

## CÓ NÊN SỬ DỤNG GLUCOSE MÁU TĨNH MẠCH VÀ MAO MẠCH ĐO BẰNG CÁC MÁY ĐO GLUCOSE MÁU TRONG ĐIỀU TRA DỊCH TỄ HỌC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ?

*Lê Quang Toàn, Đoàn Tuấn Vũ, Trần Đình Trọng*

*Bệnh viện Nội tiết Trung ương*

DOI: 10.47122/vjde.2022.58.14

### ABSTRACT

***Should venous and capillar blood glucose measured by glucometers be used in epidemiological survey of gestational diabetes?***

**Background:** In the field epidemiological survey of gestational diabetes, the laboratory measurement of venous plasma glucose and the measurement of capillary blood glucose by blood glucose meters have limitations. **Objectives:** To evaluate the value and appropriateness of capillary and venous blood glucose measured by glucose meter in the diagnosis and epidemiological survey of gestational diabetes mellitus (GDM). **Subjects and methods:** 230 women at 24 – 32 weeks of gestation were underwent a 75g oral glucose tolerance test (OGTT) with venous plasma glucose (VPG) measured in the laboratory, and venous blood glucose (VBG) and capillary blood glucose (CBG) measured with Contour TS and One touch VerioPro glucometers. The prevalence of GDM, sensitivity and specificity of the blood glucose measured by the above mentioned methods in the disease diagnosis were compared. **Results:** There were negative biases of VBG – VPG in all three time points in OGTT for both glucose meters. The biases of CBG – VPG were positive at 1 and 2 hours for One touch meter, but the rest were negative. The standard deviations (dispersion) of the biases of VBG – VPG were significantly lower than those of CBG – VPG at 1 and 2 hours. The venous glucose has higher agreement with laboratory VPG in respect to GDM diagnostic thresholds compared to the capillary one at the same time points in the OGTT. The prevalence of GDM according to the laboratory VPG, Contour

meter venous glucose, One touch meter venous glucose, Contour meter capillary glucose and One touch meter capillary glucose was 24.8%, 17.4%, 22.2%, 23.5% and 30.9%, respectively; the sensitivity in diagnosing GDM was 59.6%, 70.2%, 63.2% and 78.9%, respectively, and the specificity was 96.5%, 93.6%, 89.6% and 85.0%, respectively. **Conclusions:** Capillary and venous blood glucose measured by the glucose meters was not reliable to diagnose GDM in individual pregnant women, but can be used to determine prevalence of GDM in epidemiological survey, and venous blood glucose may be advantageous than the capillary one. In practice, it is necessary to conduct a study comparing the prevalence of GDM by different glucometers with both venous and capillary glucose in order to select the most appropriate ones and blood type for use in the epidemiological survey of GDM.

**Key words:** *blood glucose meter, capillary blood glucose, venous blood glucose, gestational diabetes mellitus, diagnosis, epidemiological survey*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trong điều tra dịch tễ học đái tháo đường thai kỳ tại thực địa, định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch trong phòng xét nghiệm và đo glucose máu mao mạch bằng máy đo glucose máu có những hạn chế. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị và sự thích hợp của glucose máu mao mạch và tĩnh mạch đo bằng máy đo glucose máu trong chẩn đoán và điều tra dịch tễ học đái tháo đường thai kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** 230 phụ nữ ở tuần thai 24 – 32 được làm nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) 75g uống với xét nghiệm

glucose huyết tương tĩnh mạch (HTTM) labo, glucose máu tĩnh mạch (MTM) và glucose máu mao mạch (MMM) đo bằng máy đo glucose máu (GMT) Contour TS và One touch VerioPro Plus. Tỷ lệ ĐTĐTK, độ nhạy và độ đặc hiệu của glucose đo bằng các phương pháp nêu trên trong chẩn đoán ĐTĐTK được so sánh. **Kết quả:** Có sai chệch âm glucose MTM – glucose HTTM ở tất cả 3 thời điểm trong NPDNG. Sai chệch glucose MMM – glucose HTTM chỉ dương nhẹ với máy One touch ở thời điểm 1 và 2 giờ, còn lại là âm. Độ lệch chuẩn (độ phân tán) của các sai chệch glucose MTM – glucose HTTM thấp hơn của các sai chệch glucose MMM – glucose HTTM ở các thời điểm 1 và 2 giờ. Glucose MTM có tương đồng với glucose HTTM về ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK cao hơn so với glucose MMM ở cùng thời điểm trong NPDNG. Tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose HTTM, glucose MTM máy Contour, glucose MTM máy One touch, glucose MMM máy contour và glucose MMM máy One touch tương ứng là 24,8%, 17,4%, 22,2%, 23,5% và 30,9%; độ nhạy trong chẩn đoán ĐTĐTK tương ứng là 59,6%, 70,2%, 63,2% và 78,9%; độ đặc hiệu tương ứng lần lượt là 96,5%, 93,6%, 89,6% và 85,0%. **Kết luận:** Glucose máu mao mạch và tĩnh mạch đo bằng máy đo glucose máu không tin cậy để chẩn đoán ĐTĐTK trên cá thể phụ nữ mang thai, tuy nhiên, có thể sử dụng để xác định tỷ lệ ĐTĐTK trong điều tra dịch tễ học, trong đó glucose máu tĩnh mạch có thể ưu điểm hơn so với glucose máu mao mạch. Trong thực tế, cần tiến hành nghiên cứu so sánh tỷ lệ ĐTĐTK theo nhiều GMT khác nhau với cả glucose MTM và glucose MMM để lựa chọn GMT và loại máu phù hợp nhất cho sử dụng trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK.

**Từ khóa:** máy đo glucose máu, glucose máu mao mạch, glucose máu tĩnh mạch, đái tháo đường thai kỳ, chẩn đoán, điều tra dịch tễ học

Tác giả liên hệ: Lê Quang Toàn

Ngày nhận bài: 12/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/10/2022

Ngày duyệt bài: 2/11/2022

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) đang trở thành vấn đề y tế trên toàn cầu và ở Việt Nam do tỷ lệ mắc ngày càng tăng cao và những hậu quả do bệnh gây ra cho mẹ và thai. Với việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK mới do Hội Quốc tế nghiên cứu ĐTĐ trong thai kỳ năm 2010, tỷ lệ bệnh này tăng gấp 2 – 3 lần so với tiêu chuẩn trước đây. Ở Việt Nam, tỷ lệ ĐTĐTK trong các nghiên cứu ở các đô thị tăng lên theo thời gian, từ 3,6% vào năm 2000 lên 5,9% vào năm 2002 và 7,8% vào năm 2009 theo tiêu chuẩn chẩn đoán trước đây, và lên đến 20,3% vào năm 2012 [1] theo tiêu chuẩn chẩn đoán mới.

ĐTĐTK có thể gây nhiều biến chứng nặng cho cả mẹ và thai nhi nếu không được chẩn đoán, điều trị kịp thời và hiệu quả [2]. Điều tra dịch tễ học ĐTĐTK là phương pháp đánh giá thực trạng ban đầu và trong thời gian theo dõi đánh giá hiệu quả của các biện pháp dự án phòng bệnh ĐTĐTK. Phương pháp chẩn đoán ĐTĐTK được áp dụng rộng rãi hiện nay là nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) uống 75g, xét nghiệm glucose huyết tương tĩnh mạch 3 thời điểm [3].

Đối với điều tra dịch tễ học ĐTĐTK trên phạm vi rộng như vùng sinh thái hoặc toàn quốc, việc xét nghiệm glucose máu huyết tương tĩnh mạch có những hạn chế liên quan đến giảm nồng độ glucose trong máu trong quá trình vận chuyển từ thực địa đến phòng xét nghiệm trung tâm.

Vì vậy, xét nghiệm glucose máu mao mạch bằng máy đo glucose máu (GMT) có được chấp nhận là xét nghiệm thay thế điều tra dịch tễ học ĐTĐ.

Tuy nhiên, độ chính xác của các máy đo glucose không cao và rất khác nhau giữa các máy trong chẩn đoán ĐTĐTK [4],[5],[6],[7],[8], và không thể sử dụng trong chẩn đoán ĐTĐTK trên người bệnh cụ thể. Một trong các nguyên nhân của độ chính xác thấp là sự chênh lệch giữa nồng độ glucose mao mạch so với nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch ở thời gian sau uống glucose trong

NPDNG, mức chênh lệch lên đến 20 – 40% [9].

Tuy không thể sử dụng để chẩn đoán ĐTĐTK trên bệnh nhân cụ thể, có thể sử dụng GMT trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK khi số liệu quan tâm chủ yếu là tỷ lệ ĐTĐTK trong quần thể nghiên cứu hay không? Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào trên thế giới và Việt Nam đánh giá sự thích hợp của glucose máu mao mạch hoặc glucose máu tĩnh mạch đo bằng GMT trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK. Thêm vào đó, sử dụng nồng độ glucose máu tĩnh mạch đo bằng GMT thay cho glucose máu mao mạch có thể loại bỏ được sự chênh lệch giữa nồng độ glucose máu mao mạch và nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch sau uống glucose trong NPDNG.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá giá trị và sự thích hợp của glucose máu mao mạch và tĩnh mạch đo bằng máy đo glucose máu trong chẩn đoán và điều tra dịch tễ học đái tháo đường thai kỳ.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là phụ nữ (PN) mang thai ở tuần thai 24 – 32 sống một số xã/phường của Huyện Gia Khánh (Tỉnh Ninh Bình), TP Hưng Yên và Huyện Lương Sơn (Tỉnh Hòa Bình), đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ khỏi nghiên cứu các PN mang thai nếu có một trong các yếu tố: tiền sử ĐTĐ trước đó, bị các bệnh lý khác hoặc dùng thuốc ảnh hưởng chuyển hóa glucose, đang bị nhiễm độc thai nghén.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: một số xã/phường của Huyện Gia Khánh (Tỉnh Ninh Bình), TP Hưng Yên và Huyện Lương Sơn (Tỉnh Hòa Bình).

- Thời gian: tháng 9/2018 đến tháng 12/2019

### 2.3. Thiết kế và nội dung nghiên cứu

Thực hiện NPDNG uống 75g trên PN mang thai được chọn, lấy máu tĩnh mạch, đo nồng độ glucose máu tĩnh mạch (MTM) và máu mao mạch(MMM) bằng các máy đo

glucose máu (GMT), định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch (HTTM) bằng máy phân tích hóa sinh sử dụng phương pháp enzym hexokinase tại Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nội tiết TW.

## 2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

### 2.4.1. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu dựa trên độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm của xét nghiệm glucose máu mao mạch trong chẩn đoán ĐTĐTK:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 Se(1 - Se)}{d^2 Prev} \quad n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 Sp(1 - Sp)}{d^2 (1 - Prev)}$$

$Z_{1-\alpha/2}$ : 1,96 tương ứng với độ tin cậy 95% (sai số  $\alpha = 5\%$ )

Se, Sp: Độ nhạy, độ đặc hiệu, đều lấy bằng 90%

d: Độ chính xác tuyệt đối (sai số), lấy bằng 12%

Prev: Tỷ lệ hiện mắc ĐTĐTK, lấy bằng 20%

Cỡ mẫu thu được  $n = 213$  đối với độ nhạy, 53 đối với độ đặc hiệu; thực tế nghiên cứu thu nạp được 230 đối tượng.

### 2.4.2. Chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện được thực hiện cho đến khi đủ cỡ mẫu.

## 2.5. Thu thập dữ liệu

### 2.5.1. Thu nạp và chuẩn bị PN mang thai làm NPDNG

- Các bộ y tế và cộng tác viên tại các xã/phường (đã được chọn) tiếp cận PN mang thai tại địa bàn, chọn và lập các đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu. Những PN mang thai này được giải thích để đồng ý tham gia nghiên cứu, được hướng dẫn về cách chuẩn bị làm NPDNG và hẹn ngày đến làm NPDNG (chế độ ăn không hạn chế carbohydrat, chứa > 150g carbohydrat, khoảng 3 bát cơm/ngày trong 3 ngày trước NPDNG; nhịn đói từ 20 giờ ngày hôm trước đến sáng ngày làm nghiệm pháp).

### 2.4.2. Tiếp đón và đánh giá tiêu chuẩn chọn và sự chuẩn bị NPDNG

PN mang thai đến theo hẹn được tiếp đón,

đánh giá lại tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chế độ ăn chuẩn bị 3 ngày trước và tình trạng nhịn đói. Nếu đủ điều kiện, PN mang thai chuyển sang làm NPDNG.

**2.4.3. Thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose uống**

\* Các loại máy đo glucose máu và que thử được sử dụng:

- Máy và que thử glucose OneTouch VerioPro Plus (máy OT) của Hãng Johnson & Johnson sử dụng phương pháp hóa điện cực; que thử sử dụng enzyme Flavin Adenin Dinucleotide Dependent Glucose Dehydrogenase – FAD-GDH; hoạt động ở dải hematocrit 20 – 60%.

- Máy đo và que thử Contour TS (máy CT) của Hãng Bayer sử dụng phương pháp hóa điện cực; que thử sử dụng enzyme Flavin Adenin Dinucleotide Dependent Glucose Dehydrogenase – FAD-GDH; hoạt động ở dải nhiệt độ 5 – 45°C và hematocrit 0 – 70%.

Quy trình lấy mẫu, xử lý và đo glucose máy tại mỗi thời điểm 0, 1 và 2 giờ:

1/ Lấy MTM ở tĩnh mạch cẳng tay vào bơm tiêm (giữ lại 0,1 - 0,2ml để đo glucose máu bằng máy đo glucose máu), bơm máu vào ống nghiệm ETDA, để vào nước đá dầm và tách huyết tương trong vòng 30 phút, bảo quản mẫu huyết tương trong thùng lạnh có đá khô (nhiệt độ 2 – 8°C) và vận chuyển về phòng xét nghiệm của Bệnh viện Nội tiết Trung ương trong vòng 8 tiếng.

2/ Đo glucose MTM còn lại trong bơm tiêm bằng 2 GMT. Thực hiện các bước đo bằng GMT theo hướng dẫn của từng máy, nhưng sử dụng MTM thay máu mao mạch.

3/ Đo glucose MMM đầu ngón tay bằng 2 GMT theo hướng dẫn của từng máy. Sau khi sát trùng đầu ngón tay (thường chọn ngón IV), dùng kim trích máu trích vào đầu ngón tay,

khi giọt máu đầu xuất hiện, dùng bông khô lau sạch, rồi bóp nhẹ đầu ngón tay để xuất hiện một giọt máu mới, đường kính khoảng 2 mm để đủ cho 2 que thử của 2 máy.

**2.4.4. Định lượng nồng độ glucose huyết tương tại phòng xét nghiệm**

Glucose HTTM được định lượng theo phương pháp động học có sự tham gia của enzym hexokinase trên máy sinh hóa tự động AU 5800 với kit thử Beckman Coulter, tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Nội tiết Trung ương, Cơ sở Tứ Hiệp.

**2.5. Phân tích số liệu**

- Đánh giá sai chệch (bias) giữa nồng độ glucose MMM – glucose HTTM và glucose MTM – glucose HTTM (biểu đồ Bland – Altman sửa đổi) [10] về giá trị trung bình, khoảng đồng thuận 95% (trung bình -1,96SD đến trung bình + 1,96SD); so sánh độ phân tán (SD) của các sai chệch này bằng F-test.

- Đánh giá sự tương đồng giữa glucose MTM và glucose MMM với glucose HTTM về ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK tại mỗi thời điểm trong NPDNG (0, 1 và 2 giờ) bằng hệ số kappa.

- Sử dụng bảng 2 x 2 để: so sánh tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MTM và MMM với glucose HTTM bằng test McNemar, đồng thời tính độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của glucose MTM và glucose MMM trong chẩn đoán ĐTĐTK.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tổng số có 230 PN mang thai tham gia nghiên cứu, tuổi từ 17 đến 43, tuổi trung bình  $27,7 \pm 5,4$  tuổi, 31,9% tuổi < 25, 33,3% tuổi 25 – 29, 21,6% tuổi 30 – 34 và 13,1% tuổi ≥ 35. Tuần thai từ 24 đến 32, trung bình  $27,6 \pm 2,6$ , 59,2% có tuần thai 24 – 28, 40,8% tuần thai >28 – 32.

**Bảng 3.1.** So sánh nồng độ glucose HTTM labo, glucose MTM và MMM đo bằng các GMT

Phương pháp đo	TB ± SD (mmol/L)	Khác biệt với glucose HTTM labo (TB±SD)		
		Tuyệt đối (mmol/L)		Tương đối (%)
		Giá trị	pSD (F-test)	

HTTM labo 0 giờ	4,73 ± 0,44	-		p <sub>1-2</sub> = 0,0048	
MTM CT 0 giờ	4,38 ± 0,51 <sup>#</sup>	-0,35 ± 0,41	(1)	p <sub>1-3</sub> = 0,2509	-7,2 ± 8,5
MTM OT 0 giờ	4,44 ± 0,45 <sup>#</sup>	-0,24 ± 0,34	(2)	p <sub>1-4</sub> = 0,2509	-4,9 ± 7,2
MMM CT 0 giờ	4,29 ± 0,51 <sup>#</sup>	-0,44 ± 0,38	(3)	p <sub>2-3</sub> = 0,0930	-9,2 ± 8,0
MMM OT 0 giờ	4,54 ± 0,51 <sup>#</sup>	-0,18 ± 0,38	(4)	p <sub>2-4</sub> = 0,0930	-3,8 ± 8,0
HTTM labo 1 giờ	8,23 ± 1,85	-		p <sub>3-4</sub> = 1,0	
MTM CT 1 giờ	7,39 ± 1,68 <sup>#</sup>	-0,84 ± 0,63	(1)	p <sub>1-2</sub> = 0,3523	-
MTM OT 1 giờ	7,64 ± 1,68 <sup>#</sup>	-0,59 ± 0,67	(2)	p <sub>1-3</sub> = 0,0000	-10,0 ± 6,95
MMM CT 1 giờ	7,76 ± 1,69 <sup>#</sup>	-0,47 ± 0,90	(3)	p <sub>1-4</sub> = 0,0000	-6,77 ± 8,17
MMM OT 1 giờ	8,33 ± 1,75 <sup>NS</sup>	0,10 ± 0,97	(4)	p <sub>2-3</sub> = 0,0000	-4,95 ± 11,27
HTTM labo 2 giờ	7,21 ± 1,58	-		p <sub>2-4</sub> = 0,0000	+2,22 ± 12,45
MTM CT 2 giờ	6,59 ± 1,44 <sup>#</sup>	-0,62 ± 0,49	(1)	p <sub>3-4</sub> = 0,2578	
MTM OT 2 giờ	6,83 ± 1,51 <sup>#</sup>	-0,38 ± 0,53	(2)	p <sub>1-2</sub> = 0,2358	-
MMM CT 2 giờ	6,87 ± 1,39 <sup>#</sup>	-0,33 ± 0,69	(3)	p <sub>1-3</sub> = 0,0000	-8,42 ± 6,26
MMM OT 2 giờ	7,33 ± 1,48 <sup>*</sup>	0,12 ± 0,72	(4)	p <sub>1-4</sub> = 0,0000	-4,98 ± 7,42
				p <sub>2-3</sub> = 0,0000	-3,83 ± 9,92
				p <sub>2-4</sub> = 0,0000	
				p <sub>3-4</sub> = 0,5201	+2,60 ± 11,00

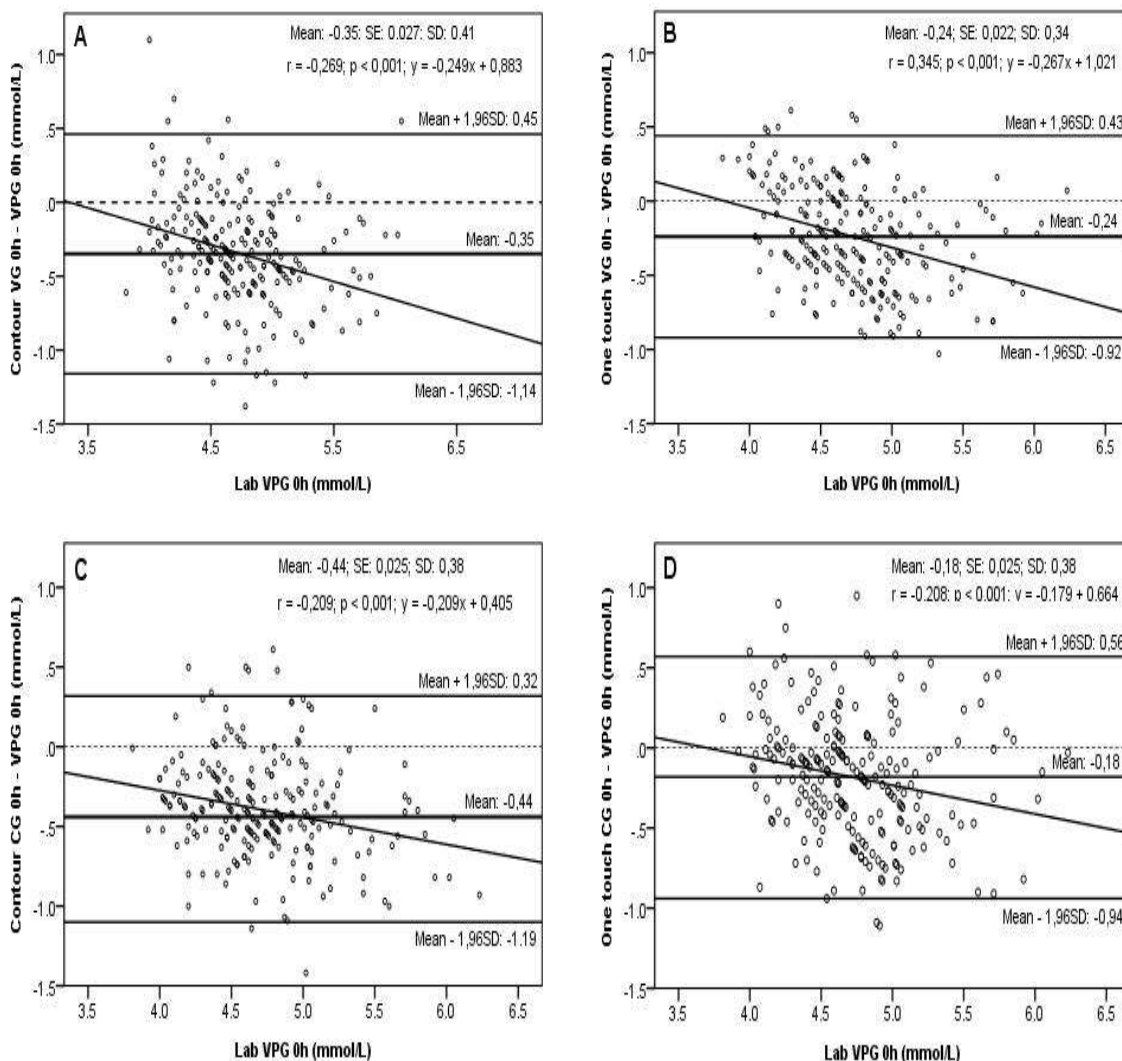
**Ghi chú:** HTTM: huyết tương tĩnh mạch; TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; MTM: máu tĩnh mạch; MMM: máu mao mạch; CT: máy Contour; OT: máy One touch; So sánh giá trị trung bình của các máy đo glucose máu với glucose HTTM: \* p < 0,05; # p < 0,001; NS không có ý nghĩa thống kê

Glucose HTTM labo cao hơn so với glucose MTM và MMM đo bằng các GMT ở tất cả các thời điểm (sai chệch âm), ngoại trừ glucose MMM đo bằng máy One touch ở thời điểm 1 giờ và 2 giờ có sai chệch dương. Glucose MTM thấp hơn glucose MMM của từng máy ở các thời điểm, có ý nghĩa thống kê, ngoại trừ của máy Contour ở thời điểm 0 giờ. Đối với từng glucose MTM hoặc glucose MMM ở mỗi thời điểm, kết quả của máy One touch đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với máy Contour, ngoại trừ đối glucose MTM ở thời điểm 0 giờ.

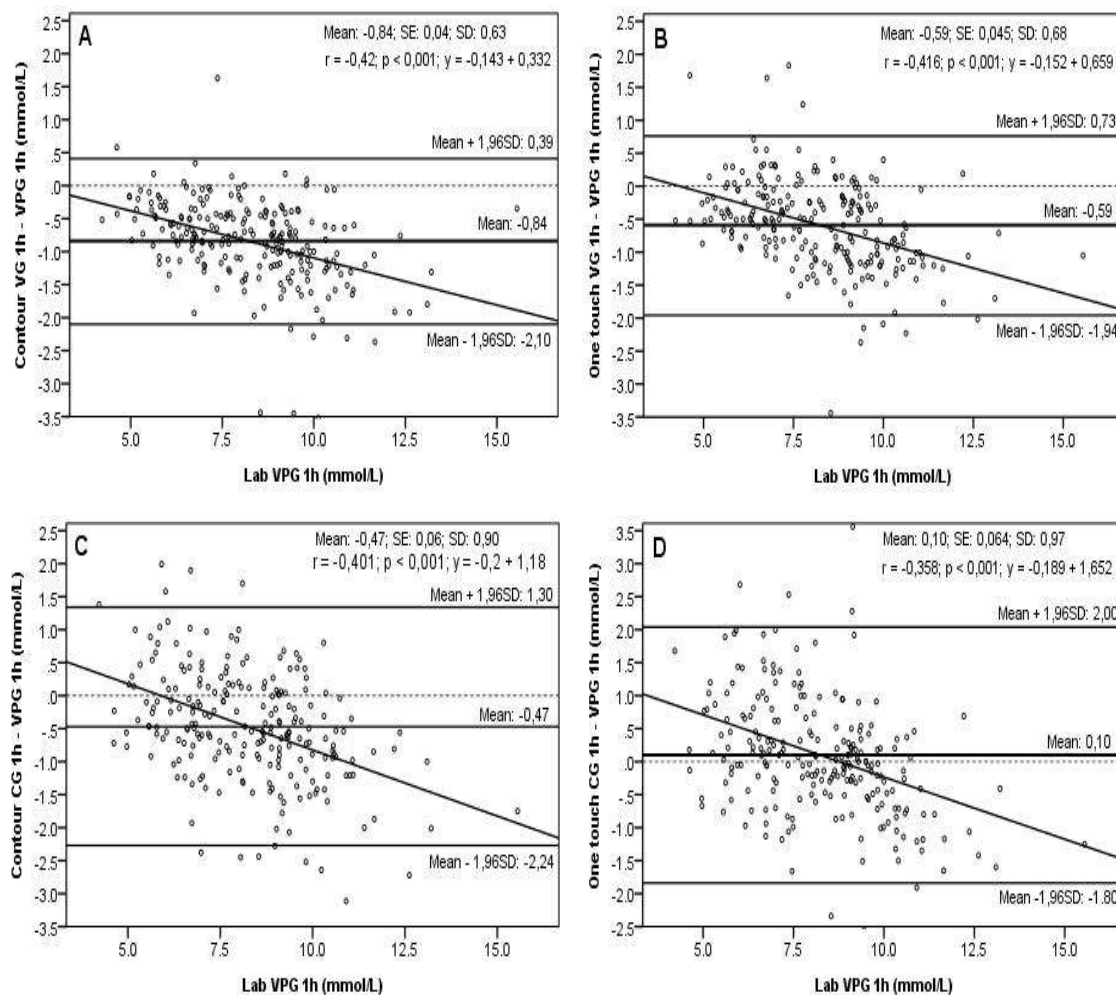
So sánh các độ lệch chuẩn của sai chệch

giữa glucose MTM – glucose HTTM và glucose MMM - glucose HTTM bằng F-test: Ở thời điểm 0 giờ chỉ có độ lệch chuẩn của sai chệch glucose MTM – glucose HTTM của máy One touch thấp hơn so với máy Contour. Ở thời điểm 1 giờ và 2 giờ độ lệch chuẩn của sai chệch glucose MTM – glucose HTTM của các máy đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với sai chệch glucose MMM – glucose HTTM của các máy.

Ở thời điểm 0 giờ, có sự sai chệch âm glucose MTM – glucose HTTM và sai chệch âm glucose MMM – glucose HTTM của cả 2 máy với trung bình (khoảng đồng thuận 95%) -0,35 (-1,14 – +0,45) mmol/L và -0,24 (-0,92 – +0,43) mmol/L tương ứng với sai chệch của glucose MTM của máy Contour và máy One touch; -0,44 (-0,19 – +0,32) mmol/L và -0,18 (-0,94 - +0,56) mmol/L tương ứng với sai chệch của glucose MMM của máy Contour và máy One touch (biểu đồ 3.1).

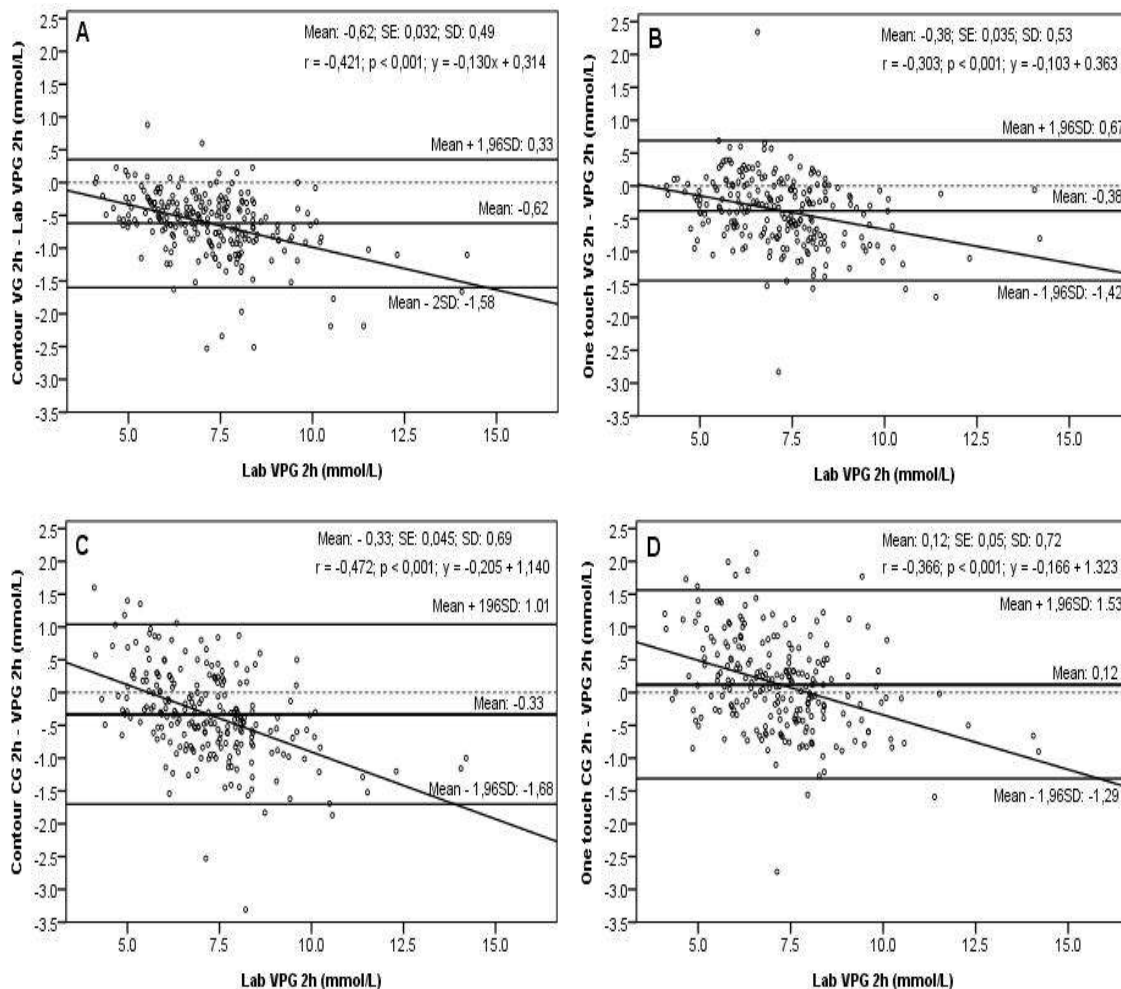


**Biểu đồ 3.1. Biểu đồ Bland-Altman:** Khác biệt tuyệt đối giữa glucose máu TM và MM đo bằng GMT với glucose HTTM labo thời điểm 0 giờ; **A:** Với glucose TM đo bằng GMT Contour TS; **B:** Với glucose TM đo bằng GMT One touch VerioPro; **C:** Với glucose MM đo bằng GMT Contour TS; **D:** Với glucose MM đo bằng GMT One touch VerioPro; VG: Glucose tĩnh mạch; CG: Glucose mao mạch; VPG: glucose huyết tương tĩnh mạch labo.



**Biểu đồ 3.2: Biểu đồ Bland-Altman:** Khác biệt tuyệt đối giữa glucose máu TM và MM đo bằng GMT với glucose HTTM labo thời điểm 1 giờ; **A:** Với glucose TM đo bằng GMT Contour TS; **B:** Với glucose TM đo bằng GMT One touch VerioPro; **C:** Với glucose MM đo bằng GMT Contour TS; **D:** Với glucose MM đo bằng GMT One touch VerioPro; VG: Glucose tĩnh mạch; CG: Glucose mao mạch; VPG: glucose

Ở thời điểm 1 giờ, có sự sai lệch âm glucose MTM – glucose HTTM với trung bình (khoảng đồng thuận 95%) là -0,84 (-2,10 – +0,39) mmol/L và -0,59 (-1,94 – +0,73) mmol/L tương ứng với sai lệch của glucose MTM của máy Contour và máy One touch. Sai lệch glucose MMM – glucose HTTM âm với máy Contour với giá trị trung bình (khoảng đồng thuận 95%) -0,47 (-2,24 – +1,30) mmol/L, sai lệch dương với máy One touch 0,10 (-1,80 – +2,0) mmol/L (biểu đồ 3.2).



**Biểu đồ 3.3. Biểu đồ Bland-Altman:** Khác biệt tuyệt đối giữa glucose máu TM và MM đo bằng GMT so với glucose HTTPM labo thời điểm 2 giờ trong NPDNG; **A:** Với glucose TM đo bằng GMT Contour TS; **B:** Với glucose TM đo bằng GMT One touch VerioPro; **C:** Với glucose MM đo bằng GMT Contour TS; **D:** Với glucose MM đo bằng GMT One touch VerioPro; VG: Glucose tĩnh mạch; CG: Glucose mao mạch; VPG: glucose huyết tương tĩnh

Ở thời điểm 2 giờ, có sự sai lệch âm glucose MTM – glucose HTTPM với trung bình (khoảng đồng thuận 95%) là -0,62 (-1,58 – +0,33) mmol/L và -0,38 (-1,42 – +0,67) mmol/L tương ứng với sai lệch của glucose MTM của máy Contour và máy One touch. Sai lệch glucose MMM – glucose HTTPM âm với máy Contour với giá trị trung bình (khoảng đồng thuận 95%) -0,33 (-1,68 – +1,01) mmol/L, dương với máy One touch 0,12 (-1,29 – +1,53) mmol/L (biểu đồ 3.3).



**Bảng 3.2.** So sánh sự tương đồng giữa glucose HTTM labo với glucose TM và glucose MM đo bằng các GMT glucometer tại các thời điểm (NPDNG)

Ngưỡng glucose máu chẩn đoán ĐTĐTK (mmol/L)		Glucose HTTM labo		Tổng	Hệ số Kappa	p	
		< ngưỡng	≥ ngưỡng				
0 h	Glucose MTM CT	< 5,1	190	20	210	0,489	< 0,001
		≥ 5,1	5	15	20		
	Glucose MTM OT	< 5,1	186	17	203	0,517	< 0,001
		≥ 5,1	9	18	27		
	Glucose MMM CT	< 5,1	185	21	206	0,400	< 0,001
		≥ 5,1	10	14	24		
	Glucose MMM OT	< 5,1	183	17	200	0,481	< 0,001
		≥ 5,1	12	18	30		
1 h	Glucose MTM CT	< 10,0	195	23	218	0,469	< 0,001
		≥ 10,0	0	12	12		
	Glucose MTM OT	< 10,0	195	21	216	0,531	< 0,001
		≥ 10,0	0	14	14		
	Glucose MMM CT	< 10,0	189	21	210	0,448	< 0,001
		≥ 10,0	6	14	20		
	Glucose MMM OT	< 10,0	184	17	201	0,493	< 0,001
		< 10,0	11	18	29		
2 h	Glucose MTM CT	< 8,5	199	12	211	0,705	< 0,001
		≥ 8,5	1	18	19		
	Glucose MTM OT	< 8,5	197	4	201	0,864	< 0,001
		≥ 8,5	3	26	29		
	Glucose MMM CT	< 8,5	197	8	205	0,773	< 0,001
		≥ 8,5	3	22	25		
	Glucose MMM OT	< 8,5	187	2	230	0,751	< 0,001
		≥ 8,5	13	28	41		

*Ghi chú:* HTTM: huyết tương tĩnh mạch; MTM: máu tĩnh mạch; MMM: máu mao mạch; CT: máy Contour; OT: máy One touch

Ở thời điểm 0 giờ và 1 giờ sự tương đồng giữa glucose HTTM với glucose MTM và glucose MMM đo bằng các GMT về ngưỡng glucose máu chẩn đoán ĐTĐTK ở mức trung bình (hệ số kappa từ 0,400 đến 0,531), ở thời điểm 2 giờ sự tương đồng ở mức cao và gần hoàn hảo (hệ số kappa từ 0,705 đến 0,864). Trong đó sự tương đồng giữa glucose HTTM với glucose MTM cao hơn so với sự tương đồng giữa glucose HTTM với glucose MMM theo từng GMT; sự tương đồng cao hơn với máy One touch so với máy Contour theo từng loại máu MTM và MMM (bảng 3.2).

**Bảng 3.3.** So sánh tỷ lệ ĐTĐTK theo các phương pháp

Glucose đo bằng GMT		Glucose HTTM		Tổng	pMcNemar test
		ĐTĐTK	Bình thường		
Glucose MTM máy Contour	ĐTĐTK	34	6	40 17,4%*	0,002
	Bình thường	23	167	190 82,6%	
Tổng		57 24,8%#	173 75,2%		
Glucose MTM máy One touch	ĐTĐTK	40	11	51 22,2%*	0,354
	Bình thường	17	162	179 77,8%	
Tổng		57 24,8%#	173 75,2%		
Glucose MMM máy Contour	ĐTĐTK	36	18	54 23,5%*	0,749
	Bình thường	21	155	176 76,5%	
Tổng		57 24,8%#	173 75,2%		
Glucose MMM máy One touch	ĐTĐTK	45	26	71 30,9%*	0,034
	Bình thường	12	147	159 69,1%	
Tổng		57 24,8%#	173 75,2%	230	

*Ghi chú:* GMT: máy đo glucose máu; HTTM: huyết tương tĩnh mạch; MTM: máu tĩnh mạch; MMM: máu mao mạch; \*: Tỷ lệ ĐTĐTK theo kết quả máy đo glucose máu; #: Tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose HTTM.

Tỷ lệ ĐTĐTK (bảng 3.3) theo glucose MTM của máy Contour (17,4%) thấp đáng kể và tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MMM của máy One touch (30,9%) cao hơn đáng kể so với tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose HTTM labo (24,8%), đều có ý nghĩa thống kê với p tương ứng bằng 0,002 và 0,034. Tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MTM của máy One touch (22,2%) và tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MM của máy Contour (23,5%) là gần nhất với tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose HTTM labo, khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê theo test McNemar.

**Bảng 3.4.** Hiệu năng chẩn đoán ĐTĐTK theo các phương pháp

Glucose máu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	GT dự báo DT	GT dự báo AT	Độ chính xác
Glucose MTM CT	59,6%	96,5%	85,0%	87,9%	87,4%
Glucose MTM OT	70,2%	93,6%	78,4%	90,5%	87,8%
Glucose MMM CT	63,2%	89,6%	66,7%	88,1%	83,0%
Glucose MMM OT	78,9%	85,0%	63,4%	92,5%	83,5%

*Ghi chú:* MTM: máu tĩnh mạch; MMM: máu mao mạch; CT: máy Contour; OT: máy One touch; GT: giá trị; DT: dương tính; AT; âm tính.

Độ nhạy của các GMT (bảng 3.4) dao động từ 59,6% đến 78,9%, độ đặc hiệu từ 85,0% đến 96,5%. Glucose MTM có độ nhạy thấp hơn và độ đặc hiệu cao hơn đối với mỗi máy. So cùng loại máu, TM hoặc MM, máy One touch có độ nhạy cao hơn, nhưng độ đặc hiệu thấp hơn so với máy Contour.

#### 4. BÀN LUẬN

Các GMT hiện nay thực chất đo glucose huyết trong trong máu do que thử được thiết kế ngăn hồng cầu trong máu tiếp xúc với hóa chất. Khi đo nồng độ glucose trong cùng máu tĩnh mạch, glucose MTM đo bằng các GMT thấp hơn ở tất cả các thời điểm so với glucose HTTM labo. Trong nghiên cứu này glucose MMM đo bằng máy Contour lại thấp hơn glucose HTTM cả lúc đói và sau uống glucose. Còn glucose MMM đo bằng máy One touch thấp hơn glucose HTTM vào lúc đói và chỉ cao hơn sau uống glucose không nhiều (0,12 mmol/L và 0,10 mmol/L, tương ứng 2,22% và 2,60% ở thời điểm 1 và 2 giờ tương ứng, bảng 3.1, biểu đồ 3.1 – 3.3).

Glucose MMM cao hơn glucose HTTM vào khoảng 0,11 – 0,27 mmol/L, nhưng cao hơn 20 – 40% sau ăn do glucose được hấp thụ vào mô khi đi qua mao mạch theo các nghiên cứu so sánh glucose HTTM với glucose huyết tương mao mạch đo cùng bằng phương pháp hóa sinh trong labo [9]. Như vậy, các GMT trong nghiên cứu này đánh giá thấp nồng độ glucose máu và máy Contour đánh giá thấp hơn máy One touch.

Một yếu tố khác mà chúng tôi xem xét trong nghiên cứu là độ biến thiên hay độ phân tán của các sai chệch giữa glucose máu đo bằng các GMT với glucose HTTM (glucose MTM – glucose HTTM và glucose MMM – glucose HTTM). Trong thực tế có sự chênh lệch giữa glucose MMM với glucose HTTM sau uống glucose (trong NPDNG) trung bình khoảng 20 – 40% như đã đề cập ở trên. Tuy

nhiên sự chênh lệch giữa glucose MMM với glucose HTTM dao động giữa các cá thể. Vì vậy sử dụng máu tĩnh mạch để đo nồng độ glucose máu bằng GMT hạn chế được sự dao động giữa các cá thể này. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở các thời điểm 1 giờ và 2 giờ độ lệch chuẩn (SD) của sai chệch glucose MTM – glucose HTTM thấp hơn rõ rệt và có ý nghĩa thống kê so với độ lệch chuẩn của sai chệch glucose MMM – glucose HTTM (bảng 3.1).

Sự tương đồng giữa kết quả glucose MTM và glucose MMM với glucose HTTM theo ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK ở các thời điểm ảnh hưởng đến độ chính xác của glucose MTM và glucose MMM trong chẩn đoán ĐTĐTK. Có 2 yếu tố quyết định đến sự tương đồng giữa kết quả của GMT với kết quả glucose HTTM đó là sai chệch giữa kết quả glucose của GMT – glucose HTTM và sự phân tán hay biến thiên của sai chệch này. Sai chệch glucose MTM – glucose HTTM của máy One touch có giá trị trung bình thấp hơn so với sai chệch glucose MTM – glucose HTTM của máy Contour. Sai chệch glucose MTM – glucose HTTM của máy One touch có giá trị trung bình cao hơn, nhưng lại có độ phân tán thấp hơn so với sai chệch glucose MMM – glucose HTTM của chính máy này. Chính vì vậy sự tương đồng giữa kết quả glucose MTM với glucose HTTM theo ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK ở các thời điểm cao nhất là của glucose MTM của máy One touch (bảng 3.2).

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá độ chính xác của glucose MTM và MMM đo bằng các GMT trong chẩn đoán ĐTĐTK thông qua tỷ lệ ĐTĐTK và các chỉ số độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác. Độ nhạy của glucose máu MTM thấp hơn độ nhạy của máu MMM với cùng một máy (59,6% so với 63,2% với máy Contour và 70,2% so với 86,0% với máy One touch). Ngược lại, độ đặc hiệu của glucose máu MTM cao hơn so với độ đặc hiệu của glucose máu MMM (96,5% so với 89,6% với máy Contour và 93,6% so với 85,0% với máy One touch). Sự khác biệt này là glucose máu TM thấp hơn so với glucose máu MMM ở cùng thời điểm, đặc biệt là sau uống glucose.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá giá trị chẩn đoán ĐTĐTK của glucose máu mao mạch đo bằng GMT. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu không áp dụng tiêu chuẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn mới của IADPSG/ADA/WHO. Một số nghiên cứu sau đây chỉ sử dụng glucose máu 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp glucose với ngưỡng chẩn đoán 7,8 mmol/L (theo tiêu chuẩn cũ của WHO 1999): Trong nghiên cứu của Balaji V và cộng sự tại Ấn Độ năm 2012 glucose MMM 2 giờ đo bằng máy Accu-check có độ nhạy 80,2% và độ đặc hiệu 98,5% [11]; nghiên cứu tương tự của Jadhav và cộng sự cũng tại Ấn Độ năm 2017 cho thấy glucose MMM có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 99,46% [8]; trong một nghiên cứu tương tự khác của Hossain và cộng sự tại Pakistan glucose MMM đo bằng máy Accu-check có độ nhạy 94,87% và độ đặc hiệu 79,1% [12]. Một số nghiên cứu gần đây sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG trong đánh giá giá trị của glucose MMM trong chẩn đoán ĐTĐTK. Nghiên cứu của Balaji B và cộng sự năm 2016 tại Ấn độ sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK này cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của glucose MMM trong chẩn đoán ĐTĐTK tương ứng là 62,3% và 80,7% [13]. Nghiên cứu tương tự của Adam và cộng sự tại Nam Phi glucose MMM có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 27,0% và 89,4% trong chẩn đoán ĐTĐTK [5]. Như vậy các nghiên cứu chỉ sử dụng glucose máu 2 giờ để chẩn đoán ĐTĐTK cho thấy glucose MMM đo bằng GMT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn những nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK dựa vào cả 3 giá trị glucose máu (0, 1 và 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp glucose). Nguyên nhân ở đây do sự tương đồng thấp về ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK giữa kết quả của GMT và glucose HTTM ở thời điểm lúc đói so với các thời điểm sau uống glucose như kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra (bảng 3.2).

Với độ nhạy và độ đặc hiệu như vậy, GMT không đảm bảo chính xác để sử dụng trong chẩn đoán lâm sàng ĐTĐTK. Tuy nhiên, có thể xem xét sử dụng glucose MTM và glucose

MMM đo bằng GMT trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK, khi tỷ lệ ĐTĐTK là mục tiêu chính cần thu được. Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự chênh lệch về tỷ lệ giữa ĐTĐTK theo glucose HTTM (24,8%) và tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MTM và MMM đo bằng các GMT. Tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MTM đo bằng máy Contour thấp hơn rất nhiều (17,4%), trong khi tỷ lệ theo glucose MMM đo bằng máy One touch lại cao hơn rất nhiều (30,9%); tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose MM đo bằng máy Contour (23,5%) và theo glucose MTM đo bằng máy One touch (22,2%) ít chênh lệch so với tỷ lệ ĐTĐTK theo glucose HTTM, khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.3). Tuy nhiên glucose MTM đo bằng máy One touch có độ nhạy cao hơn (70,2% so với 63,2%) và độ đặc hiệu cao hơn (93,6% so với 89,6%) so với glucose MMM của máy Contour (bảng 3.4). Như vậy glucose MTM của máy One touch là lựa chọn ưu thế hơn so với glucose MMM của máy Contour trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK. Trimacco và cộng sự cho thấy tỷ lệ ĐTĐ trong cộng đồng theo glucose HTTM labo lúc đói là 2,4%, theo glucose mao mạch lúc đói (đo bằng GMT) là 2,8%; tác giả kết luận có thể sử dụng glucose máu mao mạch trong điều tra dịch tễ học ĐTĐ trong cộng đồng [14]. Tuy nhiên, mỗi GMT và loại máu có độ chênh lệch về tỷ lệ ĐTĐTK so với glucose HTTM, và cần xác định máy GMT và loại máu có tỷ lệ ĐTĐTK chênh lệch chấp nhận được để sử dụng trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK. Để đạt được mục tiêu này, cần tiến hành nghiên cứu tương tự như nghiên cứu của chúng tôi với nhiều loại GMT khác nhau, đồng thời bằng cả glucose MTM và glucose MMM, từ đó lựa chọn loại GMT và loại máu tối ưu nhất.

## 5. KẾT LUẬN

Glucose máu mao mạch và tĩnh mạch đo bằng máy đo glucose máu không tin cậy để chẩn đoán ĐTĐTK trên cá thể phụ nữ mang thai, tuy nhiên có thể sử dụng để xác định tỷ lệ ĐTĐTK trong điều tra dịch tễ học, trong đó glucose máu tĩnh mạch có thể có ưu điểm hơn so với máu mao mạch. Trong thực tế, cần

tiến hành nghiên cứu so sánh tỷ lệ ĐTĐTK theo nhiều GMT khác nhau với cả glucose MTM và glucose MMM để lựa chọn GMT và loại máu phù hợp nhất cho sử dụng trong điều tra dịch tễ học ĐTĐTK.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hirst J, Tran TS, Do MAT et al (2012). Consequences of Gestational Diabetes in an Urban Hospital in Viet Nam: A Prospective Cohort Study. *PLoS Medicine*; 9 (7): 1 - 10.
- Shou C and Yang H (2010). Burdens of Gestational Diabetes in developing countries. *Gestational Diabetes during and after Pregnancy*, Springer, London, 85 - 90.
- American Diabetes Association (2011). Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes care*, 34 (suppl 1), S15.
- Agarwal M, Dhath GS, Othman Y and Guptat (2009). Gestational diabetes: fasting capillary glucose as a screening test in a multi-ethnic, high-risk population. *Diabet. Med.*; 26:, 760 - 765.
- Adam S, Rheeder P (2018). Evaluating the utility of a point-of-care glucometer for the diagnosis of gestational diabetes. *Int J Gynecol Obstet*; 141: 91 – 96.
- Bhavadharini B, Mahalakshmi, MM, Maheswari K, et al (2016). Use of capillary blood for screening for gestational diabetes mellitus in resource-constrained settings. *Acta Diabetol*; 53:, 91 - 97.
- Fadl H, Ostlund I, Nilsson K, Hanson U (2006). Fasting capillary glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynecology*; 113:, 1067 - 1071.
- Jadhav DaW, UN (2017). Comparative study of capillary blood glucose estimation by glucometer and venous glucose estimation in women undergoing the one step DIPSI (diabetes in pregnancy group India) for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*; 6(4):, 1488 - 1492.
- Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tominaga M (2001). Relationship of glucose concentration in capillary whole blood, venous blood and venous plasma. *Clinica Chimica Acta*; 307:, 187 - 182.
- D G (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*; 25(2):141–51.
- Balaji V, Blaji SM, Paneerselvam A et al (2012). Comparison of Venous Plasma Glucose and Capillary Whole Blood Glucose in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Community-Based Study. *Diabetes Technology & Therapeutics*; 14(2): 131 - 134.
- Hossain N, Shah T, Rajar S et al (2017). Comparison of venous plasma glucose and capillary whole blood glucose in diagnosis of gestational diabetes: Study from Karachi, Pakistan. *clinical epidemiology and global health*; 5: 185 – 189.
- Balaji B, Manni MM, Kumar M et al (2016). Use of capillary blood glucose for screening for gestational diabetes mellitus in resource-constrained settings. *Acta Diabetol*; 53: 91 – 97.
- Tirimacco R, Tideman PA, Dunbar J et al (2010). Should capillary blood glucose measurements be used in population surveys? *International Journal of Diabetes Mellitus*, 2, 24 - 27.