đái tháo đường có HOMA-S thấp hơn 29% và HOMA- B tăng 13%. HOMA-S giảm đến 5 năm trước khi đái tháo đường. HOMA-B hằng định tới năm trước chẩn đoán đái tháo đường, tăng ở 3 năm sau cùng trước khi đái tháo đường. Những số liệu này cho thấy tình trạng IR có trước kéo theo phản ứng tăng hoạt động để bù đắp của tế bào p trong thời gian dài dẫn tới sự mất bù của dòng feedback insulin- glucose dẫn tới đái tháo đường. IR không những dự đái tháo đường type mà còn liên quan đến bệnh lý tim mạch và các biến chứng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở cả 3 nhóm điều trị, sau 3 tháng và 6 tháng điều trị, tình trạng kháng insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA1 hầu như không có sự thay đổi. Các mức độ trung bình của chỉ số HOMA1 là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau 12 tháng điều trị, tình trạng kháng insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA1 ở nhóm dùng Sulfonylurea tăng trong khi ở nhóm dùng Metformin và Sitagliptilin lại giảm. Chỉ số HOMA1 ở nhóm dùng Sulfonylurea khác cao hơn so với nhóm dùng Metformin và Sitagliptilin và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.3.5. Sự thay đổi về chỉ số HOMA2

Sau 3 tháng điều trị, ở nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Sitagliptilin tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 có xu hướng tăng lên. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa

thống kê với $p > 0,05$. Ở nhóm điều trị bằng Metformin có xu hướng giảm nhưng sự khác biệt không nhiều và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau 6 tháng điều trị, ở cả 3 nhóm bệnh nhân tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 có xu hướng tăng lên. Tuy nhiên, chỉ có nhóm dùng Sitagliptilin sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, ở nhóm dùng Sulfonylurea và Metformin sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau 12 tháng điều trị, ở nhóm bệnh nhân nhóm dùng Sulfonylurea và Metformin tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 tăng nhẹ so với thời điểm 6 tháng (sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê) trong khi chỉ số này lại giảm ở nhóm dùng Sitagliptilin.

Tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 ở nhóm dùng Sulfonylurea cao hơn so với nhóm dùng Metformin và Sitagliptilin, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tóm lại: Nghiên cứu của chúng tôi so sánh ở từng nhóm theo các mốc thời gian điều trị (trước điều trị, 3 tháng và 6 tháng sau điều trị) cho thấy sau điều trị 3 tháng, mức nồng độ đường huyết lúc đói của nhóm dùng Sulfonylurea vẫn hạ thấp nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm Sitagliptilin, tuy nhiên đến thời điểm 6 tháng thì cả 3 nhóm đều đạt được hiệu quả giảm nồng độ glucose và sự khác biệt giữa các nhóm dùng thuốc khác nhau là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mức nồng độ HbA1c của nhóm dùng Sulfonylurea vẫn hạ thấp nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm Metformin. Tuy nhiên đến thời điểm 6 tháng thì cả 3 nhóm đều đạt được hiệu quả giảm nồng độ đường và sự khác biệt giữa các nhóm dùng thuốc khác nhau là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mức nồng độ Insulin của nhóm dùng Sitagliptilin thay đổi nhất. Ở 2 nhóm dùng Sulfonylurea và Metformin thì không thấy sự thay đổi nồng độ Insulin (khác biệt có ý nghĩa thống kê) nhưng với nhóm dùng Sitagliptilin thì sự thay đổi có ý nghĩa thống kê được thấy ngay từ tháng thứ 3; không có sự thay đổi về chỉ số HOMA1, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống

kê với $p > 0,05$ ở các nhóm điều trị; tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 ở nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Sitagliptilin có xu hướng tăng lên còn ở nhóm điều trị bằng Metformin có xu hướng giảm, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

4.4. Đề xuất biện pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường týp 2

4.4.1. Tư vấn

Mục tiêu của biện pháp tư vấn là nâng cao hiểu biết của bệnh nhân và gia đình, giúp bệnh nhân ý thức được tình trạng của bản thân, tự giác tuân thủ các biện pháp điều trị, biết cách xử lý các tình huống phát sinh, nhận được sự hỗ trợ của nhà nước thông qua bảo hiểm y tế... Từ đó kiểm soát được đường huyết, ngăn ngừa biến chứng, nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Công tác tư vấn hiện nay đang càng ngày càng trở nên quan trọng đối với quá trình điều trị. Công tác tư vấn giúp người bệnh có những hiểu biết cần thiết từ đó biết cách tự chăm sóc, bảo vệ bản thân và tin tưởng vào hiệu quả điều trị. Tư vấn là một công cụ hiệu quả trong hỗ trợ điều trị và trực tiếp quyết định thành công của các biện pháp điều trị.

Hiệu quả điều trị ĐTD týp 2 phụ thuộc phần lớn vào ý thức tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Do đó, vai trò của công tác tư vấn trong điều trị cho bệnh nhân ĐTD týp 2 chẩn đoán lần đầu càng trở lên quan trọng và cần thiết.

4.4.2. Điều trị

- Điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bao gồm:

- Kiểm soát đường máu
- Kiểm soát huyết áp
- Điều chỉnh cân nặng dư thừa
- Kiểm soát lipid máu

- Để kiểm soát tốt 4 chỉ số trên, nhất là duy trì được lượng đường máu khi đói và đường máu sau ăn gần như mức độ sinh lý, đạt được mức HbA1c lý tưởng, các biện pháp can thiệp trong điều trị cho người bệnh ĐTĐ týp 2 cần đoán lần đầu cần đảm bảo 4 tiêu chí:

+ Quản lý dinh dưỡng bằng chế độ ăn hợp lý: Xác định khẩu phần ăn phù hợp với từng bệnh nhân và hướng dẫn bệnh nhân cụ thể càng cụ thể càng tốt (nên ăn gì, ăn như thế nào, ăn vào lúc nào...).

Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 nên uống nhiều nước để giảm đường huyết, tránh mất nước và phòng ngừa nhiễm trùng da.

Mục tiêu của liệu pháp dinh dưỡng là hỗ trợ kiểm soát chuyển hóa trong cơ thể và giảm yếu tố nguy cơ gây biến chứng trên người bệnh ĐTĐ týp 2.

Nguyên tắc cơ bản trong chế độ ăn uống của người bị ĐTĐ týp 2:

- Ăn uống với lượng tối thiểu đủ để cảm thấy khỏe mạnh, không hạ đường huyết.
- Đúng bữa và đúng giờ
- Đúng lượng thức ăn cần thiết

Cách tính năng lượng cần thiết cho cơ thể:

- Năng lượng cần thiết = Trọng lượng cơ thể x Hệ số hoạt động sinh lý
- Trọng lượng cơ thể chuẩn = $0.22 \times (\text{Chiều cao})^2$

Các chuyên gia khẳng định rằng, người bệnh tiểu đường không nên tự ép mình phải áp dụng chế độ ăn quá kiêng khem, thay vào đó nên ăn cân bằng các nhóm thực phẩm để năng lượng và cung cấp đủ các chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể. Mặt khác, ăn ngon miệng cũng giúp tâm trạng người bệnh được cải thiện tốt hơn, như vậy bệnh tật sẽ phần nào được đẩy lùi.

+ Tăng cường hoạt động thể lực thích hợp: Tìm hiểu thói quen vận động, sở thích và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân để xác định kế hoạch vận động cụ thể và phù hợp cho từng bệnh nhân (hình thức vận động, thời gian vận động, thời điểm vận động...). Để có hứng thú tập thể dục đều đặn, các bệnh nhân nên

chọn môn thể thao mà mình ưa thích và các môn thể thao theo nhóm có sự tham gia của cả những người thân trong gia đình hoặc bạn bè. Tuy nhiên nên chọn loại hình luyện tập phù hợp với sức khỏe và tuổi tác.

Song song với tập thể dục thể thao đều đặn, các bệnh nhân tiểu đường cần tích cực vận động ngay tại nhà thông qua các công việc như: làm vườn, dọn dẹp nhà cửa hay nội trợ... tránh các thói quen xấu, lười vận động như ngồi xem tivi, chơi game hay ngủ trưa quá dài.

Luyện tập thường xuyên và đúng cách, phù hợp với sức khỏe là một phương pháp điều trị mang lại nhiều lợi ích cho các bệnh nhân ĐTĐ. Đặc biệt, đối với các trường hợp mắc bệnh ĐTĐ týp 2, thì tập thể dục thường xuyên là phương pháp điều trị ưu tiên và cần phải được lên kế hoạch chi tiết. Vì luyện tập thường xuyên không chỉ giúp kiểm soát đường máu hàng ngày, mà còn có thể giúp cải thiện việc kiểm soát đường máu tốt hơn trong thời gian dài, giúp cơ thể làm tăng độ nhạy cảm với insulin máu, do đó nhu cầu insulin sẽ giảm đi và làm giảm nguy cơ các biến chứng tim mạch như: xơ vữa động mạch, cao huyết áp. Đây là tác dụng cực kỳ quan trọng đối với bệnh nhân ĐTĐ type 2, vì tình trạng giảm độ nhạy cảm với insulin là nguyên nhân chính gây tăng đường máu ở người bệnh. Ngoài ra, tập thể dục đều đặn có thể còn giảm trung bình 5-10mmHg huyết áp tâm thu (huyết áp tối đa) và huyết áp tâm trương (huyết áp tối thiểu). Giảm trọng lượng cơ thể, loại bớt lượng mỡ thừa ở bệnh nhân ĐTĐ.

Tuy nhiên, nếu tập luyện quá mức không phù hợp với sẽ dẫn mức độ bệnh dẫn đến những hậu quả nguy hiểm. Các nguy cơ có thể xảy ra trong và sau khi tập thể dục như:

Thường gặp và nguy hiểm nhất là hiện tượng hạ đường máu quá thấp, xảy ra ở những bệnh nhân điều trị insulin hoặc dùng thuốc hạ đường máu loại sulfamide. Khi đó, người bệnh sẽ có các biểu hiện đói, run tay chân, vã mồ hôi hoặc hôn mê... giống như hạ đường máu do điều trị insulin hoặc thuốc sulfamide quá liều. Con hạ đường máu có thể xuất hiện ngay khi người bệnh đang tập, hoặc

sau khi kết thúc bài tập. Thậm chí ở một số bệnh nhân đái tháo đường type 1, nguy cơ này có thể xảy ra rất muộn, sau thời điểm tập 6-15 giờ, thậm chí tới 24 giờ nếu bệnh nhân tập nặng và lâu. Ngược lại, một số bệnh nhân khi tập nặng lại có thể bị tăng đường máu trong vòng vài giờ sau khi tập.

Tăng các biến chứng tim mạch như gây cơn đau thắt ngực (do thiếu máu nuôi dưỡng cơ tim). Một số bệnh nhân bị loạn nhịp tim, trong đó có những loại loạn nhịp nguy hiểm, nhồi máu cơ tim nặng có thể bị đột tử.

Làm trầm trọng thêm các biến chứng mạn tính của bệnh đái tháo đường như: Gây xuất huyết đáy mắt hoặc làm bong võng mạc ở những người đã có biến chứng đáy mắt giai đoạn 3; đối với những người béo phì hoặc lớn tuổi bị thoái hóa khớp, việc tăng cường vận động thể lực có thể làm tổn thương khớp trầm trọng, ngoài ra có thể gây tổn thương mô mềm.

Đặc điểm các biến chứng của bệnh ĐTĐ týp 2 là gắn liền với quá trình phát sinh và phát triển của bệnh. Ngay tại thời điểm phát hiện bệnh trên lâm sàng người thầy thuốc đã phải tìm các biến chứng của bệnh. Những bệnh nhân đã có biến chứng thần kinh tự động có thể không được phép tăng mức vận động, do tim và hệ tuần hoàn không tăng hoạt động tương ứng. Người bệnh sẽ bị tụt huyết áp, ra nhiều mồ hôi và bị mất nước trong quá trình luyện tập.

Bài tập phù hợp nhất cho người ĐTĐ là đi bộ hằng ngày vào buổi sáng và chiều mát, mỗi lần luyện tập từ 30 – 60 phút. Nên lựa chọn nơi tập luyện bằng phẳng, không gồ ghề, nơi tập luyện có nhiều người cùng tập, như: sân vận động, nhà thi đấu, công viên. Ngoài ra người bệnh tiểu đường cần lưu ý khi tập nên mặc quần áo rộng, tạo sự thoải mái khi vận động và phải chọn loại giày vải mềm, vừa chân đi đúng thoải mái, phù hợp với thời tiết và loại hình tập luyện. Cũng cần lưu ý có đủ nước uống trong và sau khi tập. Trong khi tập luyện nếu thấy dấu hiệu hoa mắt chóng mặt cần ngừng tập ngay lập tức, đặc biệt chú ý đối với người già, người có các bệnh mạn tính đi kèm khác.

+ Điều trị bằng thuốc khi cần thiết theo chỉ định của bác sỹ: Một số bệnh nhân tiểu đường tít 2 có thể kiểm soát đường huyết chỉ bằng chế độ ăn và tập thể dục, nhưng nhiều bệnh nhân khác cần uống thuốc hay tiêm insulin để ổn định đường huyết. Uống thuốc nào là do bác sỹ quyết định dựa trên rất nhiều yếu tố để lựa chọn. Có thể phải phối hợp nhiều loại thuốc khác nhau để kiểm soát đường huyết.

Nhiều bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu có thể kiểm soát đường huyết bằng chế độ ăn uống và tập thể dục. Tuy nhiên với một số bệnh nhân, chế độ ăn và tập thể dục là chưa đủ mà họ còn cần phải dùng đến thuốc. Các loại thuốc điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2 thường là các loại thuốc giúp cơ thể sử dụng glucose tốt hơn. Các chuyên gia Nội tiết ĐTĐ cho biết: Trong điều trị bệnh ĐTĐ, thuốc hay chế độ dinh dưỡng và vận động thể chất đều quan trọng như nhau. Một số loại thuốc phổ biến bao gồm: Alpha-glucosidase inhibitors; Biguanides; DPP IV inhibitors; Injectable medicines (GLP-1 analogs); Meglitinides; SGL T2 inhibitors; Sulfonylureas; Thiazolidinediones. Nếu các loại thuốc kể trên không hiệu quả, người bệnh cần phải được tiêm insulin để giúp kiểm soát lượng đường trong máu.

- Tự theo dõi đường huyết và đi khám định kỳ để đánh giá hiệu quả điều trị, phát hiện sớm các biến chứng và làm chậm tiến triển của bệnh.

Hướng dẫn bệnh nhân cách tự theo dõi đường huyết, cách phát hiện các dấu hiệu bất thường, hẹn lịch khám định kỳ (tốt nhất là 1 tháng/lần).

Kiểm soát đường huyết tốt giúp người bệnh tránh những biến chứng không đáng có. Tự theo dõi đường huyết giúp bệnh nhân nắm được những thông tin chính xác về tình trạng đường huyết của mình từ đó xác định được việc dùng thuốc, chế độ ăn kiêng và luyện tập có hiệu quả hay không. Đồng thời, theo dõi những bất thường như tăng hay tụt đường huyết để khắc phục kịp thời.

Người bệnh đái tháo đường ngoài việc kiểm tra chỉ số HbA1c, đường huyết, huyết áp thường xuyên, cần kiểm tra định kỳ cholesterol máu để có biện

pháp điều trị sớm, đưa các chỉ số kiểm soát trên về mục tiêu cũng như cân nặng, vòng eo, ngưng hút thuốc lá và uống rượu bia... (thuốc lá làm giảm HDL-C, làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch).

Một trong những nỗi băn khoăn thường xuyên nhất của bệnh nhân tiểu đường là làm sao giữ cho mức đường huyết luôn ổn định. Các chuyên gia dinh dưỡng cho rằng, biết tự theo dõi đường huyết tại nhà là cách tốt nhất để kiểm soát đường huyết. BSCK1 Nguyễn Thị Ánh Vân, Phó trưởng khoa dinh dưỡng lâm sàng, Trung tâm dinh dưỡng TP.HCM, khuyến cáo: bệnh nhân đái tháo đường nếu biết cách tự theo dõi đường huyết tại nhà sẽ mang lại nhiều ích lợi cho sức khỏe. Bệnh nhân có thể kiểm soát lượng đường máu sau bữa ăn, điều chỉnh kịp thời chế độ ăn uống và tập luyện, tránh xảy ra cơn hạ đường huyết hay tăng đường huyết nguy hiểm. Mục tiêu kiểm soát đường huyết:

- + Đường huyết lúc đói: 80-110 mg/dl
- + Đường huyết sau ăn 2 giờ: 80-144 mg/dl
- + HbA1c < 6,5%
- + Không bị xảy ra cơn hạ đường huyết.

Để làm được việc này, trước hết bệnh nhân tiểu đường cần có một máy đo đường huyết cá nhân. Những máy này rất nhỏ gọn, dễ sử dụng và có thể đem theo khi di chuyển. Đo đường huyết có thể thực hiện tại vị trí đầu ngón tay hoặc cẳng tay. Thời điểm thích hợp để đo đường huyết là trước và sau các bữa ăn, đặc biệt là sau khi ăn các món lạ; trước hoặc sau khi tập thể dục; buổi tối trước khi đi ngủ. Tùy theo từng trường hợp bệnh nhân có thể đo đường huyết 1 lần hoặc nhiều lần trong ngày theo sự tư vấn của bác sĩ.

4.4.3. *Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị*

Theo WHO tuân thủ điều trị của người bệnh ĐTĐ là sự kết hợp của 4 biện pháp: Chế độ dinh dưỡng, chế độ hoạt động thể lực, chế độ dùng thuốc, chế độ kiểm soát đường huyết và khám sức khỏe định kỳ. Khuyến cáo của WHO cũng

như kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy, không tuân thủ điều trị có thể gây ra các hậu quả sau:

- + Không kiểm soát được đường huyết
- + Không ngăn ngừa được các biến chứng cấp tính: Hạ đường huyết, nhiễm toan ceton, hôn mê, nhiễm trùng cấp tính...
- + Không ngăn ngừa được những biến chứng mạn tính: Biến chứng tim mạch, biến chứng tại mắt, biến chứng tại thận, biến chứng bàn chân...

Ngoài ra, tùy theo các thành phần cholesterol trong máu gia tăng mà thầy thuốc lựa chọn các nhóm thuốc thích hợp khi có tăng cholesterol, LDL-c hay khi có giảm HDL-C và tăng triglycerid. Bên cạnh việc dùng thuốc hạ mỡ máu người bệnh cần phải tăng cường luyện tập thể lực đều đặn ít nhất 30 phút mỗi ngày hay 150 phút mỗi tuần (luyện tập thể lực đều đặn sẽ làm tăng HDL-C là yếu tố bảo vệ tim mạch, làm giảm triglycerid, giúp ổn định đường huyết, huyết áp...), chế độ ăn uống hợp lý, không dư thừa năng lượng để tránh béo phì, ăn ít chất béo bão hòa (mỡ động vật, dầu dừa, dầu cọ,... sẽ làm tăng các loại cholesterol xấu), người bệnh có thể dùng các loại dầu oliu, dầu mè, dầu hướng dương, dầu đậu nành...là các loại acid béo không bão hòa tốt cho cơ thể.

Như vậy, đánh giá mức độ tuân thủ điều trị là biện pháp cần thiết và hiệu quả trong điều trị đặc biệt là đối với bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu. Biện pháp này giúp phát hiện sớm những bệnh nhân không tuân thủ điều trị để có biện pháp điều chỉnh phù hợp, làm chậm tiến triển của bệnh. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân sẽ quyết định thành công của điều trị.

Người thầy thuốc cần thường xuyên đánh giá mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân đối với chế độ ăn, chế độ vận động và điều trị bằng thuốc để có biện pháp tư vấn và điều chỉnh kịp thời.

4.4.4. Điều chỉnh phác đồ điều trị kịp thời

Bệnh đái tháo đường nếu không được điều trị, không tuân thủ điều trị hoặc điều trị không đúng sẽ gây ra các biến chứng. Khi phát hiện thấy các dấu hiệu

bất thường phải tìm nguyên nhân và cân nhắc đến việc điều chỉnh phác đồ điều trị. Điều trị không hiệu quả dẫn đến rối loạn các chỉ số, làm tăng nguy cơ xuất hiện biến chứng trong điều trị.

Rối loạn lipid máu làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch từ 2– 4 lần, trong thử nghiệm can thiệp đa yếu tố nguy cơ (Multiple Risk Factor Intervention Trial) cho thấy tăng cholesterol toàn phần, hút thuốc lá, tăng HbA1c là yếu tố nguy cơ cho bệnh tim mạch nơi người đái tháo đường hoặc không đái tháo đường. Người đái tháo đường bị tổn thương mạch máu nhiều gấp 10 lần so với người không có đái tháo đường. Phần lớn các tổn thương mạch máu trong bệnh đái tháo đường là hậu quả của rối loạn lipid máu, nếu không được điều trị các tổn thương mạch máu sẽ diễn tiến xấu dần, xơ cứng và tắc hẹp dẫn đến các biến cố về tim mạch.

Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường làm tăng nguy cơ tử vong do đột quy; tần suất đột quy ở người đái tháo đường cao hơn người không đái tháo đường gấp 2 – 6 lần, tương tự như ở nhiều chủng tộc khác, chiếm tỉ lệ 9% theo 1 báo cáo Ủy ban điều tra sức khỏe Quốc gia (National Health Interview Survey). Qua 2 nghiên cứu Nurse Health Study và Honolulu Heart Program, tác giả Harris ghi nhận tần suất đột quy ở nữ cao hơn nam, tỉ lệ tử vong vào khoảng 65%. Các nghiên cứu trong và ngoài nước ghi nhận tần suất đột quy tại thời điểm bệnh đái tháo đường mới chẩn đoán là 5,6%. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, nhồi máu não thường xảy ra hơn xuất huyết não và nặng hơn so với người không đái tháo đường.

Người bệnh đái tháo đường ngoài việc kiểm tra chỉ số HbA1c, đường huyết, huyết áp thường xuyên, cần kiểm tra định kỳ cholesterol máu để có biện pháp điều trị sớm. Tùy theo các thành phần cholesterol trong máu gia tăng mà thầy thuốc lựa chọn các nhóm thuốc thích hợp khi có tăng cholesterol, LDL-c hay khi có giảm HDL-C và tăng triglycerid.

Chương 5

KẾT LUẬN

1. Kết quả kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 được chẩn đoán lần đầu sau điều trị

Các chỉ số glucose máu lúc đói, HbA1c, mỡ máu đều giảm sau điều trị so với trước nghiên cứu.

Tỷ lệ quản lý nồng độ glucose là tốt nhất ở nhóm dùng Sulfonylurea;

Tỷ lệ quản lý tốt nồng độ HbA1c là nhóm dùng Sitagliptilin;

Nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin, các bệnh nhân được quản lý tốt nồng độ cholesterol toàn phần;

Nhóm dùng Sitagliptilin và Metformin, các bệnh nhân được quản lý tốt nồng độ HDL-C

Cả 3 nhóm, mức độ kiểm soát LDL-C đều thấp

2. Sự biến đổi kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu trước và sau khi điều trị

Không có sự thay đổi về chỉ số HOMA1, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ở các nhóm điều trị;

Tình trạng chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với Insulin đánh giá bằng chỉ số HOMA2 ở nhóm điều trị bằng Sulfonylurea và Sitagliptilin có xu hướng tăng lên còn ở nhóm điều trị bằng Metformin có xu hướng giảm, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3. Đề xuất biện pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Tư vấn là điều cần thiết và quan trọng trong điều trị. Tư vấn giúp người bệnh hiểu rõ hơn căn bệnh mình mắc phải, tránh được những lo lắng và sai lầm trong quá trình điều trị. Đối với bệnh nhân ĐTD týp 2 chẩn đoán lần đầu phải tư vấn cho bệnh nhân sự hiểu biết về tình hình bệnh tật của mình, những đặc điểm

liên quan đến bệnh và biến chứng. Tư vấn sự cần thiết phải điều trị bằng các biện pháp phối hợp, động viên và giúp đỡ bệnh nhân kiên trì điều trị, tuân thủ đúng yêu cầu điều trị để đạt được hiệu quả cao nhất.

Đối với bệnh tiểu đường type 2, thuốc điều trị không phải lúc nào cũng tối ưu. Bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu có đường huyết lúc đói $< 13,7$ mmol/L nên thay đổi các thói quen xấu trong sinh hoạt, áp dụng chế độ ăn và tập thể dục phù hợp. Nếu không đạt được mục tiêu điều trị thì kết hợp dùng thêm thuốc chống đái tháo đường. Điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chẩn đoán lần đầu cần tuân thủ 4 nguyên tắc: chế độ dinh dưỡng hợp lý; tăng cường hoạt động thể lực phù hợp; dùng thuốc khi cần theo chỉ định của bác sĩ; tự theo dõi đường huyết và đi khám định kỳ.

Phải thường xuyên đánh giá mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân để đảm bảo hiệu quả điều trị.

Điều chỉnh phác đồ điều trị kịp thời khi bệnh nhân không đạt được mục tiêu điều trị.

KIẾN NGHỊ

Qua thực tế nghiên cứu chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Với bệnh nhân

- Tuân thủ đúng chế độ điều trị bao gồm: chế độ dinh dưỡng, chế độ luyện tập, chế độ dùng thuốc, tự theo dõi đường huyết và đi khám định kỳ.
- Phản ánh với bác sỹ điều trị ngay khi có những bất thường hoặc muốn thay đổi thói quen sinh hoạt.
- Tự nâng cao hiểu biết của bản thân, hãy cố gắng trở thành một “bệnh nhân thông thái”.

2. Với bác sỹ

- Phát huy và nâng cao vai trò giáo dục, tư vấn trong kiểm soát đa yếu tố của bệnh nhân đái tháo đường.
- Luôn gần gũi, thân thiện, nhiệt tình giúp đỡ với bệnh nhân và người nhà hết sức có thể để bệnh nhân yên tâm, tin tưởng, kiên trì điều trị.

3. Với bệnh viện

- Tất cả bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại thời điểm mới chẩn đoán nên phải được thử máu lúc đói để tầm soát cholesterol, triglycerid, LDL, HDL, nếu bình thường nên lập lại mỗi năm, nếu có bất thường cần được điều trị sớm và kiểm tra lại ít nhất mỗi 4 - 6 tháng.
- Thành lập tổng đài hỗ trợ và tư vấn để giải đáp những thắc mắc của bệnh nhân trong quá trình điều trị.

4. Với Ủy ban nhân dân tỉnh Quảng Ninh

- Cho phép áp dụng sơ đồ biện pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm tiến triển của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại Quảng Ninh (Hình 3.4) ở các cơ sở y tế trên địa bàn tỉnh.
- Xây dựng hệ thống quản lý hồ sơ điều trị ngoại trú đối với bệnh nhân tiểu đường từ cấp cơ sở đến cấp tỉnh để theo dõi diễn biến của bệnh và biến

chúng mới phát sinh.

- Thành lập các câu lạc bộ bệnh nhân đái tháo đường trong tỉnh do bác sỹ hoặc điều dưỡng chuyên khoa đảm nhận để tư vấn, cung cấp kiến thức phòng và điều trị bệnh cho bệnh nhân.

- Thành lập ít nhất một Trung tâm tư vấn và điều trị Nội tiết chuyên khoa trên địa bàn tỉnh Quảng Ninh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Tạ Văn Bình (2001). Bệnh béo phì - Nguy cơ và thái độ của chúng ta. *Kỷ yếu toàn văn công trình NCKH nội tiết và chuyển hoá*, NXBYH - Hà Nội, tr 323-330.
2. Tạ Văn Bình (2004). *Bệnh béo phì*, Tr 25-34.
3. Tạ Văn Bình, Hoàng Kim Ước (2005), *Nghiên cứu thực trạng bệnh đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose và một số yếu tố nguy cơ tại Hà Nội*. Đề tài cấp Bộ Y tế.
4. Bệnh viện Nội tiết - Bộ Y tế (2003), "*Dịch tễ học bệnh đái tháo đường, các yếu tố nguy cơ và các vấn đề liên quan đến bệnh đái tháo đường ở Việt Nam*".
5. Bệnh viện Nội tiết - Bộ Y tế (2006). *Đặc điểm bệnh nhân ĐTĐ đến khám lần đầu tại bệnh viện nội tiết*. Công trình khoa học số 19.
6. Chế độ ăn, dinh dưỡng dự phòng các bệnh mạn tính, WHO - 2004, *Báo cáo của nhóm chuyên gia tư vấn phối hợp WHO/FAO*, Tr 47-53, 70 - 93.
7. Trần Hữu Dàng và cs (1993). Tỷ lệ đái tháo đường trên người lớn từ 15 tuổi trở lên ở Huế. *Tập san nghiên cứu khoa học*. ĐHYK Huế,3, tr 3-5.
8. Nguyễn Thị Lương Hạnh, Lê Bạch Mai, Nguyễn Công Khẩn (2008). *Tình trạng rối loạn dinh dưỡng Lipid và một số yếu tố liên quan ở người từ 25-74 tuổi tại nội thành Hà Nội năm 2008*. Đề tài nghiên cứu
9. Vũ Đình Hải, Đặng Trần Duệ, Lâm Đình Phúc (1980). *Nhận xét sơ bộ dịch tễ học lâm sàng và công tác quản lý bệnh ĐTĐ*. Tạp chí y học thực hành,3, tr 37-42.
10. Trần Quanh Khánh, Nguyễn Thy Khê, Trần Thị Thanh Vân (2003). *Tỷ lệ tự kháng thể kháng đảo tụy trên bệnh nhân ĐTĐ khởi phát ở người lớn*. Y học Thành Phố Hồ Chí Minh tập 7, phụ bản số 1, tr 53-57.

11. Lê Huy Liệu(2000). *Đái tháo đường*. Bách khoa thư bệnh học, NXBYH, tr 146-156.
12. Nguyễn Đức Ngọ (2009). *Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân nam đái tháo đường týp 2 có rối loạn lipid máu*. Luận án TS - Học viện Quân y, 2009 .
13. Nguyễn Đức Ngọ, Lê Thị Diệu Hồng (2009). *Microalbumin niệu ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, mối liên quan với các thành phần của HCCH*, tạp chí YHTH số 2 (644 + 645), tr 105-107.
14. *Nội tiết học Đại cương* (2003), Nhà xuất bản Y học, Tr 335-378
15. Thái Hồng Quang (2001). *Bệnh đái tháo đường*. Bệnh nội tiết.NXBYH - Hà Nội, tr 257-261.
16. Trần Đức Thọ và cộng sự (2002), “*Tìm hiểu một số rối loạn liên quan đến béo phì*”, Chương trình nội tiết sau đại học, hội Nội tiết và đái tháo đường Việt Nam Viện Tim mạch Quốc gia, tr 22.
17. Trần Đức Thọ, Phạm Thắng, Hồ Kim Thanh (2009). *Tìm hiểu một số rối loạn liên quan với béo phì ở người trên 60 tuổi*, tạp chí YHTH số 6 (666)/2009, tr 28-30.
18. Trần Trung Thông và CS (2004). *Nghiên cứu khả năng tiết của tế bào beta tụy và chỉ số HOMA ở người béo phì*. Kỷ yếu toàn văn các đề tài KH, HNKH toàn quốc chuyên ngành nội tiết chuyển hoá lần thứ 2, 648-653.
19. Lê Đức Thuận, Vũ Đình Chính, Nguyễn Thị Lâm (2010), *Tình trạng rối loạn chuyển hoá ở người có BMI ≥ 25 và một số yếu tố liên quan đến thừa cân béo phì ở người 30-59 tuổi*, tạp chí YHTH số 7(728)/2010, tr 107-102
20. Đinh Vạn Trung (2010) *Nghiên cứu đặc điểm dinh dưỡng, thừa cân - béo phì, rối loạn chuyển hóa lipid và hiệu quả can thiệp bằng viên dầu cỏ dinh dưỡng trên sĩ quan đơn vị X* - Luận án TS - Học viện Quân y, 2010.

21. Phạm Đình Tuấn (2003), "*Khảo sát tỷ lệ đái tháo đường trong cộng đồng dân cư TP. long xuyên, tỉnh An giang*", Tạp chí Y học Tp.HCM, Tập 7, NXB y học TP. HCM, tr17-19.

Tiếng Anh

22. Asian-pacific type 2 Diabetes Policy Group. Targer for control, type 2 Diabetes 2001, pp 18-19

23. Buchanan, T. A., Metzger, B. E., Freinkel, N. & Bergman, R. N. Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162, 1008–1014 (1990).

24. Butler, A. E. *et al.* β -cell deficit and increased β -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 52, 102–110 (2003).

25. DeFronzo, R. A. Glucose intolerance of aging. Evidence for tissue insensitivity to insulin. *Diabetes* 28, 1095–1101 (1979).

26. Goodyear, L. J. & Kahn, B. B. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu. Rev.Med.* 49, 235–261 (1998).

27. Hotamisligil SG. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006. 444; 860-867.

28. Kadowaki, T. *et al.* Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 116, 1784–1792 (2006).

29. Kahn, S. E. The importance of β -cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 4047–4058 (2001).

30. Kahn, S. E. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 46, 3–19 (2003).

31. Management diabetes (2004), Modul1 6, p13-16.

32. Mc Carty D, Zimmet P (1998)"Diabetes 1994 to 2010. Global Estimates and Projections. Melbourne, Australia: International Group, complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation".*Diabetic Med*, p. 539 - 553
33. Moran, A. *et al.* Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes* 48, 2039–2044 (1999).
34. Saltiel AR: You are what you secrete. *Nat Med* 7:887–888, (2001).
35. Santomauro, A. T. *et al.* Overnight lowering of free fatty acids with Acipimox improves insulin resistance and glucose tolerance in obese diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* 48, 1836–1841 (1999).
36. Scherer, P. E. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes* 55, 1537–1545 (2006).
37. Spiegelman BM, Flier JS: Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 104:531–543, (2001).
38. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA: The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 409:307–312, (2001).
39. Steven E. Kahn, Rebecca L. Hull và Kristina M. Utzschneider. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006. 444; 840-846.
40. WHO (2000). Assembly resolution 4236: prevention and control of diabetes mellitus. In handbook of resolution 1985- 1989, III, 2nd, Geneva, pp 71.
41. *World Health Organization Consultation on Obesity* 1–253 (World Health Organization, Geneva, (2000).
42. Yang, Q. *et al.* Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 436, 356–362 (2005).

PHỤ LỤC 1

TIẾN ĐỘ NGHIÊN CỨU

TT	Nội dung, công việc chủ yếu cần được TH (các mốc đánh giá chủ yếu)	Sản phẩm phải đạt	Thời gian (bắt đầu, kết thúc)	Người thực hiện
1	Xây dựng đề cương chi tiết	Đề cương được hội đồng TĐ thông qua.	12/2013	CM đề tài
2	Thu thập thông tin liên quan đến vấn đề nghiên cứu.	Báo cáo tổng thuật tài liệu	01/2014	CN đề tài và CTV
3	Lựa chọn ĐTNC	200 ĐTNC (150 bệnh nhân, 50 đối chứng)	1/2014- 12/2015	CN đề tài và CTV
4	Tiến hành điều trị, khám và phát thuốc định kỳ cho bệnh nhân	Điều trị trong 12 tháng cho 150 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 chẩn đoán lần đầu	1/2014- 12/2015	BV đa khoa tỉnh QN, BV Bãi Cháy, BV Hoành Bồ
5	Tiến hành xét nghiệm sinh hóa máu cho ĐTNC	Nhóm chứng làm XN 1 lần Nhóm nghiên cứu làm XN 4 lần	1/2014- 12/2015	BV đa khoa tỉnh QN, BV Bãi Cháy, BV Hoành Bồ
6	Mua vật tư tiêu hao	Thuốc điều trị ĐTĐ	1/2014- 12/2015	Trưởng CĐYTQN

7	Thu thập, tổng hợp và phân tích số liệu	Số liệu tính toán	1/2014-12/2015	CN đề tài và CT viên
8	Viết báo cáo chuyên đề	5 Báo cáo chuyên đề	1/2015–10/2016	CN đề tài và CT viên
9	Tổ chức hội thảo giới thiệu kết quả nghiên cứu	3 Hội thảo	12/2014 – 10/2016	CN đề tài và CT viên
10	Viết báo cáo tổng hợp	Được HĐ KHCN thông qua	12/2016	CN đề tài
11	Nghiệm thu cấp cơ sở	BC đạt yêu cầu trình HĐ KHCN tỉnh	12/2016	Trường CDYTQN

PHỤ LỤC 2

SẢN PHẨM KH&CN CỦA ĐỀ TÀI

TT	Tên sản phẩm	Yêu cầu khoa học dự kiến đạt được	Ghi chú
1	Báo cáo tổng hợp kết quả thực hiện đề tài	Được HĐ Khoa học Công nghệ tỉnh thông qua	
2	Báo cáo chuyên đề		
	Chuyên đề 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng cơ quan đích ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu	- Số liệu đầy đủ, trung thực - Phân tích sâu sắc, có tính khoa học	
	Chuyên đề 2: Đánh giá sự biến đổi kháng insulin, độ nhạy insulin, chức năng tế bào beta và mối liên quan với một số yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu trước khi điều trị	- Số liệu đầy đủ, trung thực - Phân tích sâu sắc, có tính khoa học	
	Chuyên đề 3: Đánh giá sự biến đổi các chỉ số kháng insulin, độ nhạy insulin và chức năng tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu sau điều trị bằng thuốc.	- Số liệu đầy đủ, trung thực - Phân tích sâu sắc, có tính khoa học	
	Chuyên đề 4: Mối liên quan giữa mức độ kiểm soát các chỉ số với sự biến đổi kháng insulin, độ nhạy insulin, chức năng tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu sau điều trị	- Số liệu đầy đủ, trung thực - Phân tích sâu sắc, có tính khoa học	

	Chuyên đề 5: Giải pháp nâng cao hiệu quả điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh nhân Đái tháo đường týp 2 tại tỉnh Quảng Ninh	- Số liệu đầy đủ, trung thực - Phân tích sâu sắc, có tính khoa học	
3	Hội thảo khoa học		
	Hội thảo 1: Phương pháp điều trị và phòng chống bệnh ĐTĐ	Bảo đảm tính khả thi, phù hợp với điều kiện thực tế	
	Hội thảo 2: Nâng cao hiệu quả quản lý chất lượng điều trị và chăm sóc bệnh nhân ĐTĐ	Bảo đảm tính khả thi, phù hợp với điều kiện thực tế	
	Cập nhật kiến thức về đái tháo đường type 2 và vai trò của các thuốc ức chế men DPP4	Bảo đảm tính khả thi, phù hợp với điều kiện thực tế	
4	Bệnh nhân được điều trị	150 bệnh nhân / 12 tháng	

PHỤ LỤC 3

Số KB:

Số RA:

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

(Bệnh nhân điều trị bằng thuốc Sunfolurea)

Hành chính:

Họ tên bệnh nhân: Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số điện thoại:

Ngày vào viện: Ngày ra viện:

Số bệnh án (số khám bệnh):

Tiền sử:

- Gia đình: Gia đình có người bị ĐTD Có Không

- Bản thân:

Hút thuốc Có Không

Uống rượu Có Không

Tăng huyết áp Có Không

Đau thắt ngực Có Không

Các bệnh khác (ghi rõ)

Thăm khám lâm sàng:

Chiều cao: cm Cân nặng: kg BMI:

Vòng bụng: cm Vòng mông: cm WHR:

Huyết áp: mmHg Nhiệt độ: °C Mạch:

Khám tuần hoàn:

Khám hô hấp:

Khám tiêu hóa:

Khám tiết niệu:

Khám thần kinh:

Khám mắt:

Các bộ phận khác:

Cận lâm sàng:

Điện tâm đồ:

.....

Siêu âm:

.....

X quang:

Các xét nghiệm :

Sinh hóa, miễn dịch	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
G máu (mmol/l)				
HbA1c (%)				
Insulin máu (pmol/l – uUI/ml)				
C-peptid (nmol/l)				
Ure (mmol/l)				
Creatinin (μ mol/l – umol/l)				
GOT (U/L)				
GPT (U/L)				
Cholesterol (mmol/l)				
Triglicerid (mmol/l)				
HDL-C (mmol/l)				
LDL-C (mmol/l)				
G niệu				
Tổng phân tích nước tiểu				
Tế bào máu ngoại vi				
HC				
BC				
Ht				
Hb				

Ngày tháng năm 201

Bác sỹ làm bệnh án

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

(Bệnh nhân điều trị bằng thuốc Metformin)

Số KB:

Số BA:

Hành chính:

Họ tên bệnh nhân: Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số điện thoại:

Ngày vào viện: Ngày ra viện:

Số bệnh án (số khám bệnh):

Tiền sử:

- Gia đình: Gia đình có người bị ĐTĐ Có Không

- Bản thân:

Hút thuốc Có Không

Uống rượu Có Không

Tăng huyết áp Có Không

Đau thắt ngực Có Không

Các bệnh khác (ghi rõ)

Thăm khám lâm sàng:

Chiều cao: cm Cân nặng: kg BMI:

Vòng bụng: cm Vòng hông: cm WHR:

Huyết áp: mmHg Nhiệt độ: °C Mạch:

Khám tuần hoàn:

Khám hô hấp:

Khám tiêu hóa:

Khám tiết niệu:

Khám thần kinh:

Khám mắt:

Các bộ phận khác:

Cận lâm sàng:

Điện tâm đồ:

.....

Siêu âm:

.....

X quang:

Các xét nghiệm :

Sinh hóa, miễn dịch	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
G máu (mmol/l)				
HbA1c (%)				
Insulin máu (pmol/l – uUI/ml)				
C-peptid (nmol/l)				
Ure (mmol/l)				
Creatinin (μ mol/l – umol/l)				
GOT (U/L)				
GPT (U/L)				
Cholesterol (mmol/l)				
Triglicerid (mmol/l)				
HDL-C (mmol/l)				
LDL-C (mmol/l)				
G niệu				
Tổng phân tích nước tiểu				
Tế bào máu ngoại vi				
HC				
BC				
Ht				
Hb				

Ngày tháng năm 201

Bác sỹ làm bệnh án

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số KB:

Số RA:

(Bệnh nhân điều trị bằng thuốc Sitaglyptin)

Hành chính:

Họ tên bệnh nhân: Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số điện thoại:

Ngày vào viện: Ngày ra viện:

Số bệnh án (số khám bệnh):

Tiền sử:

- Gia đình: Gia đình có người bị ĐTD Có Không

- Bản thân:

Hút thuốc Có Không

Uống rượu Có Không

Tăng huyết áp Có Không

Đau thắt ngực Có Không

Các bệnh khác (ghi rõ)

Thăm khám lâm sàng:

Chiều cao: cm Cân nặng: kg BMI:

Vòng bụng: cm Vòng mông: cm WHR:

Huyết áp: mmHg Nhiệt độ: °C Mạch:

Khám tuần hoàn:

Khám hô hấp:

Khám tiêu hóa:

Khám tiết niệu:

Khám thần kinh:

Khám mắt:

Các bộ phận khác:

Cận lâm sàng:

Điện tâm đồ:

.....

Siêu âm:

.....

X quang:

Các xét nghiệm :

Sinh hóa, miễn dịch	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
G máu (mmol/l)				
HbA1c (%)				
Insulin máu (pmol/l – uUI/ml)				
C-peptid (nmol/l)				
Ure (mmol/l)				
Creatinin (μ mol/l – umol/l)				
GOT (U/L)				
GPT (U/L)				
Cholesterol (mmol/l)				
Triglycerid (mmol/l)				
HDL-C (mmol/l)				
LDL-C (mmol/l)				
G niệu				
Tổng phân tích nước tiểu				
Tế bào máu ngoại vi				
HC				
BC				
Ht				
Hb				

Ngày tháng năm 201

Bác sỹ làm bệnh án

Số KB:

Số BA:

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

(Nhóm chứng)

Hành chính:

Họ tên bệnh nhân: Tuổi: Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:

Số điện thoại:

Ngày vào viện: Ngày ra viện:

Số bệnh án (số khám bệnh):

Tiền sử:

- Gia đình: Gia đình có người bị ĐTD Có Không

- Bản thân:

Hút thuốc Có Không

Uống rượu Có Không

Tăng huyết áp Có Không

Đau thắt ngực Có Không

Các bệnh khác (ghi rõ)

Thăm khám lâm sàng:

Chiều cao: cm Cân nặng: kg BMI:

Vòng bụng: cm Vòng mông: cm WHR:

Huyết áp: mmHg Nhiệt độ: °C Mạch:

Khám tuần hoàn:

Khám hô hấp:

Khám tiêu hóa:

Khám tiết niệu:

Khám thần kinh:

Khám mắt:

Các bộ phận khác:

Cận lâm sàng:

Điện tâm đồ:

.....

Siêu âm:

.....

X quang:

Các xét nghiệm :

Sinh hóa, miễn dịch	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
G máu (mmol/l)				
HbA1c (%)				
Insulin máu (pmol/l – uUI/ml)				
C-peptid (nmol/l)				
Ure (mmol/l)				
Creatinin (μ mol/l – umol/l)				
GOT (U/L)				
GPT (U/L)				
Cholesterol (mmol/l)				
Triglicerid (mmol/l)				
HDL-C (mmol/l)				
LDL-C (mmol/l)				
G niệu				
Tổng phân tích nước tiểu				
Tế bào máu ngoại vi				
HC				
BC				
Ht				
Hb				

Ngày tháng năm 201

Bác sỹ làm bệnh án