

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ THEO DÕI ĐƯỜNG MÁU  
LIÊN TỤC (ISCGM) Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2  
ĐIỀU TRỊ INSULIN PHÁC ĐỒ BASAL – BOLUS**

*Nguyễn Thùy Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Bẫy<sup>1,2</sup>, Nguyễn Khoa Diệu Vân<sup>1,2</sup>*

*1. Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội*

*2. Khoa Nội tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.66.13

**ABSTRACT**

**Objective:** Evaluate effectiveness of continuous glucose monitoring (isCGM) on type 2 diabetes patients treated with basal – bolus insulin therapy. **Method:** Descriptive and interventional study on 29 type 2 diabetes patients treated with basal – bolus insulin therapy at Department of Endocrinology and Diabetes of Bachmai Hospital from 1/2023 to 7/2023. **Results:** Average age is 61,4 ± 17,4. The majority oral antidiabetic drug is Metformin combined with Anti DDP4 (37%), bolus insulin is Regular (73%), basal insulin is Glargine U100 (97%). Average HbA1c is 10,8 ± 2,8 %, average serum glucose on arrival is 17,2 ± 11,6 mmol/L. Time in range on 14<sup>th</sup> day 66,2 ± 16,9% higher than the 1<sup>st</sup> day 55,1 ± 29,0% (p=0,03). CGM can detect more hypoglycemia events than point-of-care capillary blood glucose (34,2% versus 17,2%). Adverse reaction rate is 3,4% only. **Conclusion:** Continuous glucose monitoring is not only useful in control blood glucose level but also detect more hypoglycemia events than point-of-care capillary blood glucose.

**Keywords:** *continuous glucose monitoring*

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả theo dõi đường máu liên tục (isCGM) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị insulin phác đồ basal - bolus. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, có can thiệp 1 phần trên 29 bệnh

nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị phác đồ basal - bolus tại Khoa Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2023 đến 7/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 61,4 ± 17,4. Trong phác đồ điều trị, insulin bolus là Regular chiếm 73%, insulin basal là Glargine U100 chiếm 97%). Phần lớn thuốc viên được phối hợp cùng insulin là Metformin phối hợp ức chế DDP – 4 (37%), HbA1c trung bình là 10,8 ± 2,8 %. Đường máu trung bình lúc nhập viện 17,2 ± 11,6 mmol/L. Tỷ lệ thời gian trong ngưỡng (TIR) ngày thứ 14 là 66,2 ± 16,9 % tăng so với ngày thứ nhất là 55,1 ± 29,0 (p=0,03). CGM phát hiện được hạ đường máu nhiều hơn (34,5%) so với nhóm thử đường máu mao mạch (17,2%). Tỷ lệ tác dụng phụ khi dùng CGM chỉ là 3,4%. **Kết luận:** Phương pháp theo dõi đường máu liên tục (isCGM) giúp kiểm soát đường máu hiệu quả hơn và phát hiện tình trạng hạ đường máu không triệu chứng tốt hơn so với đường máu mao mạch đầu ngón tay.

**Từ khóa:** *theo dõi đường máu liên tục*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thùy Dương

Ngày nhận bài: 22/9/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/9/2023

Ngày duyệt bài: 1/10/2023

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 đặc trưng bởi tình trạng kháng insulin và thiếu hụt insulin một cách tương đối. Theo diễn tiến của bệnh, insulin là liệu pháp không thể thiếu đối với các bệnh nhân đặc biệt là khi nhập viện. Khi

điều trị insulin tích cực, một trong những thách thức mà bác sĩ và bệnh nhân (BN) hay phải đối mặt là biến chứng hạ đường máu (HDM). Theo nghiên cứu ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), trong nhóm BN điều trị nội trú sử dụng liệu pháp insulin tích cực, có tới 16,2% bệnh nhân bị HDM cần sự hỗ trợ so với 5,1% của nhóm không điều trị insulin<sup>1</sup>. Thống kê của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ cho thấy ít nhất 50% các BN ĐTĐ bị HDM trong quá trình điều trị, trong đó có hơn 50% con HDM không nhận biết<sup>2</sup>. Theo dõi đường máu mao mạch đầu ngón tay là phương pháp phổ biến nhất. Tuy nhiên phương thức này thường gây đau và chỉ ghi lại các mẫu đường máu riêng lẻ gây khó khăn cho bác sĩ trong việc kiểm soát đường máu. Trong khi đó, theo dõi đường máu khoảng kẽ bằng máy đo đường máu liên tục (isCGM) có nhiều ưu điểm hơn, quét được nhiều thời điểm trong ngày và hơn cả là phương pháp có thể phát hiện được dao động đường máu và HDM đặc biệt là HDM về đêm không triệu chứng. Một số nghiên cứu đã cho thấy sự cải thiện HbA1c và giảm các cơn HDM ở những BN đeo CGM ít nhất 70% thời gian<sup>3</sup>. Chính vì những ưu điểm trên, hiện nay tại Việt Nam đã có một số loại máy CGM phục vụ cho BN, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu liên quan đến vấn đề này. Do vậy chúng tôi tiến hành “Nghiên cứu kết quả theo dõi đường máu liên tục (isCGM) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị insulin phác đồ basal - bolus”.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Khoa Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2023 đến tháng 7/2023

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu:

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân (BN) đang điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện

Bạch Mai và được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2” của Bộ Y Tế<sup>4</sup>.

- Đang điều trị phác đồ insulin basal – bolus.

- Có chỉ định và đồng ý theo dõi đường máu liên tục theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2” của Bộ Y Tế<sup>4</sup>.

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang mang thai.

- Đang có bệnh lý cấp tính: nhiễm trùng, tăng đường máu cấp (tăng áp lực thẩm thấu, toan ceton..).

- Dùng thuốc có ảnh hưởng đến đường máu: acetaminophen liều cao, vitamin C...

- Có các yếu tố ảnh hưởng đến dụng cụ hoặc kết quả đo CGM: thiếu máu nặng, thận nhân tạo chu kỳ, chụp MRI, nhiễm trùng ngoài da

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu có can thiệp một phần.

- Cỡ mẫu thuận tiện.

- Thiết bị nghiên cứu: Máy Intermittently scanned CGM (isCGM) Freestyle Libre 1 hãng Abbott. BN được hướng dẫn quét ít nhất 10 lần/ngày.

### 2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, thời gian mắc đái tháo đường, loại thuốc viên, loại insulin điều trị, một số chỉ số cận lâm sàng (Glucose lúc nhập viện, HbA1c)

- Kết quả theo dõi đường máu liên tục (CGM) ở bệnh nhân nghiên cứu (TIR, TAR, TBR, Đường máu trung bình, Biến thiên đường máu): Đánh giá theo đồng thuận của các hiệp hội y tế khu vực Châu Á – Thái Bình Dương<sup>5</sup>.

**2.5. Xử lý số liệu:** Các số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 26

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu mô tả có can thiệp một phần. Tuy nhiên nghiên cứu can thiệp theo hướng phát hiện và xử trí các trường hợp tăng và hạ đường máu

sớm hơn nên sẽ không ảnh hưởng đến bệnh nhân. Các số liệu thu thập được giúp bác sĩ lâm sàng phát hiện được dao động đường máu của bệnh nhân chính xác hơn, cải thiện hiệu quả điều trị.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1.** Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Toàn bộ (N=29)	Nam (N=17)	Nữ (N=12)
Tuổi (năm)	61,4 ± 17,4	56,1 ± 17,8	69,0 ± 14,3
Nghề nghiệp			
Trí thức	14 (49)	10 (59)	4 (33)
Công nhân	8 (27)	4 (23)	3 (25)
Nông dân	7 (24)	3 (18)	5 (42)
Thời gian mắc bệnh			
< 5 năm	10 (34)	8 (47)	2 (16)
5 - <15 năm	11 (38)	6 (35)	5 (42)
≥ 15 năm	8 (28)	3 (18)	5 (42)
Trung bình	9,7 ± 8,3	7,5 ± 7,8	12,9 ± 8,2
Thời gian dùng insulin (năm)	2,7 ± 3,6	4,3 ± 2,7	3,3 ± 3,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 ± 3,7	24,8 ± 4,0	22,8 ± 3,0
Thuốc viên phối hợp insulin			
Metformin +Ức chế DDP - 4	13 (37)		
Ức chế DDP – 4	10 (29)		
Metformin	6 (17)		
Ức chế SGLT – 2	4 (11)		
Metformin + Ức chế SGLT-2	1 (3)		
Đồng vận GLP - 1	1 (3)		
Insulin bolus			
Regular	21 (73)		
Aspart	7 (24)		
Glulisine	1 (3)		
Insulin basal			
Glargine U100	28 (97)		
Detemir	1 (3)		
Liều insulin TB(UI/kg/ngày)	0,7 ± 0,2		
Cận lâm sàng			
HbA1c (%)	10,8 ± 2,8	10,7 ± 3,2	10,9 ± 2,4
Glucose lúc nhập viện (mmol/l)	17,2 ± 11,6	20,2 ± 14,2	13,0 ± 6,9

Nghiên cứu của chúng tôi trên 29 BN với tỷ lệ nam nữ là 1,5:1. Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là  $61,4 \pm 17,4$ ; tuổi thấp nhất là 20, cao nhất là 86. Thời gian mắc bệnh trung bình là  $9,8 \pm 8,3$  năm. Trong đó nhóm thời gian mắc 5 - 14 năm chiếm đa số với tỷ lệ 38%. BMI trung bình ghi nhận được là  $23,9 \pm 3,7$ .

Về đặc điểm điều trị, gặp nhiều nhất là nhóm BN dùng insulin kết hợp với 2 nhóm Metformin và Ức chế DPP – IV (37%) và insulin kết hợp với Ức chế DPP – IV (29%).

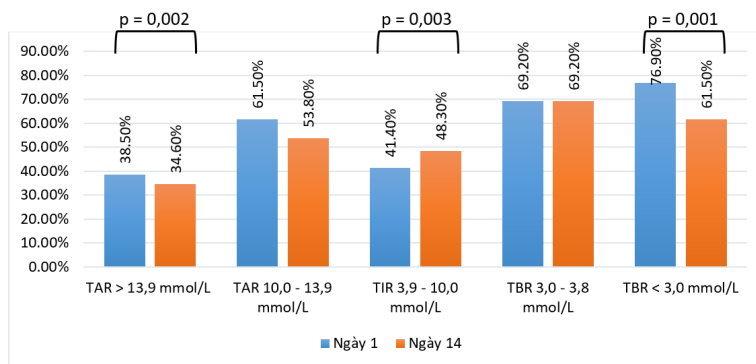
Phần lớn các BN trong nghiên cứu sử dụng mũi bolus là insulin Regular và mũi nền là Glargine U100. Tổng liều insulin trung bình là  $0,7 \pm 0,2$  UI/kg. Các BN trong nghiên cứu kiểm soát đường máu kém với HbA1c trung bình là  $10,87 \pm 2,89$  và đường máu trung bình lúc nhập viện là  $17,24 \pm 11,67$ .

**3.2. Đánh giá kết quả theo dõi đường máu liên tục (CGM) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị insulin phác đồ basal - bolus**

**3.2.1. Kết quả kiểm soát đường máu**

**Bảng 3.2.** Kết quả kiểm soát đường máu ngày 1 và ngày 14

Đặc điểm		Ngày 1	Ngày 14	p
Thời gian trên ngưỡng (TAR)	Tỷ lệ % số lần đọc có giá trị ĐM >13,9 mmol/L ( $\bar{X} \pm SD$ )	16,9 ± 22,3	8,9 ± 8,5	0,049
	Tỷ lệ % số lần đọc có giá trị ĐM 10,1–13,9 mmol/L ( $\bar{X} \pm SD$ )	24,1 ± 14,8	20,1 ± 10,5	0,196
Thời gian trong ngưỡng (TIR)	Tỷ lệ % số lần đọc có giá trị ĐM từ 3,9–10,0 mmol/L ( $\bar{X} \pm SD$ )	55,1 ± 29,0	66,2 ± 16,9	0,033
Thời gian dưới ngưỡng (TBR)	Tỷ lệ % số lần đọc có giá trị ĐM từ 3,0–3,8 mmol/L ( $\bar{X} \pm SD$ )	2,7 ± 4,3	4,0 ± 7,6	0,270
	Tỷ lệ % số lần đọc có giá trị ĐM < 3,0 mmol/L ( $\bar{X} \pm SD$ )	1,3 ± 2,8	0,6 ± 0,9	0,180
Đường máu trung bình		9,8 ± 2,9	8,5 ± 1,7	0,025
Biến thiên đường máu		30,6 ± 9,69	35,0 ± 6,4	0,029

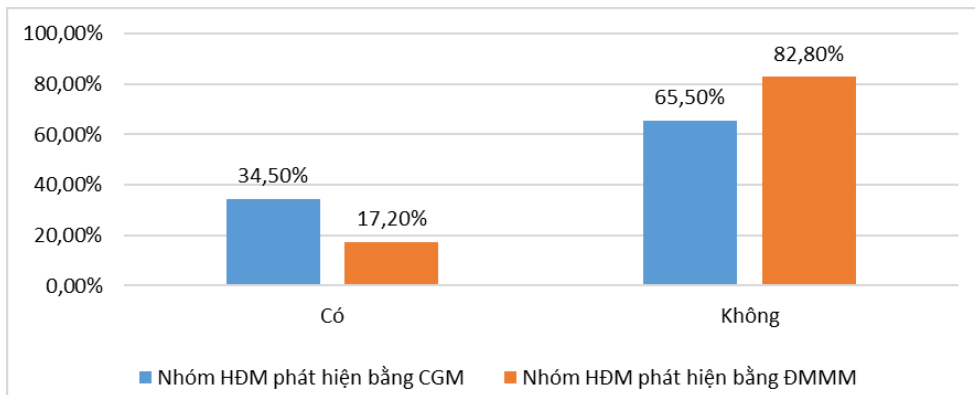


**Biểu đồ 3.1.** Tỷ lệ TIR, TAR, TBR đạt mục tiêu sau 1 và 14 ngày điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện việc kiểm soát đường máu của các BN sau 14 ngày sử dụng CGM. Tỷ lệ thời gian trên ngưỡng (TAR) ngày thứ 14 là  $8,9 \pm 8,5$  (%) giảm có ý nghĩa thống kê so với ngày đầu tiên bắt đầu điều trị ( $p = 0,049$ ). Tương tự như vậy, tỷ lệ thời gian trong ngưỡng (TIR) ngày thứ 14 là  $66,2 \pm 16,9$  (%) cải thiện so với ngày thứ nhất là  $55,1 \pm 29,0$  (%) có ý nghĩa ( $p =$

$0,033$ ). Đường máu trung bình sau 14 ngày điều trị cũng được cải thiện có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,025$ . Chúng tôi chia ra tỷ lệ đạt và không đạt của các chỉ tiêu theo dõi đường máu bằng CGM. Biểu đồ 3.1 cho thấy tỷ lệ đạt của TAR, TIR và TBR đều được cải thiện hơn giữa ngày 1 và ngày 14.

**3.2.2. Phát hiện hạ đường máu bằng CGM và máy đo đường máu mao mạch**



**Biểu đồ 3.2.** Tỷ lệ hạ đường máu phát hiện bằng CGM và ĐMMM

CGM phát hiện được số BN HDM nhiều hơn (34,5%) so với nhóm thử đường máu mao mạch (17,2%). Trong đó, CGM phát hiện được 38,1% trường hợp HDM mà máy thử đường máu mao mạch thông thường không phát hiện được.

**3.2.3. Tác dụng phụ khi dùng CGM**

Tỷ lệ BN trong nghiên cứu của chúng tôi gặp tác dụng phụ khi dùng CGM tương đối thấp. Chúng tôi chỉ ghi nhận được 1 BN có đau tại vị trí gắn và đau nhức cơ bắp. Các tác dụng phụ như kích ứng da hay nhiễm trùng không được ghi nhận.

**4. BÀN LUẬN**

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là  $61,4 \pm 17,4$  (năm). Độ tuổi này thấp hơn so với các nghiên cứu của phương tây như nghiên cứu của Gomez (2016) là  $66,1 \pm 8,6$  (năm)<sup>6</sup> hay nghiên cứu của Morton (2013) là  $70 \pm 15$  (năm)<sup>7</sup>. Tỷ lệ nam, nữ trong nghiên cứu là 1,5:1, một số nghiên cứu về CGM cũng có tỷ lệ nam, cao hơn nữ, ví dụ như nghiên

cứ của Gomez (2016) là 1,4:1<sup>6</sup>. Thời gian của BN mắc ĐTD trung bình trong nghiên cứu là  $9,7 \pm 8,3$  thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Gomez (2016) là  $14,8 \pm 9$  năm<sup>6</sup>. Nghiên cứu cho thấy phần lớn insulin bolus trong điều trị là insulin Regular chiếm 73%, còn insulin basal, hầu hết BN điều trị bằng Glargine U100 chiếm 97%, sở dĩ những loại insulin này chiếm tỷ trọng cao do đây là loại insulin có sẵn và phổ biến trong kho thuốc bệnh viện Bạch Mai. Chỉ số HbA1c trung bình của BN là  $10,87 \pm 2,89$ % cao hơn so với các nghiên cứu nước ngoài như Gomez (2016) là  $9,26 \pm 2,62$ %<sup>6</sup> hay Morton (2013) là  $8,3 \pm 1,7$ %<sup>7</sup>. Đường máu lúc vào viện của các BN là  $17,24 \pm 11,67$  mmol/L cũng cao hơn so với nghiên cứu của Gomez (2016)<sup>6</sup> là  $13,9 \pm 0,5$ . Chính vì vậy, các BN cần được kiểm soát đường máu tích cực hơn và CGM sẽ là giải pháp hỗ trợ an toàn và hiệu quả. Tỷ lệ thời gian trên ngưỡng (TAR) ngày thứ 14 là  $8,9 \pm 8,5$  giảm hơn nhiều so với ngày đầu tiên bắt đầu điều trị ( $p=0,049$ ). Tương tự như vậy, tỷ lệ thời gian trong ngưỡng



(TIR) ngày thứ 14 là  $66,2 \pm 16,9$  cải thiện so với ngày thứ nhất là  $55,1 \pm 29,0$  ( $p = 0,033$ ). Sở dĩ có sự khác biệt như vậy có lẽ một phần BN nằm viện được chỉnh liều thuốc điều trị bởi bác sĩ theo kết quả đường máu đo được hàng ngày bằng CGM.

Tỷ lệ phát hiện HĐM bằng CGM trong nghiên cứu của chúng tôi bằng CGM là 34,5%, cao hơn so với phát hiện bằng đường máu mao mạch là 17,2%, trong đó có hơn 1/3 số trường hợp chỉ phát hiện được bằng CGM mà không phát hiện được bằng máy đo đường máu mao mạch thông thường. Điều này tương tự với hầu hết nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Gomez (2016), CGM phát hiện 55 lần HĐM trong khi đó đường máu mao mạch chỉ phát hiện được 12 lần, hơn nữa HĐM không triệu chứng 86,7% chỉ có thể phát hiện bằng CGM đặc biệt HĐM ban đêm<sup>6</sup>. Nghiên cứu của Morton (2013), chỉ có 10% số BN HĐM từ 0h – 7h có thể phát hiện bằng đường máu mao mạch, đặc biệt không có BN đường máu nặng dưới 3,0 mmol/L được phát hiện bằng đường máu mao mạch<sup>7</sup>. HĐM đã được xác định là một yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị và hiệu quả kiểm soát ĐM ở BN ĐTĐ. Việc phát hiện và ngăn ngừa tình trạng hạ ĐM đặc biệt là HĐM không triệu chứng sẽ giúp BN đạt được mục tiêu kiểm soát đường máu đồng thời đảm bảo an toàn cho người bệnh trong quá trình điều trị.

Tỷ lệ tác dụng phụ của CGM rất thấp chỉ gặp ở 1 BN, chiếm 3,4%, hơn nữa đây là tác dụng phụ nhẹ, không gây nguy hiểm cho BN. Điều này cho thấy việc sử dụng CGM rất an toàn và đảm bảo sự hài lòng của người bệnh.

## 5. KẾT LUẬN

Theo dõi đường máu liên tục là phương pháp mới, hiệu quả và an toàn trong đánh giá kiểm soát đường máu ở bệnh nhân điều trị insulin tích cực. Có sự cải thiện rõ rệt trong kiểm soát đường máu của bệnh nhân đái tháo đường khi sử dụng CGM, hơn nữa

khả năng phát hiện tình trạng hạ đường máu cũng cao hơn so với đường máu mao mạch đầu ngón tay.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(24):2545-2559.
2. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1245-1249.
3. Mian Z, Hermayer KL, Jenkins A. Continuous Glucose Monitoring: Review of an Innovation in Diabetes Management. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2019;358(5):332-339.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2. 2020.
5. Kong APS, Lim S, Yoo SH, et al. Asia-Pacific consensus recommendations for application of continuous glucose monitoring in diabetes management. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023;201:110718. doi:10.1016/j.diabres.2023.110718
6. Gómez AM, Umpierrez GE, Muñoz OM, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Capillary Point-of-Care Testing for Inpatient Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients Hospitalized in the General Ward and Treated With a Basal Bolus Insulin Regimen. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(2):325-329.
7. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Stranks SN. Brief Report: Comparison of Continuous Glucose Monitoring and Finger-Prick Blood Glucose Levels in Hospitalized Patients Administered Basal-Bolus Insulin. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2013;15(3):241-245.