

## ĐẶC ĐIỂM HẠ ĐƯỜNG MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 CÓ BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3 – 5

Nguyễn Thị Lựu<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Hùng<sup>2</sup>  
Bệnh viện Nội tiết Trung ương

DOI: 10.47122/VJDE.2023.68.15

### ABSTRACT

**Ojectives:** To describe characteristics of hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease stage 3 – 5. **Methods:** A cross sectional study was conducted on a total of 147 diabetes type 2 mellitus patients with chronic kidney disease stage 3 – 5 who are hospitalized for hypoglycemia or hypolycemia occurring during inpatient treatment in National Hospital of Endrocrinology. **Results:** Mean age:  $68,9 \pm 8,8$ . Mean duration of typ2 diabetes mellitus:  $16,7 \pm 7,3$ ; the proportion of patients with diabeets duration over 15 years: 61,9%. 25,1% patients had history of severe hypoglycemia, 41,5% CKD 4 – 5, 40% asymptomatic hypoglycemia. Common autonomic nervous system symptoms: sweaty, hunger and tremors (70.6%, 77.9% and 70.6%). Symptoms of CNS are usually mild: fatigue (36.4%), dizziness (43.6%) and blurred vision (45.5%). **Conclusions:** Hypoglycemia in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease is common in patients with a long duration disease and often asymptomatic.

**Keywords:** Hypoglycemia, chronic kidney disease.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hạ đường máu (HDM) ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 có bệnh thận mạn tính (BTM) giai đoạn 3 -5. **Đối tượng và phương pháp nghiên**

**cứu:** Nghiên cứu cắt ngang phân tích 147 bệnh nhân ĐTĐ type 2 có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 – 5 nhập viện vì HDM hoặc HDM trong thời gian nằm viện từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân (BN) nghiên cứu:  $68,9 \pm 8,8$ . Thời gian mắc bệnh ĐTĐ trung bình là  $16,7 \pm 7,3$  (năm), 61,9% BN trong nghiên cứu có thời gian mắc bệnh ĐTĐ  $\geq 15$  năm. 25,1% có tiền sử (TS) HDM nặng, 41,5% BN CKD đđ 4 – 5, 29,3%, 40% HDM không triệu chứng. Triệu chứng thần kinh thực vật (TKTV) hay gặp là vã mồ hôi, cảm giác đói, run tay chân (70,6%, 77,9% và 70,6%). Triệu chứng thần kinh trung ương (TKTW) thường nhẹ, hay gặp là mệt mỏi (36,4%), chóng mặt (43,6%), nhìn mờ (45,5%). **Kết luận:** Hạ đường máu ở BN ĐTĐ type 2 có BTM thường gặp ở BN có thời gian mắc bệnh dài, thường không có triệu chứng.

**Từ khóa:** Hạ đường máu, bệnh thận mạn

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Lựu

Email: dr.luu.bvnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/10/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/10/2023

Ngày duyệt bài: 1/11/2023

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận ĐTĐ là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ, chiếm tỷ lệ 30% [1]. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng hoạt hóa hệ thống Renin-Angiotensin tại thận đóng vai trò quan trọng việc gây ra tổn thương thận tiến triển trong bệnh thận ĐTĐ [2]. Bệnh thận mạn (BTM) làm thay đổi chuyển hóa thuốc vì vậy thời gian bán thải của thuốc kéo dài,

tăng nhạy cảm với insulin, tình trạng bài xuất albumin niệu, bệnh lý thần kinh tự động, chán ăn, suy dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, lọc máu... làm gia tăng nguy cơ hạ đường máu [3].

Hạ đường máu ảnh hưởng nặng nề lên quá trình điều trị bệnh, gia tăng biến cố tim mạch thậm chí có thể gây tử vong. Hạ đường máu kích hoạt của hệ thần kinh giao cảm nội tiết và thần kinh trung ương, cuối cùng dẫn đến mất khả năng điều hòa của cơ thể và phải cần sự trợ giúp từ người khác [4], đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính.

Bệnh thận mạn làm gia tăng 8 lần nguy cơ HDM hơn bình thường [5]. Hơn nữa, nguy cơ HDM còn tăng thêm trên BN ĐTĐ có tuổi cao, thời gian đái tháo đường dài, có nhiều biến chứng hoặc bệnh đi kèm. Tình trạng HDM tái diễn nhiều lần sẽ dẫn tới suy giảm đáp ứng của hệ thần kinh giao cảm làm gia tăng đáng kể tình trạng HDM không triệu chứng và nếu không được phát hiện sẽ trở thành HDM nặng, tăng tỉ lệ tử vong. Vì vậy, phát hiện tình trạng HDM trên những BN có BTM để có biện pháp phòng ngừa biến chứng là rất cần thiết.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

147 bệnh nhân ĐTĐ type 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 3 - 5, nhập viện vì hạ đường máu hoặc hạ đường máu trong thời gian nằm viện tại bệnh viện Nội tiết Trung ương từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

**Bảng 3.1** Đặc điểm tuổi, giới

Đối tượng \ Chỉ số	n	%	Tuổi			
			min	max	$\bar{X} \pm SD$	p
Nam	86	58,5	49	89	68,1 ± 9,4	>0,05
Nữ	61	41,5	52	89	70,2 ± 7,8	
Chung	147	100	49	89	68,9 ± 8,8	

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của BN nghiên cứu: 68,9 ± 8,8, cao nhất là 89. Tỉ lệ nam/nữ là 1,4.

### Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

+ BN đã được chẩn đoán ĐTĐ type 2 đang điều trị bằng thuốc hạ đường máu.

+ BN tại thời điểm nghiên cứu có BTM giai đoạn 3 – 5 (MLCT < 60ml/phút/1,73m<sup>2</sup>): Theo công thức CKD - EPI creatinin của Hội Thận học Hoa Kỳ 2012 [3].

+ Hạ đường máu: ADA 2021 [6] với đường máu ≤ 3,9 mmol/l.

### Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

+ ĐTĐ type 2 – Lọc máu chu kỳ.

+ ĐTĐ type 2 có bệnh hồng cầu, mới truyền máu, hemoglobin < 9g/dl.

+ BN đang sử dụng Steroid hoặc acetaminophen.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:**

Công thức tính cỡ mẫu

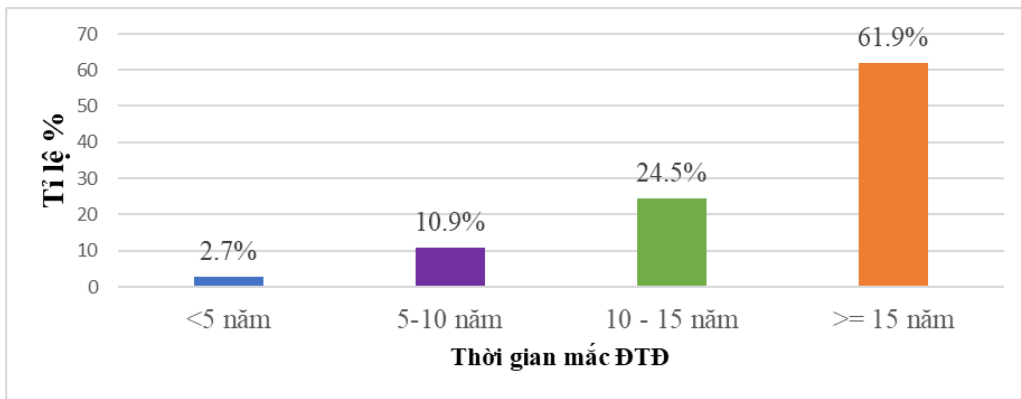
$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Chọn  $\alpha = 0.05$  at  $z = 1.96$

Tính cỡ mẫu dựa vào nghiên cứu của tác giả Lê Thị Phương Huệ [7], tỉ lệ HDM không triệu chứng là 57,3% với  $p=0,573$ .

Chọn được 147 BN theo tiêu chuẩn chọn.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 24.0, dùng so sánh trung bình, tương quan giữa hai biến định lượng với hệ số tương quan Spearman, hồi quy logistic để tìm hiểu mối tương quan đa biến



**Biểu đồ 3.1.** Thời gian mắc bệnh Đái tháo đường

**Nhận xét:** 61,9% BN nghiên cứu có thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ từ ≥15 năm và chỉ 2,7% BN có thời gian mắc bệnh ĐTĐ < 5 năm.

**Bảng 3.2.** Phân loại mức lọc cầu thận

GĐ BTMT \ MLCT	n	%	$\bar{X} \pm SD$ (ml/phút)
Giai đoạn 3a	40	27,2	50,4 ± 3,0
Giai đoạn 3b	46	31,3	37,4 ± 4,1
Giai đoạn 4	40	27,2	22,5 ± 4,4
Giai đoạn 5	21	14,3	10,1 ± 2,6
Tổng	147	100	33,0 ± 14,4

**Nhận xét:** 58,5% BN mắc BTM giai đoạn 3 và 41,5% BN mắc BTM giai đoạn 4 – 5.

**Bảng 3.3.** Đặc điểm protein niệu

ACR (mg/mmol)	n	%
< 3	26	17,7
3 - 30	50	34,0
> 30	71	48,3
Tổng	147	100

**Nhận xét:** 48,3% BN trong NC có protein niệu với ACR > 30 mg/mmol, 34,0% có protein niệu với ACR: 3 – 30 mg/mmol.

**3.2. Đặc điểm về hạ đường máu**

**Bảng 3.4.** Đặc điểm về tiền sử hạ đường máu

TS HDM	n	%
Không có	44	27,9
HDM nhẹ	69	47,0
HDM nặng	37	25,1
Tổng	147	100

**Nhận xét:** 72,1% BN có tiền sử HDM, trong đó 25,1% BN có tiền sử HDM nặng.

**Bảng 3.5.** Triệu chứng lâm sàng HDM

TC HDM \ Chi số	n	%
Không triệu chứng	59	40,0
TKTV	33	22,4
TKTW	20	13,6
TKTV + TKTW	35	22,8
Tổng	147	100

**Nhận xét:** 40,0% BN HDM không TC, 22,4% BN có triệu chứng TKTV, 13,6% BN có TKTW và 22,8% BN có cả triệu chứng TKTV và TKTW.

**Bảng 3.6.** Triệu chứng TKTV, TKTW

Triệu chứng TKTV			Triệu chứng TKTW		
Dấu hiệu	n	%	Dấu hiệu	n	%
Vã mồ hôi (n=68)	48	70,6	Mệt thiu (n=55)	20	36,4
Cảm giác đói (n=68)	53	77,9	Hôn mê (n=55)	3	5,5
Run tay chân (n=68)	48	70,6	Lơ mơ, ngủ gà (n=55)	2	3,6
Hồi hộp (n= 68)	18	26,5	Chóng mặt (n=55)	24	43,6
Lo lắng (n=68)	5	7,4	Nhìn mờ (n=55)	25	45,5
Buồn nôn (n=68)	9	13,2	Đau đầu (n=55)	10	18,2
			Rối loạn hành vi (n=55)	1	1,8
			Co giật (n=55)	0	0
			Rối loạn cơ tròn (n=55)	0	0

**Nhận xét:** Triệu chứng TKTV hay gặp là vã mồ hôi, cảm giác đói, run tay chân chiếm tỉ lệ cao lần lượt là 70,6%, 77,9% và 70,6%. Triệu chứng TKTW thường nhẹ, hay gặp là mệt thiu (36,4%), chóng mặt (43,6%), nhìn mờ (45,5%).

**4. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 58,5% là nam, cao hơn một số tác giả trong nước và tương tự như tác giả Iram Ahmad và cs [8] (64% nam). Tuổi trung bình của BN nghiên cứu khá cao 68,9 ± 8,8. Thời gian mắc bệnh ĐTD trung bình là 16,7 ± 7,3 năm, 61,9% BN có thời gian mắc bệnh ĐTD ≥15 năm. Thời gian mắc bệnh dài là yếu tố nguy cơ HDM [3].

Bệnh thận mạn là một trong yếu tố nguy cơ độc lập của HDM [9], nguy cơ HDM tăng gấp 4 lần so với BN ĐTD mà không có BTM. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 58,5% BN có BTM giai đoạn 3, 27,2% BN có BTM giai đoạn 4 và 14,3% BN có BTM giai đoạn 5. Kết quả nghiên cứu cho

thấy có 82,3% BN có ACR (+), protein niệu là một yếu tố nguy cơ cao của biến cố tim mạch vì vậy cần hạn chế HDM ở nhóm đối tượng này.

Khi khai thác tiền sử HDM chúng tôi nhận thấy 72,1% BN có tiền sử HDM trong 3 tháng trong đó 25,1% có TS HDM nặng. HDM nhiều lần làm BN sợ nên tự giảm liều hoặc ăn nhiều để tránh HDM. Kết quả này cũng tương tự như tác giả Iram Amad [8] thấy 79% BN có HDM khi theo dõi trên CGM.

Nghiên cứu của chúng tôi có 40,0 % BN HDM không có triệu chứng, tương tự tác giả Lê Thị Phương Huệ [7] 57,3% và tác giả Saumeth Cardona [10] 44,8%. Do đó, bệnh thận mạn tính có thể là yếu tố làm gia tăng nguy cơ HDM không triệu chứng và được xem là một tình

trạng rất nguy hiểm cho bệnh nhân ĐTĐ.

Trong NC triệu chứng TKTW hay gặp là cảm giác đói (77,9%), vã mồ hôi (70,6%), run tay chân (70,6%), hồi hộp (26,5%). Kết quả này tương tự với NC Saumeth Cardona [10] với các triệu chứng phổ biến nhất là các triệu chứng giao cảm như đổ mồ hôi (61%), run rẩy (55%) và lo lắng (52%). Tuy nhiên biểu hiện triệu chứng TKTW thường không đặc hiệu.

Triệu chứng TKTW hay gặp: mệt thiu (36,4%), chóng mặt (43,6%), BN nhìn mờ (45,5%) và 18,2% BN đau đầu. Kết quả của NC cũng tương tự tác giả Lê Thị Phương Huệ [7]. Đây là các TC thường gặp trong nhiều tình trạng sức khỏe khác nhau, không đặc hiệu khiến cho BN dễ bỏ qua, đặc biệt ở những đối tượng chưa có kiến thức về HDM hoặc người cao tuổi, sa sút trí tuệ hay tiền sử tai biến cũ, do đó khi phát hiện thường là HDM nặng.

### 5. KẾT LUẬN

- HDM ở BN ĐTĐ có bệnh thận mạn thường gặp ở BN có thời gian mắc bệnh dài, thường không có triệu chứng chiếm tỉ lệ 40%.

- Triệu chứng thần kinh thực vật thường gặp: giảm giác đói (77,9%), vã mồ hôi (70,6%) và run tay chân (70,6%). Triệu chứng thần kinh trung ương thường nhẹ và thoáng qua.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Retnakaran R., Cull C.A., Thorne K.I. và cộng sự. (2006). Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*, **55**(6), 1832–1839.
- Cao Z. và Cooper M.E. (2011). Pathogenesis of diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig*, 2(4), 243–247.
- Boer I.H. de, Caramori M.L., Chan J.C.N. và cộng sự. (2020). KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **98**(4), S1–S115.
- Seaquist E.R., Anderson J., Childs B. và cộng sự. (2013). Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care*, **36**(5), 1384–1395.
- Freeman J. (2019). Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgrad Med*, 131(4), 241–250.
- Association A.D. (2021). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S15–S33.
- Lê Thị Phương Huệ (2019), *Khảo sát tình trạng hạ đường huyết và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có giảm mức lọc cầu thận < 60ml/phút.*, Luận văn chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
- Ahmad I., Zelnick L.R., Batacchi Z. và cộng sự. (2019). Hypoglycemia in People with Type 2 Diabetes and CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 14(6), 844–853.
- (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*, 352(9131), 837–853.
- Cardona S., Gomez P.C., Vellanki P. và cộng sự. (2018). Clinical characteristics and outcomes of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 6(1), e000607.