NỒNG ĐỘ GLUCOSE, HbA1c TẠI THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ THÔNG SỐ Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

Nguyễn Văn Minh¹, Phạm Quốc Toàn², Hoàng Trung Vinh²

1. Bệnh viện Trung Vương - TP. Hồ Chí Minh; 2. Học viện Quân y

DOI: 10.47122/vjde.2020.39.5

ABSTRACT

Admission blood glucose level and HbA1c and relationship with some parameters in acute stroke patients

Objectives: To survey admission blood glucose level, HbA1c and relationship with some clinical and subclinical characteristics in acute stroke patients treated in Trung Vương Hospital, Ho Chi Minh City. **Subjects and methods:** The participants comprised 98 patients with acute stroke who were performed glucose and HbA1c tests at the time of admission. Increases in blood glucose level and HbA1c in stroke patients with or without diabetes mellitus was determined as glucose > 6 mmol/l; HbA1c ≥ 5.7%. **Results:** Elevated blood glucose level and HbA1c accounted for high rates, 84.7% and 89.6%, respectively. Rate of alone or combined stress hyperglycemia was 20.4%. Female patients had higher rates of increased blood glucose and HbA1c than male patients. Blood glucose level had a significantly negative correlation with Glasgow Coma Scale. Rate of HbA1c ≥ 6.5% in patients with ischemic stroke was higher than that in those with hemorrhagic stroke. Rates of increased blood glucose and HbA1c were not significantly associated with previous diabetes diagnosis. **Conclusions:** Increased blood glucose and HbA1c occurred in acute stroke patients with high rates, in which stress hyperglycemia did not depend on diabetes mellitus before stroke.

Keywords: stroke; ischemic stroke; hemorrhagic stroke; diabetes mellitus; stress hyperglycemia;

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ glucose, HbA1c máu tại thời điểm nhập viện và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận

lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính điều trị tại bệnh viện Trung Vương, TP. Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** 98 BN ĐQN giai đoạn cấp thuộc đối tượng nghiên cứu được làm xét nghiệm glucose và HbA1c tại thời điểm nhập viện. Xác định tăng glucose máu và HbA1c ở BN ĐQN có hay không có đái tháo đường (ĐTĐ) đều tương ứng với mức: glucose > 6 mmol/l; HbA1c ≥ 5,7%. **Kết quả:** Tăng glucose máu và HbA1c chiếm tỷ lệ cao, tương ứng 84,7% và 89,6%. Tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp – 20,4%. Bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cao hơn so với BN nam. Nồng độ glucose máu tương quan nghịch có ý nghĩa với điểm Glassgow. Tỷ lệ HbA1c ≥ 6,5% ở BN nhồi máu não (NMN) cao hơn so với chảy máu não (CMN). Tỷ lệ tăng glucose, HbAc liên quan không có ý nghĩa với chẩn đoán ĐTĐ. **Kết luận:** Tăng glucose, HbA1c ở BN ĐQN giai đoạn cấp gặp với tỷ lệ cao, trong đó tăng glucose máu phản ứng độc lập so với ĐTĐ trước khi xảy ra đột quỵ.

Từ khóa: Đột quỵ não, nhồi máu não, chảy máu não, đái tháo đường, tăng glucose máu phản ứng.

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Vinh

Ngày nhận bài: 10/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/3/2020

Ngày duyệt bài: 20/4/2020

Email: hoangvinhhvqy@gmail.com

ĐT: 0903.201260

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là biến cố cấp tính, nguy hiểm gặp với tỷ lệ cao, gây tử vong và tàn phế. Trong giai đoạn cấp của ĐQN, cơ thể người bệnh xảy ra rất nhiều biến đổi ở các cơ quan và tổ chức, rối loạn nhiều quá trình chuyển hóa. Đây và là cơ chế thích nghi, bù trừ của cơ thể đồng thời không ít biến đổi trở

thành biểu hiện bệnh lý, ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh. Trong số các biến đổi theo cả hai khía cạnh thì rối loạn chuyển hóa carbohydrat là một trong những biến đổi hay gặp và rõ nét nhất. Biến đổi nồng độ glucose máu do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó có phản ứng rối loạn hệ thần kinh - nội tiết. Đây là cơ chế quan trọng nhất. Biến đổi nồng độ glucose máu xảy ra ở cả BN ĐTĐ và không ĐTĐ, là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến diễn biến, tiên lượng của bệnh.

Phát hiện biến đổi nồng độ glucose, HbA1c ở BN ĐQN giai đoạn cấp cần thiết cho thực hành lâm sàng và tiên lượng. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát nồng độ glucose, HbA1c máu tại thời điểm nhập viện và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính điều trị tại bệnh viện Trung Vương, TP. Hồ Chí Minh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng: 98 BN ĐQN giai đoạn cấp tính điều trị nội trú tại BV Trung Vương TP. Hồ Chí Minh thuộc đối tượng nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- + BN được chẩn đoán ĐQN cấp tính.
- + Bao gồm cả nhồi máu não hoặc chảy máu não.
- + Thời gian nhập viện khác nhau kể từ khi xuất hiện triệu chứng của bệnh.
- + Đột quỵ não được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.
- + Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh ĐQN trên chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- + Đột quỵ lần đầu hoặc tái phát.
- + Bệnh nhân được hoặc chưa chẩn đoán

bệnh ĐTĐ trước khi đột quỵ.

+ Đã hoặc chưa được điều trị trước khi nhập viện.

+ Bệnh nhân và/hoặc gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

+ Đột quỵ do phình mạch hoặc dị dạng thông động – tĩnh mạch não.

+ Bệnh nhân u não.

+ Có tiền sử chấn thương sọ não.

+ Đã được truyền dung dịch huyết thanh ngọt trước khi đưa vào nghiên cứu.

+ Đã được sử dụng các thuốc điều trị ĐTĐ cả thuốc uống hoặc tiêm.

+ Tử vong trong vòng 24 giờ kể từ khi nhập viện.

+ Không thu thập đủ các chỉ số theo yêu cầu của nghiên cứu nhất là glucose máu tĩnh mạch, HbA1c.

2.2. Phương pháp:

Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu, quan sát, cắt ngang.

2.2.1. Nội dung nghiên cứu

+ Khai thác bệnh sử.

+ Khám lâm sàng tại thời điểm BN nhập viện.

+ Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán (chụp cắt lớp vi tính sọ não – CT hoặc MRI), định lượng glucose, HbA1c.

2.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.

+ Chẩn đoán ĐQN và thể đột quỵ theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế Thế Giới.

+ Đánh giá rối loạn ý thức theo thang điểm Glassgow.

Bảng 2.1. Tình trạng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não cấp [80]

Biểu hiện	Glucose máu lúc nhập viện	HbA1c lúc nhập viện
Tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Bình thường
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTĐ kết hợp với tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Tăng
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTĐ không kèm theo tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Tăng
Không có tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Bình thường

Xác định tăng glucose máu ngẫu nhiên lúc nhập viện $> 6,0$ mmol/l, HbA1c $\geq 5,7\%$.

2.2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

với việc xác định và so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ %.

+ Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

3. KẾT QUẢ

Bảng 3.1. Tỷ lệ đối tượng theo nhóm tuổi và giới

Tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 50	11	11,2
50-60	22	22,4
61-70	38	38,8
71-80	17	17,3
>80	10	10,2
Nam	42	42,9
Nữ	56	57,1
Trung bình	84,03 $\pm$ 19,39	

+ Bệnh nhân thuộc các lứa tuổi khác nhau; Tuổi thấp nhất 33, cao nhất 90.

+ Nhóm tuổi 61-70 chiếm tỷ lệ cao nhất

+ Lứa tuổi > 80 chiếm tỷ lệ thấp nhất

+ Bệnh nhân nữ nhiều hơn so với bệnh nhân nam.

Bảng 3.2. Thể đột quy não của bệnh nhân

Thể ĐQN	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu não	77	78,6
Chảy máu não	11	11,2
Theo dõi nhồi máu não	10	10,2

+ Đa số bệnh nhân đột quy nhồi máu não.

+ Có 10,2% trường hợp được chẩn đoán theo dõi nhồi máu não.

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào mức glucose

Glucose (mmol/l)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<5,6	11	11,2
5,6-6,0	4	4,1
6,1-7,0	14	14,3
>7,0	69	70,4
Tổng cộng	98	100,0

+ Bệnh nhân với glucose $> 7,0$ mmol/l chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Glucose máu từ 5,6-6,0 mmol/l chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào mức HbA1c

HbA1c (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<5,7	20	20,4
5,7-6,4	31	31,6
6,5-7,0	11	11,2
>7,0	36	36,7
Tổng cộng	98	100,0

+ HbA1c > 7,0 chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Bệnh nhân có HbA1c 6,5-7,0 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào biến đổi glucose trong đợt quy não cấp.

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng glucose máu phản ứng	5	5,1
RLDNG/ĐTĐ kết hợp tăng glucose máu phản ứng	15	15,3
RLDNG/ĐTĐ kết hợp tăng glucose máu phản ứng không kèm theo tăng glucose máu phản ứng	10	10,2
Không có tăng glucose máu phản ứng	68	69,4
Tổng cộng	98	100,0

+ Bệnh nhân có glucose máu bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Tăng glucose máu phản ứng đơn độc chiếm tỷ lệ thấp nhất.

+ Tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp tương ứng 20,4%

Bảng 3.6. Liên quan glucose máu với giới

Glucose máu (mmol/l)	Nữ		Nam		p,OR
	n	%	n	%	
≤7 (n=29)	10	34,5	19	65,5	p=0,004 OR=8,65
>7 (n=69)	46	66,7	23	33,3	
Tổng cộng	56	100	42	100	

+ BN nữ có glucose máu > 7mmol/l cao hơn so với bệnh nhân nam.

+ BN nam có glucose máu ≤ 7 mmol/l cao hơn so với bệnh nhân nữ.

+ Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,004, OR=8,65.

Bảng 3.7. Liên quan giữa glucose máu với thể đột quy não

Glucose máu (mmol/l)	NMN		CMN		p
	n	%	n	%	
≤7 (n=29)	25	86,2	4	13,8	p=0,763
>7 (n=69)	61	88,4	8	11,6	
Tổng cộng	86	87,8	12	12,2	

Mức glucose máu liên quan không có ý nghĩa với thể đột quy não.

Đồ thị 2.1. Liên quan giữa glucose máu với điểm Glassgow
Nồng độ glucose máu tương quan nghịch với điểm Glassgow ($p < 0,05$; $r = -0,209$).

Bảng 3.8. Liên quan HbA1c với thể đột quy não

HbA1c (%)	NMN		CMN		p
	n	%	n	%	
< 6,5 (n=51)	41	80,4	10	19,6	p=0,029 OR=5,85
≥ 6,5 (n=47)	45	95,7	2	4,3	
Tổng cộng	86	87,8	12	12,2	

Bệnh nhân nhồi máu não có tỷ lệ HbA1c $\geq 6,5\%$ cao hơn so với bệnh nhân chảy máu não ($p=0,029$, OR=5,85).

4. BÀN LUẬN

Kết quả khảo sát cho thấy trong số BN nghiên cứu thì số trường hợp tăng glucose máu chiếm tỷ lệ rất cao. Nếu tính cả mức tăng glucose máu giới hạn và mức tăng thực tế thì tỷ lệ lên đến 89,9%; chỉ có 11,2% trường hợp glucose máu < 5,6mmol/l. Đây là một tỷ lệ khá cao. Tăng glucose máu ở đột quy não giai đoạn cấp có thể do bệnh hoặc stress. Đây cũng được coi là một trong các cơ chế tích nghi, bù trừ của cơ thể [1]. Nhiều tác giả cũng nhấn mạnh rằng bản thân đột quy não giai đoạn cấp tính cũng có những biểu hiện kháng insulin, giảm độ nhạy insulin và giảm chức năng tế bào β . Đây là các YTNC độc lập với đột quy não kể cả khi kiểm soát glucose máu đạt yêu cầu [2], [3]. Kernan WN và cs năm 2005 nhận thấy BN đột quy não thể nhồi máu kể cả cơn thiếu máu não thoáng qua có 28% giảm dung nạp glucose; 24% đái tháo đường.

Nếu trước khi xuất hiện đột quy não mà BN có nồng độ glucose máu $\geq 6,1$ mmol/l sẽ là YTNC cao rồi loạn dung nạp glucose và đái tháo đường sau đó [4]. Mazighi M và cs năm 2001 nhận thấy tăng glucose máu gặp ở trên 50% trường hợp đột quy não cấp, là yếu tố tiên lượng xấu cho tử vong và hồi phục tổn thương thần kinh. Nếu nồng độ glucose > 8mmol/l thì cần cân nhắc sử dụng insulin [5]. Mặc dù đối tượng trong nghiên cứu này có 92,9% đã xác định đái tháo đường trước khi đột quy não xảy ra, có thể đa số trước đó đã được điều trị song tỷ lệ đối tượng tăng glucose máu đặc biệt ở mức > 7,0mmol/l chiếm tỷ lệ cao lên đến 70,4%.

Khác với sự biến đổi glucose, ở BN đột quy não giai đoạn cấp nhận thấy cũng có biến đổi HbA1c. Tuy vậy nếu tính tăng HbA1c khi > 6,5% thì tỷ lệ đó ở đối tượng nghiên cứu gặp 47,9% thấp hơn so với mức bình thường

(HbA1c < 6,5%). Sự khác biệt giữa tỷ lệ tăng glucose và HbA1c cho thấy rõ ràng có phản ứng tăng glucose máu của cơ thể trong pha cấp của đột quỵ não. Nếu tính chung mức tăng glucose và HbA1c đều trên 7 đơn vị thì glucose tăng chiếm tỷ lệ cao hơn so với tăng HbA1c (70,4% so với 36,7%). Van KH và cs khảo sát BN đột quỵ não trong pha cấp nhận thấy có 43% tăng glucose máu trong đó 55% hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường hoặc đái tháo đường tiềm tàng [6].

Khi phân tích mối liên quan giữa biến đổi nồng độ glucose, HbA1c với giới nhận thấy: BN nữ bị đột quỵ não có tỷ lệ tăng glucose phản ứng ở mức > 7mmol/l chiếm cao hơn có ý nghĩa so với BN nam, với $p=0,004$, $OR=8,65$. Có lẽ với cách quan sát bệnh nhân như trong đề tài thì còn khó để giải thích vì sao biến đổi glucose máu liên quan với giới. Tương tự nếu lựa chọn HbA1c $\geq 6,5\%$ là mức tăng thì nhìn vào kết quả phân tích cũng nhận thấy bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng HbA1c cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nam, với $p<0,05$, $OR=3,6$. Như vậy thấy rằng cả mức tăng glucose và HbA1c thì ở BN nữ đều gặp với tỷ lệ cao hơn so với BN nam. Chỉ có một số tác giả nêu ra kết quả về tần suất đột quỵ não ở nam và nữ có sự khác nhau song cũng chưa có tác giả nào khẳng định giới nam hoặc nữ là YTNC của đột quỵ não. Giới có thể liên quan có ý nghĩa với rối loạn glucose máu nói chung và đái tháo đường typ 2 nói riêng. Chưa thấy tác giả nào nêu nên kết quả về mối liên quan có ý nghĩa giữa biến đổi glucose máu với giới ở BN đột quỵ não giai đoạn cấp. Có thể mối liên quan giữa tăng glucose máu với giới là do số lượng BN nữ mắc đột quỵ não nói chung cao hơn và cũng có thể đái tháo đường trước khi xảy ra đột quỵ não cũng cao hơn.

Tỷ lệ đái tháo đường typ 2 ở BN đột quỵ não thể nhồi máu não và chảy máu não cũng không có sự khác nhau. Khi phân tích tỷ lệ Bn dựa vào mức glucose máu ở BN nhồi máu não hoặc chảy máu não nhận thấy đều khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Như vậy thấy rằng tỷ lệ tăng glucose máu liên quan chưa có ý nghĩa với thể đột quỵ não.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ và glucose máu với điểm Glassgow nhận thấy đây là mối tương quan nghịch có ý nghĩa, tương quan mức độ ít. Khi ý thức BN càng kém thì mức độ tăng glucose máu càng cao. Cũng có thể một phần nào tăng glucose máu góp phần làm ý thức của BN xấu đi. Điểm Glassgow là yếu tố tiên lượng có ý nghĩa đối với đột quỵ não. Qua kết quả trên cũng có thể nói tăng glucose máu góp phần hoặc là một yếu tố thêm vào đối với tiên lượng của đột quỵ não. Weshahy A và cs năm 2017 có nhận xét nếu BN đột quỵ não có tăng glucose máu thì khi mức độ tăng glucose máu càng cao thì kết cục lâm sàng càng xấu hơn, mức độ bệnh nặng hơn, tỷ lệ tử vong cao hơn, thời gian nằm viện cũng dài hơn. Điểm cắt glucose $\geq 223\text{mg/dl}$ là yếu tố tiên lượng xấu đối với người bệnh [7].

5. KẾT LUẬN

Nồng độ glucose, HbA1c khi nhập viện và mối liên quan với một số thông số.

+ Tăng glucose và HbA1c chiếm tỷ lệ cao (glucose máu > 6,0mmol/l – 84,7%; HbA1c $\geq 5,7-89,6\%$).

+ Tỷ lệ tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp gặp 20,4%.

+ Tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cũng như tăng glucose máu phản ứng liên quan không có ý nghĩa với đái tháo đường đã được chẩn đoán trước khi đột quỵ não.

+ Bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nam.

+ Nồng độ glucose tương quan nghịch có ý nghĩa với điểm Glassgow.

+ Nhồi máu não có tỷ lệ tăng HbA1c $\geq 6,5\%$ cao hơn so với chảy máu não.

+ Nồng độ glucose máu liên quan chưa có ý nghĩa với tuổi, thể đột quỵ não. HbA1c liên quan chưa có ý nghĩa với tuổi, điểm Glassgow.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Ngọc (2008). *Nghiên cứu nồng độ glucose máu và kháng insulin ở bệnh nhân đột quỵ não giai đoạn cấp*

- tính. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Học viện Quân y.
2. Hoàng Trung Vinh, Nguyễn Văn Ngọc (2010). *Kháng insulin và chức năng tế bào β ở bệnh nhân đột quỵ não giai đoạn cấp tính*. Tạp chí Y - Dược học Quân sự số 1, tr.73-78.
 3. Bravata DM, Wells CK, Kernan WN, et al. (2005) “*Association between impaired insulin sensitivity and stroke*”, *Neuroepidemiology*, 25(2), pp.69-74.
 4. Kernan WN, Viscoli CM, Inzucchi SE, et al. (2005) “*Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke*”. *Arch Intern Med*, 165(2), pp.227-233.
 5. Mazighi M, Amarencu P (2001). “*Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke*”. *Diabetes Metab*, 27(6), pp.718-720.
 6. Van KF, Hoogerbrugge N, et al. (1993) “*Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress*”. *Stroke*, 24(8), pp.1129-1132.
 7. Weshahy A, Sherif R, et al. (2017) “*Short term outcome of patients with hyperglycemia and acute stroke*”. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, pp.93-98.