

SỞ Y TẾ BẮC NINH  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2

---

NGUYỄN THỊ VÂN

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN HẠ ĐƯỜNG MÁU  
CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2, BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3-5  
CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THỂ  
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2 GIAI ĐOẠN 2025-2026

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

*Bắc Ninh – 2026*

SỞ Y TẾ BẮC NINH  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN HẠ ĐƯỜNG MÁU  
CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2, BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3-5  
CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THỂ  
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2 GIAI ĐOẠN 2025-2026

**ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

**Người thực hiện: Nguyễn Thị Vân**

Bắc Ninh - 2026

## MỤC LỤC

|  |    |
|--|----|
| ĐẶT VẤN ĐỀ .....   | 1  |
| MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU.....   | 3  |
| Chương 1: TỔNG QUAN .....  | 4  |
| 1.1. Bệnh thận đái tháo đường .....  | 4  |
| 1.2. Hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường .....   | 10 |
| 1.3. Các yếu tố liên quan đến hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn tính..... | 18 |
| 1.4. Một số nghiên cứu về hạ đường máu .....   | 20 |
| 1.5 Giới thiệu về địa bàn nghiên cứu .....   | 22 |
| 1.6. Sơ đồ cây vấn đề.....   | 23 |
| Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....  | 24 |
| 2.1. Đối tượng nghiên cứu.....   | 24 |
| 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu .....  | 24 |
| 2.3. Thiết kế nghiên cứu .....   | 24 |
| 2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn cỡ mẫu .....   | 24 |
| 2.5. Phương pháp thu thập số liệu: .....   | 25 |
| 2.6. Các biến số nghiên cứu .....  | 27 |
| 2.7. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu .....   | 32 |
| 2.8. Xử lý số liệu.....  | 35 |
| 2.9. Sai số và cách không chế sai số .....   | 35 |
| 2.10. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu .....  | 36 |
| 2.11.Sơ đồ nghiên cứu.....   | 36 |

|   |    |
|---|----|
| Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....   | 38 |
| 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng HDM ở bệnh nhân đái tháo đường typ2<br>có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 ..... | 38 |
| 3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với HDM .....  | 42 |
| Chương 4: DỰ KIẾN BÀN LUẬN.....   | 48 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO .....  |    |
| . BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU .....  |    |
| .   |    |

## **DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

American Diabetes Association (Hội đái tháo đường Hoa Kỳ)

BMI                      Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)

BN                        Bệnh nhân

BTMT                    Chronic kidney disease (Bệnh thận mạn tính)

ĐTĐ                     Đái tháo đường

MLCT(EGFR)        Mức lọc cầu thận

GM                      Đường máu

HĐM                    Hạ đường máu

KDIGO                 Kidney Disease Improving Global Outcomes (Hội thận học Quốc tế)

KDOQI                Kidney Disease Outcomes Quality (Hội thận học Hoa Kỳ)

KSDM                 Kiểm soát đường máu

THA                    Tăng huyết áp

TCLS                    Triệu chứng lâm sàng

TKTV                    Thần kinh thực vật

TKTW                    Thần kinh trung ương

## DANH MỤC BẢNG

|  |    |
|--|----|
| Bảng 1.1. Các giai đoạn và nguy cơ của BTMT theo KDIGO 2025 .....                                | 6  |
| Bảng 1.2. Đáp ứng sinh lý với giảm glucose máu .....   | 14 |
| Bảng 1.3. Sử dụng thuốc ĐTD khi có giảm MLCT .....   | 17 |
| Bảng 2.1. Phân loại giai đoạn bệnh thận mạn .....  | 33 |
| Bảng 2.2. Phân loại BMI theo tiêu chuẩn WHO áp dụng cho người châu Á .                           | 35 |
| Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới, tuổi.....                                      | 38 |
| Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi .....                                      | 38 |
| Bảng 3.3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thời gian chẩn đoán ĐTD typ 2...                     | 39 |
| Bảng 3.4. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo chỉ số BMI .....                                     | 39 |
| Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân HDM theo huyết áp .....  | 39 |
| Bảng 3.6. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức lọc cầu thận .....                               | 40 |
| Bảng 3.7. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử HDM .....                                    | 40 |
| Bảng 3.8. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo địa điểm và thời gian HDM ...                        | 40 |
| Bảng 3.9. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng lâm sàng .....                           | 41 |
| Bảng 3.10. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nồng độ glucose máu .....                           | 41 |
| Bảng 3.11. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo HbA1C .....   | 41 |
| Bảng 3.12. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nguyên nhân HDM.....                                | 42 |
| Bảng 3.13. Mối liên quan giữa tuổi và hạ đường máu .....   | 42 |
| Bảng 3.14. Mối liên quan giữa giới và hạ đường máu .....   | 43 |
| Bảng 3.15. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh ĐTD và hạ đường máu ..                          | 43 |
| Bảng 3.16. Mối liên quan giữa tiền sử HDM nặng với triệu chứng HDM .....                         | 44 |
| Bảng 3.17. Liên quan triệu chứng HDM, HDM tái diễn, nặng với giai đoạn BTMT. ....                | 45 |
| Bảng 3.18. Liên quan triệu chứng HDM, HDM tái diễn, HDM nặng với Glucose máu, HbA1C .....        | 46 |
| Bảng 3.19. Mối liên quan giữa TC HDM, HDM nặng, glucose máu với việc dùng Insulin điều trị ..... | 46 |
| Bảng 3.20. Mối liên quan giữa triệu chứng HDM với nguyên nhân HDM.....                           | 47 |

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hạ đường máu (HDM) ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 có bệnh thận mạn tính (BTMT) gặp nhiều hơn ở BN đái tháo đường typ 2 không có bệnh thận mạn, theo tác giả Nguyễn Trung Anh (2021) nghiên cứu trên 1215 bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 tại bệnh viện Thanh Nhàn cho thấy tỷ lệ HDM ở nhóm bệnh nhân có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3,4,5 cao hơn bệnh nhân không có bệnh thận mạn tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này có thể là do nhiều cơ chế phối hợp như giảm thải insulin và các thuốc hạ đường huyết qua thận, giảm khả năng tân tạo glucose tại thận, thay đổi chế độ ăn uống, suy dinh dưỡng và sự hiện diện của nhiều bệnh lý phối hợp. Ngoài ra, các đáp ứng đối kháng hormon khi HDM cũng bị suy giảm, khiến bệnh nhân dễ rơi vào tình trạng HDM kéo dài hoặc tái diễn [2].

HDM ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn thường diễn ra âm thầm, ít triệu chứng hoặc không có triệu chứng, đặc biệt ở người cao tuổi và bệnh nhân có thời gian mắc đái tháo đường lâu năm. Như theo Nguyễn Thị Lựu (2022) nghiên cứu 147 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn tính tại bệnh viện nội tiết Trung Ương có tỷ lệ HDM không triệu chứng 40%, HDM không có triệu chứng ở nhóm có HDM tái diễn cao hơn nhóm không có HDM tái diễn. Chính vì vậy HDM thường phát hiện muộn, xử trí chậm trễ và làm tăng nguy cơ các biến cố nghiêm trọng như rối loạn nhịp tim, biến cố tim mạch, tai biến mạch máu não và tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh thận mạn mức độ trung bình và nặng. Hạ đường máu tái diễn còn tạo ra “vòng xoắn bệnh lý”, khiến bệnh nhân lo sợ điều trị, giảm tuân thủ thuốc, dẫn đến kiểm soát đường huyết kém và làm bệnh thận tiến triển nhanh hơn. Trong thực hành lâm sàng hiện nay, việc điều trị ĐTĐ ở BN có BTMT vẫn còn nhiều thách thức. Các phác đồ điều trị và mục tiêu HbA1c đôi khi chưa được cá thể hóa phù hợp với mức lọc cầu thận. Việc điều chỉnh liều insulin và thuốc hạ đường huyết theo

chức năng thận chưa được thực hiện đồng bộ, làm gia tăng nguy cơ HDM. Bên cạnh đó, công tác theo dõi, ghi nhận và đánh giá đầy đủ các đợt hạ đường máu trong thực hành thường ngày còn hạn chế [6].

Tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 HDM ở bệnh nhân có ĐTĐ typ 2, BTMT có thể gặp ở tất cả các khoa lâm sàng nhưng gặp nhiều hơn cả là ở Trung tâm cấp cứu 115, khoa Hồi sức tích cực, khoa Nội tiết, khoa Thận tiết niệu lọc máu. Tuy nhiên chưa có 1 đánh giá nào về vấn đề này để đưa ra các khuyến nghị theo dõi, quản lý cũng như điều trị cho bệnh nhân nhằm giảm tỷ lệ HDM, giảm tỷ lệ tử vong đem lại hiệu quả cũng như chất lượng tốt nhất cho bệnh nhân, tôi thực hiện đề tài: *“Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân hạ đường máu có đái tháo đường typ 2, bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 chưa điều trị thay thế tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2, giai đoạn 2025-2026”*.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả lâm sàng ở bệnh nhân hạ đường máu có đái tháo đường typ 2, bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 giai đoạn 2025-2026.

2. Nhận xét một số yếu tố liên quan đến mức độ hạ đường máu ở bệnh nhân hạ đường máu có đái tháo đường typ 2, bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 giai đoạn 2025-2026.

## **Chương 1: TỔNG QUAN**

### **1.1. Bệnh thận đái tháo đường**

#### ***1.1.1. Định nghĩa bệnh thận đái tháo đường***

Bệnh thận mạn tính là tình trạng bệnh lý của thận đặc trưng bởi sự thay đổi về cấu trúc hoặc chức năng thận mạn tính, không hồi phục, có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên. Theo Hội Thận học Quốc Tế (KDIGO) 2012, BN được chẩn đoán BTMT khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Tổn thương thận kéo dài trên 3 tháng dẫn tới sự thay đổi về cấu trúc hoặc rối loạn chức năng thận. Những rối loạn này có thể làm giảm hoặc không làm giảm mức lọc cầu thận, được thể hiện ở các tổn thương về mô bệnh học, biến đổi về sinh hóa máu, nước tiểu hoặc hình thái của thận qua chẩn đoán hình ảnh.

-Mức lọc cầu thận dưới 60ml/phút/1,73m<sup>2</sup> liên tục trên 3 tháng có thể có tổn thương cấu trúc thận đi kèm hoặc không.

Chẩn đoán bệnh thận ĐTD dựa trên khuyến cáo của KDOQI 2012 khi bệnh nhân mắc ĐTD và có một trong hai tiêu chuẩn sau:

-Tổn thương thận kéo dài trên 3 tháng với biểu hiện sau: có albumin niệu đại thể (albumin niệu > 300mg/24h hoặc tỉ lệ albumin/creatinin niệu>300mg/g) hoặc albumin niệu vi thể (albumin niệu từ 30-300mg/g hoặc tỉ lệ albumin/creatinin niệu từ 30-300mg/g) và có biến chứng võng mạc do ĐTD hoặc mắc bệnh ít nhất 10 năm đối với typ 1.

- Mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1.73 m<sup>2</sup> liên tục trên 3 tháng, có thể có tổn thương cấu trúc thận đi kèm hoặc không [15].

#### ***1.1.2. Chẩn đoán giai đoạn bệnh thận đái tháo đường***

\* Phân loại giai đoạn bệnh thận ĐTD theo giải phẫu bệnh

Ủy ban nghiên cứu của hiệp hội bệnh học thận đã đưa ra tiếp cận một cách đầy đủ và hệ thống phân loại bệnh học bệnh thận ĐTD thống nhất thành 4 giai đoạn như sau:

- Giai đoạn 1: Chỉ có dày lớp màng đáy cầu thận. Độ dày lớp màng đáy > 430 nm đối với nam và 395 nm đối với nữ ở những người trên 9 tuổi trở lên. Không có bằng chứng của giãn rộng khoang gian mạch, tăng chất mầm gian mạch, hoặc xơ hóa cầu thận > 50% toàn bộ cầu thận.

- Giai đoạn 2: nhẹ (2a) hoặc nặng (2b) theo mức độ giãn rộng của khoang gian mạch. Tổn thương được coi là nặng nếu như những khu vực giãn rộng đó lớn hơn diện tích trung bình của 1 mao mạch có ở trên 25% cuộn mao mạch.

- Giai đoạn 3: Có 1 nhất 1 tổn thương kiểu Kimmelstiel Wilson (tổn thương dạng nốt) được quan sát thấy trên sinh thiết. Và có xơ hóa cầu thận <50% toàn bộ cầu thận.

-Giai đoạn 4: Tổn thương cầu thận do ĐTĐ tiến triển, có >50% số cầu thận bị tổn thương có liên quan đến bệnh cầu thận ĐTĐ [3], [8].

\* Phân loại giai đoạn bệnh thận ĐTĐ dựa theo MLCT và albumin niệu

Theo KDIGO 2025, ADA2020 phân loại BTMT dựa vào MLCT và albumin niệu áp dụng cho mọi BTMT bao gồm cả bệnh thận do ĐTĐ [9], [16].

Bảng 1.1. Các giai đoạn và nguy cơ của BTMT theo KDIGO 2025

| CKD được phân loại theo:  |     |                   |       | ALBUMIN NIỆU |            |          |
|---|-----|-------------------|-------|--------------|------------|----------|
|   |     |                   |       | A1           | A2         | A3       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nguyên nhân</li> <li>- MLCT</li> <li>- Albumin niệu</li> </ul> |     |                   |       | Bình thường  | Nhẹ        | Nặng     |
|   |     |                   |       | <30 mg/g     | 30-299mg/g | ≥300mg/g |
|   |     |                   |       |              |            |          |
| <b>MLCT</b>   | G1  | Bt/cao            | ≥90   |              |            |          |
|   | G2  | Giảm nhẹ          | 60-89 |              |            |          |
|   | G3a | ↓ trung bình      | 45-59 |              |            |          |
|   | G3b | Trung bình → nặng | 30-44 |              |            |          |
|   | G4  | Nặng              | 15-29 |              |            |          |
|   | G5  | Rất nặng          | <15   |              |            |          |

Nguy cơ thấp
  Nguy cơ vừa
  Nguy cơ cao
  Nguy cơ

rất cao

### 1.1.3. Các biến chứng chính của bệnh thận đái tháo đường

#### \*Biến chứng tim mạch

Ở BN ĐTĐ typ 2 nguy cơ tim mạch còn vượt qua nguy cơ thận ở mọi giai đoạn của bệnh thận do ĐTĐ. Khi bệnh thận tiến triển thì nguy cơ tim mạch cũng tiến triển theo nhưng với tốc độ nhanh hơn. Sự xuất hiện của albumin niệu hay giảm mức lọc cầu thận là những yếu tố nguy cơ độc lập làm gia tăng nguy

cơ tử vong tim mạch ở BN bệnh thận do ĐTD, khi đồng thời xuất hiện cả 2 yếu tố nguy cơ đó thì nguy cơ tử vong tim mạch tăng lên cao nhất [8].

**\* Bệnh thận giai đoạn cuối**

Bệnh thận giai đoạn cuối ở BN ĐTD được ví như là “thảm họa y tế” không chỉ bởi các bác sỹ y khoa, các chuyên gia về ĐTD mà thậm chí bởi các nhà thận học. Cho dù tiên lượng của những BN ĐTD đã được điều trị thay thế bao gồm lọc máu, lọc màng bụng và ghép thận đã có những cải thiện lớn, tỉ lệ sống sót và phục hồi y tế vẫn tiếp tục xấu đi đáng kể so với bệnh nhân không mắc ĐTD. Tiên lượng xấu của bệnh nhân ĐTD mắc bệnh thận mạn tính một phần là do sự có mặt đáng kể của bệnh tim mạch sẵn có, những vấn đề về tiếp cận mạch máu, BN dễ bị nhiễm khuẩn hơn, và sự mất ổn định về huyết động khi lọc máu [8].

**1.1.4. Điều trị bệnh thận ĐTD**

**\* Kiểm soát HA**

Khi điều trị THA cho các BN ĐTD có bệnh thận mạn, ưu tiên lựa chọn các thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin, nhằm các mục tiêu:

- + Kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu.
- + Làm giảm albumin niệu và giảm nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối.
- + Làm giảm nguy cơ bị các biến cố tim mạch.
- + Điều trị biến chứng tim mạch đi kèm như suy tim.

Mục tiêu huyết áp nên là < 130/80 mmHg để làm giảm tiến triển của bệnh thận mạn và làm giảm tử vong tim mạch. Để đạt được huyết áp mục tiêu này, phần lớn các bệnh nhân cần từ 2 loại thuốc huyết áp trở lên, thường là phối hợp ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể với thuốc huyết áp chẹn kênh canxi [8].

**\* Kiểm soát đường máu**

Ở những BN ĐTĐ mới khởi phát KSĐM tích cực với mục tiêu HbA1c khoảng 7% làm giảm tiến triển của bệnh thận ĐTĐ thông qua giảm albumin niệu và cải thiện EGFR. Ở BN đã có biến chứng thận (hoặc thậm chí BN mắc ĐTĐ lâu năm) thì việc kiểm soát tích cực muện không được chứng minh là có ảnh hưởng đến nguy cơ của bệnh thận ĐTĐ hoặc cải thiện kết cục lâm sàng nhưng làm gia tăng nguy cơ HDM, thúc đẩy bệnh tim mạch ở những người có nguy cơ cao bệnh tim mạch. Vì vậy, cần cá thể hóa mục tiêu tiếp cận dựa vào tuổi, các bệnh mắc kèm, nguy cơ HDM và kỳ vọng sống của từng cá thể [9].

Hiện nay có một số thuốc hạ đường huyết có tác dụng trực tiếp lên thận, độc lập với tác dụng hạ đường huyết. Các thuốc này được khuyến cáo từ ADA 2022 ưu tiên lựa chọn để điều trị cho những BN ĐTĐ đã có bệnh thận mạn như các thuốc ức chế SGLT-2, một số thuốc đồng vận thụ thể GLP-1.

Một số loại thuốc hạ đường huyết khi sử dụng cho bệnh nhân có bệnh thận mạn phải hết sức lưu ý như giảm liều, chống chỉ định.

#### \*Kiểm soát Lipid máu

Rối loạn chuyển hóa Lipid là hay gặp ở BN ĐTĐ. Xu hướng tăng Lipid máu tăng theo mức tiến triển của suy thận. Do đó, mức độ của rối loạn Lipid máu được coi như là vấn đề quan trọng trong điều trị bệnh nhân ĐTĐ và bệnh thận để ngăn ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch hệ thống. Hơn nữa, rối loạn lipid máu góp phần làm nặng lên tiến triển của bệnh thận ĐTĐ. Hầu hết các hướng dẫn điều trị đều khuyến cáo kiểm soát chặt chẽ Lipid máu đặc biệt là nhóm nguy cơ cao. Từ khi mắc ĐTĐ được coi như là tương đương với mắc bệnh mạch vành.

Khuyến cáo điều trị hướng tới thay đổi lối sống và tối ưu hóa kiểm soát GM cũng như sử dụng liệu pháp statin cường độ cao cho tất cả BN đã có bệnh tim mạch thực sự và với những bệnh nhân tuổi từ 40-75 có yếu tố nguy cơ. Còn liệu pháp statin cường độ trung bình cho những BN  $\geq 40$  tuổi mà không có yếu

tổ nguy cơ. Cần có những đánh giá lâm sàng để hướng dẫn sử dụng liều pháp statin trung bình hay cao ở những người trẻ  $\leq 40$  tuổi hoặc những người  $\geq 75$  tuổi có nhiều yếu tố nguy cơ. BN có bệnh thận ĐTD được xếp vào nhóm nguy cơ tim mạch cao điều trị với liều pháp statin liều cao. Bằng chứng về điều trị rối loạn lipid máu ảnh hưởng có lợi lên tiên triển bệnh thận ĐTD vẫn đang được chứng minh. Phân tích gộp không chứng minh được cải thiện kết cục trên thận với liều pháp statin nhưng fibrat thì giúp làm giảm tiên triển của albumin niệu [9].

#### \*Can thiệp lối sống

Điều chỉnh lối sống mà có liên quan đặc biệt tới kết cục trên thận là giảm muối và protein, giảm lượng calo đưa vào ở người thừa cân. Giảm muối làm tăng hiệu quả của phong tỏa hệ RAS trên protein niệu, độc lập với hạ áp.

Vai trò của việc chế độ ăn giảm protein nghiêm ngặt (0,5-0,85 g/kg/ngày) đem lại lợi ích thực sự để duy trì GFR và giảm protein niệu.

Béo phì được biết đến như là nguyên nhân là gia tăng nguy cơ bệnh thận tiên triển.

Hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với sự phát triển và tiên triển của bệnh thận ĐTD.

Tăng cường hoạt động thể chất và tập thể dục ở BN ĐTD giúp cải thiện chuyển hóa, thúc đẩy giảm cân và bảo tồn chức năng tim phổi.

#### \* Điều trị những rối loạn chuyển hóa thứ phát khác

##### *Thiếu máu*

Thiếu máu là tình trạng thường gặp ở BN ĐTD có BTMT, làm gia tăng tử vong và mắc các bệnh tim mạch. Nhận diện sớm và điều trị thiếu máu là bước tiếp cận điều trị quan trọng để cải thiện kết cục trên lâm sàng của BN. Ngoài thiếu hụt vitamin B12 và Folate, nồng độ erythropoetin và sắt thấp được coi là

những yếu tố cơ bản trong thiếu máu ở BN bệnh thận ĐTĐ. Theo dõi và duy trì lượng erythropoetin và sắt đầy đủ là rất quan trọng.

Các khuyến cáo duy trì nồng độ hemoglobin (Hb) trong khoảng từ 10-12g/dL. Mục tiêu Hb cần được cá thể hóa ở mỗi bệnh nhân cân nhắc dựa vào tuổi, hoạt động thể chất và các bệnh lý đi kèm. Có thể sử dụng sắt đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Duy trì nồng độ Ferritin ( $>100\text{mcg/l}$ ) và transferrin bão hòa ( $> 20\%$ ).

### *Rối loạn xương và khoáng chất*

Tiếp cận và điều trị rối loạn xương và khoáng chất ở BN bệnh thận mạn tính (CKD-MBD) không có gì khác giữa người mắc ĐTĐ và không mắc ĐTĐ.

### *Toan chuyển hóa*

Toan chuyển hóa mạn tính ở BN ĐTĐ có bệnh thận mạn tính có thể gây nên nhiều thay đổi sinh lý bệnh như tái hấp thu xương, làm nặng thêm tình trạng cường cận giáp và đáp ứng viêm.

#### **\* Điều trị thay thế thận**

Cũng giống các bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối khác, BN BTMT giai đoạn cuối do đái tháo đường cũng được đề xuất về phương án điều trị thay thế thận [8].

## **1.2. Hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường**

### ***1.2.1. Định nghĩa hạ đường máu***

Theo Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ định nghĩa hạ đường máu trong bệnh ĐTĐ là tình trạng nồng độ đường máu thấp bất thường có nguy cơ làm tổn hại cho BN với ngưỡng nồng độ đường máu giảm  $<70\text{ mg / dl}$  ( $3,9\text{ mmol/l}$ ). HDM có triệu chứng lâm sàng nặng thường xảy ra khi  $\text{GM} < 3,0\text{ mmol/l}$ .

### ***1.2.2. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của hạ đường máu***

\*Lâm sàng: Các triệu chứng và dấu hiệu HDM không đặc hiệu. Do đó, hạ đường máu lâm sàng được chứng minh một cách thuyết phục nhất bởi bộ ba

của Whipple: Có triệu chứng hạ đường máu, nồng độ glucose máu thấp và mất các triệu chứng sau khi nồng độ glucose máu về bình thường. HDM gây ra các triệu chứng TKTV và TKTW. Người già và người mắc bệnh ĐTĐ lâu năm thường có triệu chứng TKTW nhiều hơn TKTV. Triệu chứng lâm sàng của HDM:

- Dấu hiệu thần kinh thực vật: vã mồ hôi, da xanh, hồi hộp trống ngực, run tay, cảm giác lạnh, tăng tiết nước bọt.

- Các triệu chứng thần kinh trung ương hay gặp gồm chóng mặt, đau đầu, nhìn mờ, lơ mơ, ngủ gà, mê sảng, lú lẫn, kích động và có thể co giật và hôn mê.

- Hôn mê hạ đường máu là giai đoạn cuối của giảm đường máu, xuất hiện ngay lập tức, đôi khi không có tiền triệu hoặc nối tiếp các triệu chứng có trước. Hôn mê yên lặng, hôn mê sâu có thể gặp hội chứng bó tháp một hoặc hai bên: Babinski (+), phản xạ gân xương nhanh nhậy, trong một số trường hợp có thể mất phản xạ gân xương. Tăng trương lực cơ và co giật khu trú hoặc toàn thể có thể gặp. Không có rối loạn nhịp thở.

\*Cận lâm sàng: triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng có thể không tương xứng nhau.

- + Xét nghiệm sinh hóa glucose máu  $<3,9$  mmol/l (70 mg/dl).

- + Xét nghiệm Kali máu có thể giảm  $<3,5$  mmol/l.

- + Điện tim: thời gian QTc có thể kéo dài, có thể xuất hiện sóng U, sóng T dẹt, ST chênh xuống.

### ***1.2.3. Phân loại hạ đường máu***

\* Theo ADA 2022, HDM chia làm 3 mức:

- Mức 1: Giá trị cảnh báo HDM với mức GM  $\geq 3,0$ mmol/l và GM  $<3,9$  mmol/l, là mức cần thiết phải bù ngay carbohydrat nhanh và điều chỉnh liều thuốc kiểm soát GM.

- Mức 2: HDM có dấu hiệu lâm sàng với GM <3,0 mmol/l, là mức GM thấp xuất hiện những dấu hiệu lâm sàng rõ và nặng.

- Mức 3: Một biến cố nghiêm trọng cần có sự trợ giúp từ người khác để phục hồi đặc trưng bởi thay đổi tình trạng thể chất và/ hoặc tinh thần, với bất cứ mức GM nào.

\* Một số cách phân loại hạ đường máu khác:

- HDM có triệu chứng: khi GM <3,9mmol kèm với các triệu chứng cường giao cảm điển hình.

- HDM không có triệu chứng: là khi nồng độ GM < 3,9mmol/l mà không có triệu chứng cường giao cảm điển hình.

- HDM nặng: Biến cố HDM mà BN không tự xử trí được cơn HDM, cần sự hỗ trợ của người khác để phục hồi.

- HDM nhẹ: Tình trạng HDM mà BN có thể tự xử trí được cơn HDM bằng đường ăn uống mà không cần sự hỗ trợ của người khác.

- HDM tương đối: Biến cố mà BN ĐTD báo cáo lại triệu chứng HDM và cải thiện sau khi dùng carbohydrates, nhưng GM >3,9 mmol/l.

- Có thể HDM: Khi BN mô tả có triệu chứng của HDM nhưng lại không xác định bằng thử GM.

-HDM tái diễn: Biến cố HDM xảy ra vài lần (>1lần) với BN trong khi điều trị mà trước đó BN đã từng bị HDM.

-HDM không triệu chứng thường gặp ở BN được điều trị tích cực. HDM không triệu chứng xảy ra nhiều lần sẽ rất nguy hiểm.

\*Các thể lâm sàng khác của HDM gặp trong khi điều trị:

+ Hiện tượng bình minh: Là sự gia tăng đường máu khi thức dậy buổi sáng, xảy ra khi sự bài tiết insulin nội sinh giảm hoặc khi tác dụng của insulin ngoại sinh dùng cho BN ngày hôm trước hết thời gian tác dụng, cùng với sự gia tăng sinh lý của các hormone đối kháng với insulin.

+ Hiệu ứng Somogyi: HDM về đêm và dẫn đến gia tăng GM vào buổi sáng, có thể do lượng insulin ngoại sinh quá nhiều.

Để phân biệt hiện tượng bình minh và HDM về đêm đều có kết quả tăng GM buổi sáng thì cần phải thử GM khoảng 2 - 3 giờ sáng hoặc sử dụng hệ thống theo dõi đường máu liên tục nếu có GM thấp thì là hiệu ứng Somogyi, còn nếu không là hiện tượng bình minh [3], [13].

#### ***1.2.4. Hạ đường máu ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có bệnh thận mạn tính***

\*Tình hình hạ đường máu bệnh đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn tính

Biến chứng thận là một trong những biến chứng sớm và thường gặp ở BN ĐTD typ 2. Nó có thể xuất hiện ngay từ khi mới chẩn đoán, 30% BN ĐTD có biến chứng thận, thường gặp ở BN có thời gian mắc bệnh > 10 năm. Theo số liệu từ nhiều nghiên cứu, kiểm soát đường máu tích cực làm giảm và làm chậm sự xuất hiện của biến chứng nhưng làm gia tăng nguy cơ HDM. HDM phổ biến ở BN ĐTD typ 2 có bệnh thận mạn tính, làm tăng nguy cơ tàn tật và tử vong cho BN.

\* Cơ chế hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường có BTMT

Trong điều kiện bình thường, nồng độ GM được duy trì trong một khoảng hẹp (3,9 - 7,8 mmol/l) dù có sự thay đổi đáng kể về lượng carbohydrate nạp và tiêu thụ. Việc duy trì nồng độ ổn định của GM là do hoạt động của hệ thống điều hòa GM. Khi nồng độ GM hạ thấp sẽ xảy ra các đáp ứng sinh lý để nhanh chóng điều chỉnh glucose máu như sau:

Bảng 1.2. Đáp ứng sinh lý với giảm glucose máu [12].

| Đáp ứng                   | Ngưỡng glucose   | Cơ chế điều hòa đường              |
|---------------------------|------------------|------------------------------------|
| Giảm tiết insulin         | 4,4 - 4,7 mmol/l | Đầu tiên, cơ bản                   |
| Tăng tiết glucagon        | 3,6 - 3,9 mmol/l | Thứ hai, cơ bản                    |
| Tăng tiết Epinephrine     | 3,6 - 3,9 mmol/l | Tham gia, khi glucagon bị thiếu    |
| Tăng ACTH, cortisol và GH | 3,6 - 3,9 mmol/l | Tham gia, khi HDM kéo dài          |
| Triệu chứng               | 2,8 - 3,1 mmol/l | Kích thích hành vi thu nạp thức ăn |
| Giảm nhận thức            | < 2,8 mmol/l     | Không làm chủ được hành động       |

Phản ứng đầu tiên ngay lập tức giảm bài tiết insulin bắt đầu từ ngưỡng GM (4,4 - 4,7 mmol/l), khi nồng độ glucose huyết tương <3,9 mmol/l, kích thích tiết ra các hormon đối kháng, hormon chính là glucagon làm tăng sản xuất glucose từ gan và catecholamine làm tăng giải phóng glucose ở thận, làm giảm sự hấp thu glucose của cơ và mô khác [3].

Tuy nhiên, đối với BN ĐTD typ 2 lâu năm bị suy hoàn toàn chức năng tế bào beta xảy ra tình trạng giảm đáp ứng điều hòa glucose máu là do:

- Giảm hoặc không có đáp ứng glucagon với hạ đường máu. Cơ chế mất đáp ứng glucagon chưa được hiểu rõ nhưng bằng chứng gần đây cho thấy nó

có thể liên quan đến việc tăng hoạt động của các kênh kali do ATP điều chỉnh trong các tế bào alpha sản xuất glucagon.

-Tiếp theo là giảm phản ứng tăng epinephrine, cơ chế này cũng trở nên suy giảm trên các BN ĐTĐ có HDM tiền sử gần đây, HDM tái diễn nhiều lần. Một số nghiên cứu cho thấy HDM tái diễn làm tăng thêm nguy cơ HDM nặng gấp 25 lần ở BN điều trị ĐTĐ. Cơ chế gây suy giảm epinephrine và các hócmon nội tiết khác cũng không hoàn toàn rõ ràng nhưng có thể là hậu quả của suy giảm cảm biến glucose ở vùng dưới đồi (vùng não đóng vai trò chính trong việc kiểm soát phản ứng hạ đường máu), dẫn đến sự thích nghi của tế bào với tình trạng GM thấp, kết quả là HDM không triệu chứng và suy giảm đáp ứng thần kinh – nội tiết với HDM sau đó.

-Tổn thương hệ thống điều hòa GM đã được chứng minh đóng vai trò chính trong cơ chế hạ đường máu nặng ở BN bị ĐTĐ typ 1 và với BN ĐTĐ typ 2 lâu năm thiếu hụt hoàn toàn chức năng tế bào beta. Tuy nhiên chưa được đánh giá trên đối tượng HDM có MLCT giảm < 60ml/phút, có nhiều yếu tố khác nhau thúc đẩy những BN này bị suy giảm cơ chế điều hòa GM như giảm giải phóng glucose từ gan và thận. Phần lớn các BN có giảm MLCT < 60ml/phút thường có tuổi cao, thời gian ĐTĐ dài và có thể có tình trạng thiếu hụt chức năng tế bào beta tuyệt đối.

-Giảm MLCT: Làm gia tăng thêm yếu tố nguy cơ HDM ở BN đang điều trị ĐTĐ bao gồm do thay đổi chuyển hóa thuốc, tình trạng bài xuất albumin niệu, bệnh lý thần kinh tự động, chán ăn, suy dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, lọc máu, tăng nhạy cảm với insulin, liên quan với bệnh gan và bệnh tim. Các thuốc giảm GM có thể gây HDM do thời gian bán hủy kéo dài hoặc do giảm khả năng gắn protein do giảm albumin máu. Hạ đường máu có thể xảy ra ở BN giảm MLCT mà không có ĐTĐ (1-3%). Tuy nhiên, HDM xảy ra do dùng thuốc trên BN ĐTĐ bị giảm MLCT thường gặp phổ biến trong thực hành lâm sàng.

-Những người bị giảm MLCT từ trung bình đến nặng có giảm khối lượng thận do đó làm giảm khả năng giải phóng glucose của thận. Hơn nữa, những BN này có thể bị suy dinh dưỡng, giảm khối lượng cơ, giảm dự trữ glycogen ở gan là kho dự trữ cho quá trình phân hủy glycogen tạo glucose, đây là đặc điểm thường thấy làm tăng nguy cơ HDM. Một lý do nữa, nếu có tình trạng nhiễm toan sẽ hạn chế khả năng điều hòa của gan thông qua sự thay đổi đáp ứng trong giải phóng glucose ở gan và thận để duy trì lượng glucose máu.

- Giảm độ thanh thải insulin của thận là rõ rệt khi MLCT giảm xuống dưới 15 - 20 mL / phút / 1,73 m<sup>2</sup>. Ở mức độ này, sự suy giảm chuyển hóa insulin ở gan cũng được ghi nhận và được cho là do ảnh hưởng của tăng ure máu trên gan.

\*Hậu quả của HDM ở bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mạn tính

-Cả HDM và giảm MLCT đều liên quan đến tăng tỉ lệ mắc bệnh và tử vong, đặc biệt là biến cố tim mạch. Giảm MLCT có liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch chính, bao gồm tăng huyết áp, tăng lipid máu và ĐTĐ. HDM làm gia tăng yếu tố nguy cơ tim mạch thêm vào hoặc như là dấu hiệu của tình trạng tim mạch xấu, hiện nay vẫn đang là vấn đề tranh luận. Xem xét về mặt lý thuyết, thực nghiệm và lâm sàng cho thấy tác động hạ đường máu đối với stress oxy hóa, rối loạn chức năng nội mô, kéo dài đoạn ST và kích thích rối loạn nhịp tim thông qua kích hoạt hệ thần kinh giao cảm [3].

\*Sử dụng thuốc hạ glucose máu trên BN có BTMT giai đoạn 3 – 5.

-Các thuốc viên điều trị ĐTĐ có thể bị chống chỉ định hoặc cần giảm liều theo khuyến cáo do những thay đổi dược động học của thuốc ở mức lọc cầu thận này. Cần phải nắm được và áp dụng các nguyên tắc kê đơn tốt là cần thiết để giảm nguy cơ hạ đường máu ở BN dùng insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin và hạn chế tác dụng phụ của thuốc. Hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị

đái tháo đường có thể khác nhau giữa các hiệp hội. Thông tin về điều chỉnh liều ở BN giảm MLCT và ĐTĐ được tóm tắt trong bảng sau:

Bảng 1.3. Sử dụng thuốc ĐTĐ khi có giảm MLCT [14].

| Thuốc        | Chất chuyển hóa         | Loại thải            | MLCT(ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ) |     |     |
|--------------|-------------------------|----------------------|-----------------------------------|-----|-----|
|              |                         |                      | 60 - 30                           | <30 | <15 |
| Metformin    | Không đổi               | ~100 % qua nước tiểu | ✓ *?                              | X   | X   |
| Glimepiride  | Hoạt động               | ~ 60 % qua nước tiểu | ✓ ?*                              | X   | X   |
| Glyburide    | Hoạt động               | <50 % qua nước tiểu  | X                                 | X   | X   |
| Glipizide    | Bất hoạt                | ~ 70 % qua nước tiểu | ✓                                 | X   | X   |
| Gliclazide   | Bất hoạt                | ~ 65 % qua nước tiểu | ✓ ?*                              | ?*  | X   |
| Repaglinide  | Bất hoạt                | ~ 90 % qua mật       | ✓                                 | ✓*  | X ? |
| Nateglinide  | Bất hoạt <sup>e</sup>   | ~80 % qua nước tiểu  | ✓                                 | ✓   | X ? |
| Pioglitazone | Hoạt động               | ~ 55% qua mật        | ✓                                 | X   | X   |
| Acarbose     | Trong ruột <sup>a</sup> | ~ 2 % qua nước tiểu  | ✓                                 | X   | X   |

|              |                               |                          |       |    |      |
|--------------|-------------------------------|--------------------------|-------|----|------|
| Exenatide    | Lọc qua cầu thận <sup>b</sup> | Hầu hết qua nước tiểu    | √ *?X | X  | X    |
| Liraglutide  | Thoái biến <sup>c</sup>       | Một phần qua nước tiểu   | X     | X  | X    |
| Sitagliptin  | Không đổi                     | ~ 80 % qua nước tiểu     | √*    | √* | √*   |
| Vildagliptin | Bất hoạt                      | ~ 85 % qua nước tiểu     | √*    | √* | √*   |
| Saxagliptin  | Hoạt động                     | ~ 60 % qua nước tiểu     | √*    | √* | √ *? |
| Linagliptin  | Không đổi <sup>d</sup>        | ~ 80 % qua mật           | √     | √  | √    |
| SGLT2        | Bất hoạt                      | qua nước tiểu, mật       | √?    | X  | X    |
| Insulin      | Thoái biến <sup>c</sup>       | Một phần trong nước tiểu | √*    | √* | √*   |

√ = chỉ định; ? = chỉ định thay đổi; X = chống chỉ định; \* xem xét giảm liều, theo dõi thường xuyên và tình trạng sức khỏe tương ứng.

<sup>a</sup> = chất chuyển hóa được hình thành trong ruột; <sup>b</sup> = hầu hết được loại thải thông qua lọc cầu thận; <sup>c</sup> = y thoái biến trong hệ tuần hoàn, gan và thận; <sup>d</sup> = hầu hết được loại thải không đổi qua mật; <sup>e</sup> = hầu hết được loại thải dưới dạng bất hoạt.

### 1.3. Các yếu tố liên quan đến HDM ở BN ĐTD typ 2 có BTMT.

*-Tiền sử HDM nặng:* BN đã từng bị cơn HDM nặng, nguy cơ xuất hiện các cơn HDM nặng sau đó tăng gấp 6 lần. Cần hết sức cẩn thận với những bệnh nhân bị HDM tái diễn, làm suy giảm đáp ứng cơ chế thần kinh nội tiết với

HĐM, làm gia tăng các cơn HĐM không triệu chứng.

-*Tuổi*: Là một yếu tố nguy cơ cho HĐM Tuổi trung bình của BN cao tương đương với thời gian mắc bệnh lâu, có nhiều bệnh lý phối hợp và phải dùng nhiều thuốc, do đó làm tăng nguy cơ hạ đường máu và hạ đường máu nặng.

-*Thời gian mắc ĐTĐ*: Bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ dài hơn sẽ tăng nguy cơ HĐM do mất khả năng bài tiết insulin nội sinh, glucagon, suy giảm đáp ứng điều hòa thần kinh thượng thận. BN được điều trị insulin và/hoặc Sulfonylurea liều cao vì vậy làm gia tăng thêm nguy cơ HĐM không triệu chứng, HĐM tái diễn. Hậu quả xuất hiện các cơn HĐM nặng, gia tăng các biến cố tim mạch, suy giảm trí nhớ.

-*Kiểm soát đường máu tích cực*: Cố gắng duy trì mức GM hay mức HbA1c bình thường hoặc thấp. Các nghiên cứu lớn cho thấy kiểm soát HbA1c < 6% làm gia tăng đáng kể nguy cơ HĐM nặng, biến cố tim mạch và tử vong.

-*HĐM không triệu chứng*: ở những BN bị HĐM nhiều lần thì triệu chứng HĐM sẽ mờ nhạt dần và không còn điển hình, đôi khi BN không phát hiện ra. Chỉ phát hiện được trong trường hợp theo dõi GM thường qui hoặc theo dõi liên tục GM.

-*BN uống rượu* sẽ ảnh hưởng đến chuyển hóa insulin, đặc biệt ở bệnh nhân nghiện rượu sẽ dễ bị hôn mê hạ đường máu. Do rượu ngăn cản quá trình tân tạo glucose là yếu tố chính duy trì GM khi không hấp thu được thức ăn. Rượu làm mất các triệu chứng cảnh báo hạ đường máu. Hạ đường máu do rượu thường xảy ra sau ăn từ 8-12 giờ.

-*Sai lầm chế độ ăn*: ăn không đúng giờ, ăn không đủ, bỏ bữa ăn, thiếu bữa ăn phụ. Là một nguyên nhân khá phổ biến gây HĐM và dao động GM trong thực tế lâm sàng, đòi hỏi việc cung cấp thông tin kê toa thuốc rõ ràng và giáo dục cho BN và người nhà BN hiểu rõ vấn đề này.

- Hoạt động thể lực không thường xuyên, đôi khi hoạt động thể lực gắng sức. Khi gắng sức sẽ làm tăng sử dụng glucose ở cơ vân, tuy nhiên đường máu vẫn ổn định vì gan tăng giải phóng glucose để đạt tốc độ sử dụng glucose của cơ khi gắng sức. Với BN ĐTĐ không có chế độ hoạt động thể lực thường xuyên hoặc thể dục gắng sức quá sẽ dễ dẫn đến nguy cơ HDM do tác dụng của thuốc và đáp ứng điều hòa GM có thể bị suy giảm.

- *Bệnh lý phối hợp*: Bên cạnh bệnh lý suy thận như đã phân tích ở trên, các bệnh lý khác như: xơ gan, suy thượng thận, bệnh tim mạch, nhiễm trùng, suy giảm nhận thức, tai biến mạch não gây dao động GM nhiều, đều làm gia tăng thêm biến cố HDM, thường gặp trong thực hành lâm sàng.

- *Chế độ điều trị*: Có nhiều yếu tố liên quan đến HDM bao gồm cả phía BN và nhân viên y tế. BN không khám và theo dõi quản lý điều trị định kỳ, tự điều trị hoặc tự chỉnh thuốc. Nhân viên y tế có thể nhầm lẫn các loại thuốc hạ GM, phác đồ và liều lượng chưa hợp [3], [9].

## **1.4. Một số nghiên cứu về HDM**

### **1.4.1. Nghiên cứu trong nước**

- Theo Phan Thị Quỳnh Anh (2025) nghiên cứu trên 82 BN ĐTĐ typ 2 có BTMT giai đoạn 3 điều trị nội trú tại khoa Nội tiết – Đái tháo đường, bệnh viện Bạch Mai, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $72,2 \pm 11,4$  năm, thời gian mắc ĐTĐ là  $13,4 \pm 8,7$  năm, tỷ lệ HDM là 23,2% [1].

- Nguyễn Trung Anh (2021) nghiên cứu 1215 BN ĐTĐ typ 2 tại bệnh viện Thanh Nhàn cho thấy tỷ lệ BN nam chiếm 34,6%, nữ 65,4%, tuổi TB của đối tượng nghiên cứu là:  $70,1 \pm 6,54$ , thời gian mắc ĐTĐ TB:  $9,57 \pm 7,2$  năm. HDM có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với BN BTMT, thời gian mắc ĐTĐ, sử dụng insulin và sulfonylureas [2].

- Nguyễn Thị Lựu (2022) nghiên cứu trên 147 BN HDM ĐTĐ typ 2 có BTMT 3-5 ở bệnh viện Nội tiết Trung Ương có tỷ lệ BN nam 58,5%, nữ 41,5%,

tuổi TB:  $68,9 \pm 8,8$ , thời gian mắc ĐTĐ  $16,7 \pm 7,3$ , BN có tiền sử HDM 72,1% có đến 40% BN HDM không có triệu chứng. HDM liên quan có ý nghĩa thống kê với tiền sử HDM nặng, HDM tái diễn, giai đoạn BTMT, liều điều trị insulin với  $p < 0,05$ [6].

#### ***1.4.2. Nghiên cứu nước ngoài***

- Theo Daulton Grube và cộng sự (2022) trong toàn bộ nhóm phân tích ( $N = 855.133$ ), trong mô hình hồi quy Cox đa biến được điều chỉnh theo nhân khẩu học, thời gian mắc bệnh tiểu đường, bệnh đi kèm, huyết áp, BMI, HbA1C, thuốc điều trị bệnh tiểu đường và sử dụng ACE-I/ARB, việc sử dụng insulin ( $OR = 2,44$ , 95% CI 2,36 đến 2,53) và CKD tiến triển hơn ( $OR = 2,43$ , 95% CI 2,27 đến 2,59) để so sánh nhóm  $eGFR < 30$  so với nhóm  $\geq 90$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> đều có liên quan đến việc tăng nguy cơ xảy ra các biến cố hạ đường huyết nghiêm trọng [12].

- Một nghiên cứu của Saumeth Cardona và cộng sự tại Atlanta, Georgia ở Mỹ, quan sát tiền cứu trên 250 BN ĐTĐ có HDM ở nội trú, BN từ 18 – 80 tuổi tại bệnh viện Grady Memorial và Emory University Hospital in Atlanta, Georgia, từ tháng 4 năm 2015 đến tháng 8 năm 2016. Bao gồm 233 BN ĐTĐ typ 2 và 17 BN ĐTĐ typ 1 thì có 44,8% BN có HDM không triệu chứng và có 131 BN có giảm MLCT  $< 60$ ml/phút, trong nhóm giảm MLCT này thì HDM không triệu chứng chiếm 56%. HDM không triệu chứng liên quan tới tuổi cao, giới nam và tình trạng sử dụng insulin [10].

- Theo Susana Hong và cộng sự (2020) khi theo dõi tình trạng hạ đường máu ở 80 BN ĐTĐ và có MLCT  $< 45$  ml/phút bằng máy theo dõi đường máu liên tục (CGM) thấy 76% BN có glucose máu  $< 3,9$ mmol/l; 61% BN có glucose máu  $< 3,3$  mmol/l và 39% BN có glucose máu  $< 3,0$  mmol/l. HDM nặng thường xảy ra vào 1- 9 giờ sáng. HbA1c thấp, sử dụng insulin, tuổi cao và nồng độ creatinine huyết thanh cao làm tăng nguy cơ HDM, chỉ số khối cơ thể cao, số

năm mắc bệnh thận, đường huyết lúc đói, hemoglobin và HbA1c cao có liên quan đến nguy cơ thấp hơn. Bệnh nhân không có tiền sử đột quy có nguy cơ thấp hơn so với những người bị đột quy [17].

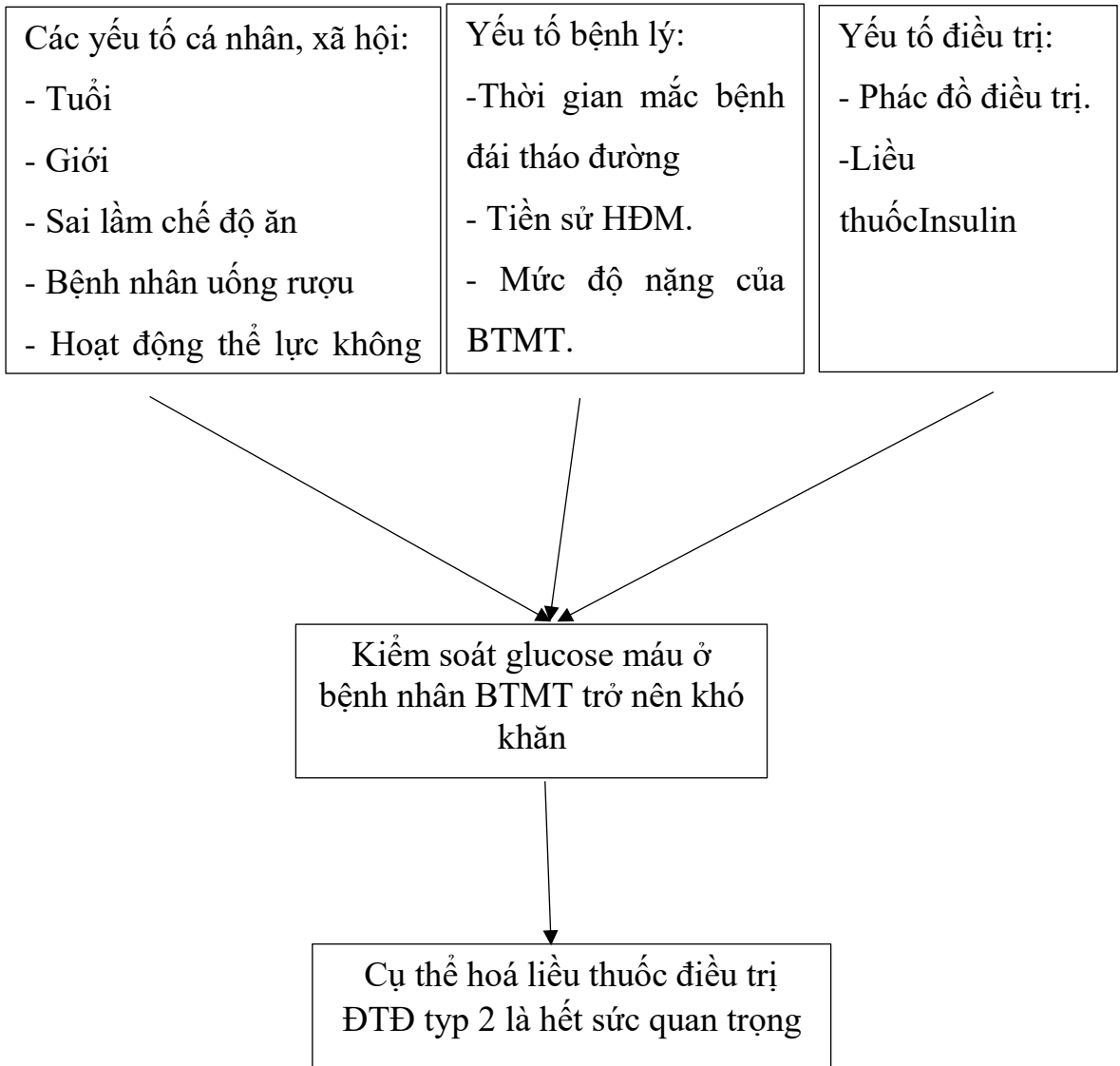
Vậy HDM ở BN ĐTD typ 2 có biến chứng BTMT số lượng nghiên cứu không nhiều nhưng đều có 1 đặc điểm nguy cơ HDM tăng ở lên khi MLCT giảm, HDM tái diễn, kiểm soát đường máu tích cực, chế độ ăn chưa phù hợp...

### **1.5. Giới thiệu về địa bàn nghiên cứu**

Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 là bệnh viện hạng I trực thuộc Sở Y tế Bắc Ninh với quy mô 1.250 giường bệnh. Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 được đầu tư trang thiết bị hiện đại với đội ngũ nhân viên y tế trình độ chuyên môn cao. Trong những năm qua, Bệnh viện đã triển khai nhiều kỹ thuật mới, kỹ thuật chuyên sâu như: hạ thân nhiệt chỉ huy, điều trị tiêu sợi huyết cho bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn sớm, lọc máu, lọc máu liên tục, điện quang can thiệp, phẫu thuật thay khớp háng, thay khớp gối, phẫu thuật cột sống, mổ vết thương tim do chấn thương...nhằm đáp ứng được nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân trong tỉnh và các tỉnh lân cận.

Khoa khám bệnh của bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 hiện đang quản lý và điều trị 2.619 bệnh nhân ngoại trú đái tháo đường. Theo nghiên cứu của bác sỹ Nguyễn Thị Vân về thực trạng tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2025 tỷ lệ tổn thương thận là 25,2%, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có MLCT < 60 ml/phút là 22%. Vậy tỷ lệ HDM ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, BTMT cần được quan tâm và đưa ra các khuyến cáo nhằm nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

### 1.6. Sơ đồ cây vấn đề



## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Là tất cả các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 bị HDM điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2025-2026, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ:

### **2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- BN được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 đang điều trị bằng thuốc HDM.
- BN có tiền sử bệnh thận mạn tính  $\geq 3$  tháng, mức lọc cầu thận tại thời điểm nghiên cứu  $< 60$  ml/phút, tính theo công thức CKD – EPI 2021 chưa điều trị thay thế thận.

- BN có triệu chứng lâm sàng phải nhập viện điều trị nội trú, BN không có triệu chứng lâm sàng đi khám ngoại trú nhập viện để chỉnh liều hay những BN nội trú có hoặc không có triệu chứng lâm sàng có glucose máu  $< 3,9$  mmol/lít

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có 1 trong số các tiêu chuẩn sau:

- BN ĐTĐ typ 2 có bệnh lý về máu đã được chẩn đoán trước đó.
- BN đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm trùng nặng, đang dùng Steroid hoặc acetaminophen.

## **2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 3/2026 đến tháng 8/2026.

- Địa điểm nghiên cứu: Tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2.

## **2.3. Thiết kế nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả

- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang, lấy số liệu hồi cứu từ tháng 1/2025 đến hết tháng 2/2026 và tiến cứu từ tháng 3-tháng 8/2026.

## **2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn cỡ mẫu**

- Phương pháp chọn mẫu lấy toàn bộ bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu.

- Cỡ mẫu: tính theo công thức

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2} \text{ Chọn } \alpha = 0.05, z = 1.96$$

Tính cỡ mẫu dựa theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lựu 2022 tại bệnh viện nội tiết Trung Ương, tỷ lệ HDM không triệu chứng 40%,  $p = 0,4$ .

Giả thiết sai khác về tỉ lệ HDM không triệu chứng ở bệnh nhân ĐTĐ có BTMT giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế thận tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 trong nghiên cứu với khoảng sai lệch  $\varepsilon = 0,25$ .

$$n \geq 1,96^2(0,4 \times 0,6) : (0,4 \times 0,25)^2 = 92,2$$

Vậy trong nghiên cứu của tôi lấy cỡ mẫu là 95 bệnh nhân.

## **2.5. Phương pháp thu thập số liệu:**

### **2.5.1. Công cụ nghiên cứu**

- Bệnh án nghiên cứu.
- Hồ sơ bệnh án.
- Cân điện tử, huyết áp, thước dây đo chiều cao.

Tất cả thông tin thu thập được ghi chép đầy đủ vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất (xem phụ lục cuối trang).

### **2.5.2. Các bước tiến hành nghiên cứu**

Khi BN bị HDM hoặc nghi ngờ HDM làm ngay một mẫu đường máu mao mạch đầu ngón tay và lấy một mẫu máu làm xét nghiệm đường máu mao mạch bằng máy Ultra plus plex sau đó tiến hành cấp cứu HDM theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2021:

-Mức độ nhẹ và vừa: Bổ sung Carbonhydrate qua đường miệng hoặc kết hợp truyền glucose nếu cần.

-Mức độ nặng: truyền glucose, tiêm glucagon 1mg (nếu có) [8].

Việc thu thập thông tin bổ sung sau khi BN hết tình trạng HDM, ĐM lên mức bình thường.

Trường hợp các bệnh nhân lấy hồi cứu từ tháng 1/2025 đến tháng 2/2026, từ dữ liệu hồ sơ bệnh án điện tử lựa chọn những bệnh nhân bị HDM có bệnh thận mạn tính chưa điều trị thay thế lọc các trường hợp đủ thông tin nghiên cứu đưa vào hồ sơ bệnh án nghiên cứu để lấy số liệu nghiên cứu, trường hợp 1 BN nhập viện nhiều lần trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2025 đến tháng 2/2026 thì lấy dữ liệu gần nhất đưa vào nghiên cứu.

## 2.6. Các biến số nghiên cứu

| <b>Mục tiêu</b> | <b>Biến số</b>         | <b>Định nghĩa biến</b>   | <b>Chỉ số</b>  | <b>Phương pháp thu thập số liệu</b> |
|-----------------|------------------------|--|--|-------------------------------------|
| Mục tiêu 1      | Tuổi                   | - Là biến rời rạc<br>- Tính theo năm dương lịch, bằng năm nhập viện - năm sinh.  | - Trong nghiên cứu chia tuổi của đối tượng nghiên cứu thành 5 nhóm: <40, 40 – 49, 50 – 59, 60-69 nhóm $\geq 70$ tuổi | - Khai thác HSBA                    |
|                 | Giới                   | - Giới tính của bệnh nhân  | - Nam/ nữ.   | - HSBA                              |
|                 | Thời gian mắc bệnh ĐTĐ | - Thời gian chẩn đoán ĐTĐ tính theo năm: nhập năm nghiên cứu – năm phát hiện ĐTĐ | - Chia thành nhóm < 5 năm, 5-10 năm, 10-15 năm và $\geq 15$ năm.   | - HSBA                              |
|                 | Thời gian mắc BTMT     | - Số ... năm chẩn đoán BTMT: nhập năm nghiên cứu – năm phát hiện BTMT            |  | - HSBA                              |

|  |   |  |        |
|--|---|--|--------|
| Tăng huyết áp                                      | - Chẩn đoán THA khi có tiền sử THA hoặc hiện tại HA tối đa $\geq 140$ hoặc HA tối thiểu $\geq 90$ hoặc $\geq 140/90$ mmHg | - Có/không   | - HSBA |
| BMI  | - Cân nặng/(chiều cao x chiều cao) Kg/m <sup>2</sup> .  | - Chia thành các nhóm BMI < 18,5, 18,5-22,9 và $\geq 23$ | - HSBA |
| Hoạt động thể lực gắng sức hoặc không thường xuyên |   | - Có/không   | - HSBA |
| BN uống rượu                                       | -BN có tiền sử uống rượu thường xuyên   | - Có/ không  | - HSBA |
| Sai lầm chế độ ăn                                  | -Ăn không đúng giờ, ăn không đủ,  | - Có/không   | - HSBA |

|  |                  |   |   |                                 |
|--|------------------|---|---|---------------------------------|
|  |                  | bỏ bữa ăn, thiếu bữa ăn phụ   |   |                                 |
|  | Quá liều Insulin | - Quá liều so với cân nặng và mức lọc cầu thận do điều trị tích cực   | - Có/ không   | - HSBA                          |
|  | MLCT (eGFR)      | - Tính theo công thức CKD – Epi 2021.<br>- Đơn vị: ml/phút  | - Phân MLCT theo các nhóm<br>+Giai đoạn 3a: MLCT 45-59ml/phút<br>+Giai đoạn 3b: 30-44 ml/phút<br>+Giai đoạn 4: 15-29 ml/phút<br>+Giai đoạn 5: <15 ml/phút | - HSBA<br>- xét nghiệm sinh hóa |
|  | Tiền sử HDM      | - Không HDM: BN trong tiền sử không có triệu chứng HDM và $GM \geq 3,9$ mmol/l<br>- HDM nhẹ: BN trong tiền sử có triệu chứng HDM kèm $3,0 \leq GM < 3,9$ mmol/l và BN | - Có/không  | - HSBA                          |

|              |  |  |        |
|--------------|--|--|--------|
|              | <p>tự xử trí được mà không cần hỗ trợ của người khác.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HDM nặng: Trong tiền sử GM &lt; 3,0 mmol/l kèm theo triệu chứng HDM nặng cần sự hỗ trợ của nhân viên y tế.</li> <li>- HDM không nhận biết: Trong tiền sử BN không có triệu chứng HDM và không đánh giá GM.</li> </ul> |  |        |
| Địa điểm HDM | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Nội viện: Khi bệnh nhân nằm viện điều trị nội trú.</li> <li>-Ngoại viện: Khi BN vào viện vì HDM( ở nhà, ngoài đường vào viện vì HDM hoặc đi khám bệnh)</li> </ul>  |  | - HSBA |

|  |                        |   |   |   |
|--|------------------------|---|---|---|
|  | <p>Thời gian HDM</p>   | <p>- Đêm và sáng sớm: từ 23h đêm đến 6h.<br/>- Sáng đến trưa: 6h đến 12h<br/>- Chiều đến tối: 12h đến trước 23h</p>   | <p>- Có/ không</p>  | <p>- HSBA</p>                           |
|  | <p>Triệu chứng HDM</p> | <p>- Không có triệu chứng: BN không có triệu chứng của HDM nhưng glucose máu &lt; 3,9 mmol/l.<br/>- Triệu chứng thần kinh thực vật: cảm giác đói, lo lắng, bồn chồn, vã mồ hôi, run tay, buồn nôn, nôn<br/>- Triệu chứng thần kinh trung ương: đau đầu, mờ mắt, nhìn đôi, lú lẫn, hành vi bất thường, giảm trí nhớ, co giật, hôn mê.<br/>- Triệu chứng TKTV + TKTW:</p> | <p>- Có/không<br/>- Chia thành 2 nhóm: <math>GM &lt; 3,0</math> và <math>3,0 \leq GM &lt; 3,9</math>.</p> | <p>- HSBA<br/>- Đường máu mao mạch.</p> |

|            |                   |  |   |                                |
|------------|-------------------|--|---|--------------------------------|
|            |                   | bệnh nhân có triệu chứng đan xen cả 2 nhóm triệu chứng trên.<br>- HDM khi GM < 3,9 mmol/l                                    |   |                                |
|            | HbA1C             | - Xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu hoặc bệnh nhân đã được làm xét nghiệm $\leq 3$ tháng lấy hồi cứu trên bệnh án điện tử. | - Chia thành 3 nhóm: < 7 %, $7\% \leq \text{HbA1C} < 8\%$ và $\geq 8\%$ .   | - HSBA<br>-Xét nghiệm sinh hóa |
| Mục tiêu 2 | -Yếu tố liên quan | -Các yếu tố liên quan đến HDM  | - Nhóm tuổi, giới, thời gian chẩn đoán ĐTD, tiền sử HDM, giai đoạn BTMT, glucose máu, HbA1C, hoạt động thể lực, quá liều Insulin, sai lầm chế độ ăn, BN uống rượu | -Phân tích thống kê            |

## 2.7. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

2.7.1. *Tính mức lọc cầu thận*: Theo CKD-EPI 2021 equation is:

$$eGFR = 142 \times \min(\text{standardized Scr}/K, 1)^{\alpha} * \max(\text{standardized Scr}/K, 1)^{-\beta}$$

$1.200 * 0.9938^{\text{age in years}} * 1.012$  [if female] ml/phút.

Được tính toán sẵn trên chương trình chạy máy tính hoặc thiết bị điện thoại chỉ cần nhập những thông tin về giá trị creatinin máu, giới tính, tuổi, chủng tộc, phần mềm sẽ tự động tính toán cho ra giá trị MLCT của BN chính xác, nhanh chóng và tiện lợi [18].

### 2.7.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn tính

Áp dụng theo tiêu chuẩn của KDIGO năm 2012 khi bệnh nhân thỏa mãn ít nhất một trong hai tiêu chuẩn sau:

- Tổn thương thận kéo dài trên 3 tháng dẫn tới sự thay đổi về cấu trúc hoặc rối loạn chức năng thận. Những rối loạn này có thể làm giảm hoặc không làm giảm mức lọc cầu thận, được thể hiện ở các tổn thương về mô bệnh học, biến đổi về sinh hóa máu, nước tiểu hoặc hình thái của thận qua chẩn đoán hình ảnh.
- Mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1.73 m<sup>2</sup> liên tục trên 3 tháng, có thể có tổn thương cấu trúc thận đi kèm hoặc không.

Chẩn đoán giai đoạn BTMT theo tiêu chuẩn của KDIGO 2012, KDIGO 2025 [15], [16].

Bảng 2.1. Phân loại giai đoạn bệnh thận mạn

| Giai đoạn                                 | T (ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ) |
|---|----------------------------------|
| Giai đoạn 1: MLCT bình thường hoặc tăng   | ≥90                              |
| Giai đoạn 2: MLCT giảm nhẹ                | 60-89                            |
| Giai đoạn 3a: MLCT giảm nhẹ - trung bình  | 45-59                            |
| Giai đoạn 3b: MLCT giảm trung bình – nặng | 30-44                            |
| Giai đoạn 4: MLCT giảm nặng               | 15-29                            |
| Giai đoạn 5: MLCT giảm rất nặng           | <15                              |

### 2.7.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ đường máu

- Chẩn đoán HDM theo ADA năm 2022: BN được gọi là HDM khi glucose máu  $< 3,9$  mmol/l [9].

+Tiền sử HDM nặng: Là tình trạng BN đã từng bị HDM mức 3 theo ADA 2022 mà phải người bên ngoài hỗ trợ mới phục hồi hoặc suy giảm nhận thức do HDM khiến BN được đi cấp cứu.

+Không có tiền sử HDM: BN không ghi nhận bất kể một cơn HDM nào trên lâm sàng và / hoặc thử GM mao mạch không có HDM.

+ Tiền sử HDM không nhận biết: Là trường hợp trong tiền sử BN tự test hoặc đi khám có GM  $< 3,9$  mmol/lít nhưng không có triệu chứng lâm sàng HDM.

+ Tiền sử HDM nhẹ: Tình trạng HDM mà BN có thể tự xử trí được cơn HDM bằng đường ăn uống mà không cần sự hỗ trợ của người khác.

-Phân loại kiểm soát đường máu: Theo tiêu chuẩn của ADA 2022 cho người cao tuổi HbA1C như sau:

$< 7,0\%$  KSDM chặt chẽ

$\geq 7\%$  và  $< 8,0\%$  KSDM chấp nhận được

$\geq 8,0\%$  KSDM không tốt

### 2.7.4. Chỉ số BMI của bệnh nhân

BMI được tính bằng cân nặng (tính theo kilogram) chia cho chiều cao bình phương (tính bằng mét). Công thức tính như sau:

$$\text{BMI} = \text{Cân nặng (kg)} / [\text{Chiều cao (m)} \times \text{Chiều cao (m)}]$$

Đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người châu Á như sau:

Bảng 2.2. Phân loại BMI theo tiêu chuẩn WHO áp dụng cho người châu Á [4]

| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | Phân loại     |
|--------------------------|---------------|
| < 18,5                   | Thiếu cân     |
| 18,5 – 22,9              | Bình thường   |
| 23 – 24,9                | Thừa cân      |
| 25 – 29,9                | Béo phì độ I  |
| ≥ 30                     | Béo phì độ II |

### 2.7.5. Tiêu chuẩn đánh giá THA

Bệnh nhân được chẩn đoán THA khi trong tiền sử được chẩn đoán THA và đang dùng thuốc HA hoặc chưa có tiền sử THA, nhưng đợt này được chẩn đoán THA thì HATT  $\geq$  140 mmHg và/hoặc HATTr  $\geq$  90 mmHg., theo VSH/VNHA 2024 [5].

### 2.8. Xử lý số liệu

- Sử dụng phần mềm Excel để nhập liệu và phần mềm SPSS 20 để xử lý số liệu.

- Các thuật toán áp dụng:

+ Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn của các biến định lượng.

+ Tính tỉ lệ phần trăm của các biến định tính.

+ So sánh giá trị trung bình của hai biến định tính (test khi bình phương, Fisher's exact test)

### 2.9. Sai số và cách không chế sai số

#### Sai số nhớ lại:

Trong quá trình hỏi về tiền sử bệnh nhân, có thể có thông tin bệnh nhân nhớ không chính xác

Cách khắc phục ngoài hỏi thông tin từ bệnh nhân, cần hỏi thêm người nhà đồng thời tra cứu hồ sơ bệnh án.

Sai số thu thập thông tin/ sai số phỏng vấn:

Trong quá trình hỏi, người nghiên cứu sử dụng nhiều từ ngữ chuyên ngành dẫn đến bệnh nhân hiểu sai và cung cấp thông tin không chính xác.

Cách khắc phục: thiết kế bộ câu hỏi với từ ngữ đơn giản, dễ hiểu.

**Sai số nhập liệu:**

Trong quá trình nhập số liệu, người nhập có thể nhập ẩu, nhập nhầm, hoặc nhớ sai cách mã hóa.

**2.10. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

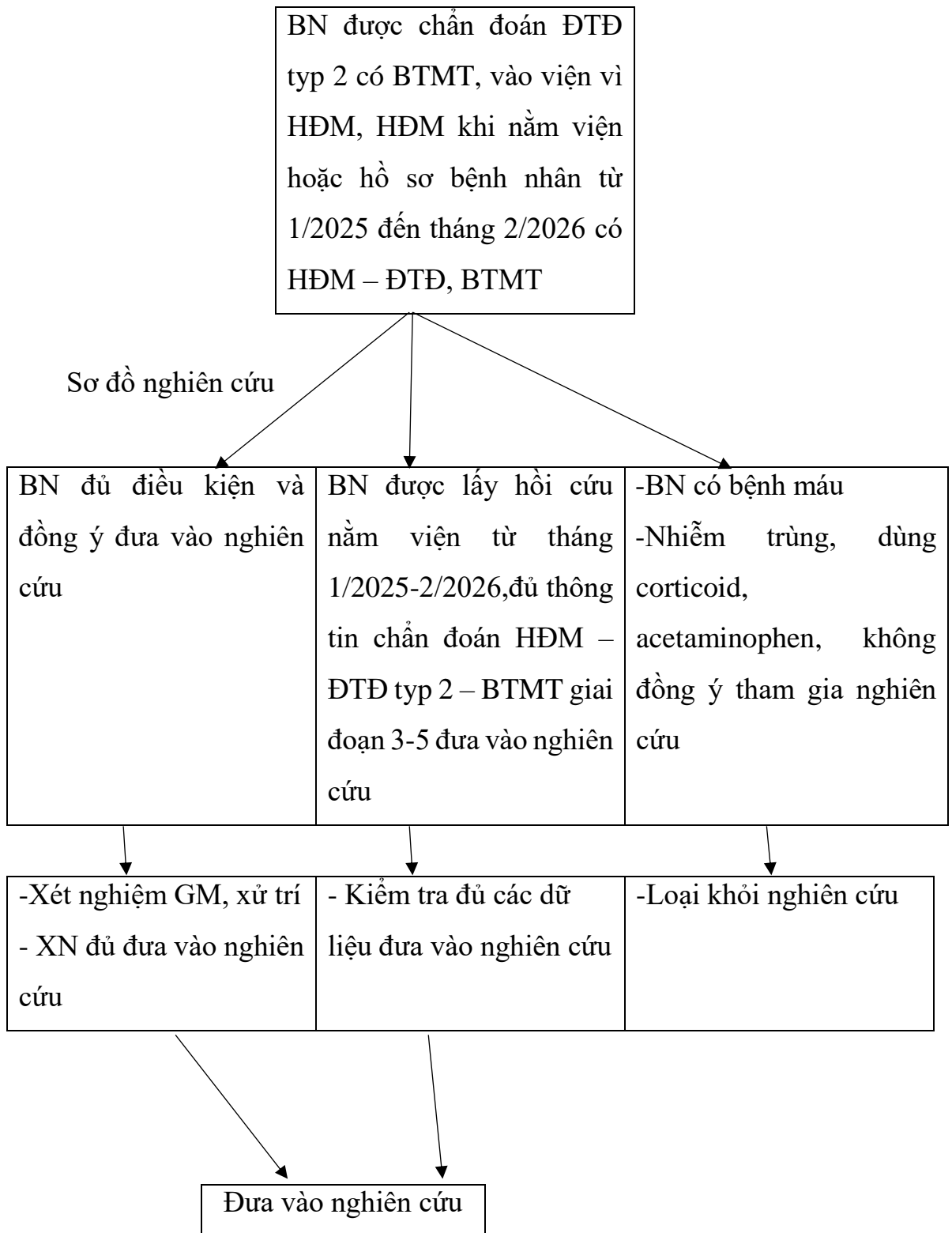
Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện.

Các thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo bí mật.

Các kỹ thuật thao tác trên bệnh nhân được đảm bảo đúng chuyên môn.

Đề tài được tiến hành sau khi được hội đồng khoa học bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2, hội đồng khoa học Sở Y tế Bắc Ninh thông qua.

**2.11. Sơ đồ nghiên cứu**



### Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu ... bệnh nhân ĐTD typ 2 có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế thận suy nhập viện vì HDM hoặc HDM trong thời gian điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 thu được kết quả sau:

#### 3.1. Mô tả lâm sàng ở bệnh nhân HDM có ĐTD typ 2, BTMT giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới, tuổi**

| Chỉ số<br>Giới | n | % | Tuổi |     |        |   |
|----------------|---|---|------|-----|--------|---|
|                |   |   | min  | max | X ± SD | p |
| Nam            |   |   |      |     |        |   |
| Nữ             |   |   |      |     |        |   |
| Chung          |   |   |      |     |        |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi**

| Chỉ số<br>Nhóm tuổi | Bệnh nhân HDM |   |
|---------------------|---------------|---|
|                     | n             | % |
| < 40 tuổi           |               |   |
| 40-49 tuổi          |               |   |
| 50- 59 tuổi         |               |   |
| 60- 69 tuổi         |               |   |
| ≥ 70 tuổi           |               |   |
| X ± SD              |               |   |
| Tổng                |               |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thời gian chẩn đoán ĐTĐ typ 2**

| Nhóm thời gian ĐTĐ typ 2        | n | % |
|---------------------------------|---|---|
| < 5 năm                         |   |   |
| 5-10 năm                        |   |   |
| 10- 15 năm                      |   |   |
| ≥ 15 năm                        |   |   |
| Tổng                            |   |   |
| Trung bình ( $X \pm SD$ ) (năm) |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.4. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo chỉ số BMI**

| Phân nhóm BMI | n | % |
|---------------|---|---|
| < 18.5        |   |   |
| 18.5-22.9     |   |   |
| ≥ 23          |   |   |
| Tổng          |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân HDM theo huyết áp**

| Chỉ số    | n | % |
|-----------|---|---|
| THA       |   |   |
| Không THA |   |   |
| Tổng      |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.6. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức lọc cầu thận**

| MLCT   | n | % | eGFR ( $X \pm SD$ )<br>(ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ) |
|--------|---|---|--|
| 45-59  |   |   |  |
| 30- 44 |   |   |  |
| 15-29  |   |   |  |
| <15    |   |   |  |
| Tổng   |   |   |  |

Nhận xét:

**Bảng 3.7. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử HDM**

| Tiền sử HDM         | n | % |
|---------------------|---|---|
| Không có TS HDM     |   |   |
| HDM không nhận biết |   |   |
| HDM nhẹ             |   |   |
| HDM nặng            |   |   |
| Tổng                |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.8. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo địa điểm và thời gian HDM**

| Chi số<br>HDM |                 | n        | %        | Tổng | p |
|---------------|-----------------|----------|----------|------|---|
|               |                 | Địa điểm | Nội viện |      |   |
|               | Ngoại viện      |          |          |      |   |
| Thời gian     | Đêm và sáng sớm |          |          |      |   |
|               | Sáng, trưa      |          |          |      |   |
|               | Chiều, tối      |          |          |      |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.9. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng lâm sàng**

| Chỉ số<br>Triệu chứng         | n | % |
|-------------------------------|---|---|
| Không có triệu chứng lâm sàng |   |   |
| TKTV                          |   |   |
| TKTW                          |   |   |
| TKTV + TKTW                   |   |   |
| Tổng                          |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.10. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nồng độ glucose máu**

| Chỉ số            | n        | % | $X \pm SD$ | min | max |
|-------------------|----------|---|------------|-----|-----|
| Glucose<br>mmol/l | < 3      |   |            |     |     |
|                   | $\geq 3$ |   |            |     |     |
|                   | Tổng     |   |            |     |     |

Nhận xét:

**Bảng 3.11. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo HbA1C**

| Phân nhóm HbA1C               | n | % |
|-------------------------------|---|---|
| < 7%                          |   |   |
| $7\% \leq \text{HbA1C} < 8\%$ |   |   |
| $\geq 8\%$                    |   |   |
| $X \pm SD$                    |   |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.12. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nguyên nhân HDM**

| Chỉ số  | n | % |
|---|---|---|
| Nhóm nguyên nhân                                  |   |   |
| Quá liều Insulin                                  |   |   |
| Sai lầm chế độ ăn                                 |   |   |
| BN uống rượu                                      |   |   |
| Hoạt động thể lực quá sức hoặc không thường xuyên |   |   |

### 3.2. Nhận xét một số yếu tố liên quan đến mức độ HDM ở bệnh nhân HDM có ĐTĐ typ 2, BTMT giai đoạn 3 – 5 chưa điều trị thay thế

**Bảng 3.13. Mối liên quan giữa tuổi và HDM**

| HDM       |   | TCLS HDM |       | Tổng | OR<br>(95% CI) | p |
|-----------|---|----------|-------|------|----------------|---|
|           |   | Có       | Không |      |                |   |
| Nhóm tuổi |   |          |       |      |                |   |
| < 60 tuổi | n |          |       |      |                |   |
|           | % |          |       |      |                |   |
| ≥ 60 tuổi | n |          |       |      |                |   |
|           | % |          |       |      |                |   |
| Tổng      |   |          |       |      |                |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.14. Mối liên quan giữa giới và HDM**

| HDM  |        | TCLS HDM |       | Tổng | OR<br>(95% CI) | p |
|------|--------|----------|-------|------|----------------|---|
|      |        | Có       | Không |      |                |   |
| Giới |        |          |       |      |                |   |
| Nam  | n<br>% |          |       |      |                |   |
| Nữ   | n<br>% |          |       |      |                |   |
| Tổng |        |          |       |      |                |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.15. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh ĐTD và HDM**

| Năm mắc bệnh ĐTD        |        | TCLS HDM |       | Tổng | OR<br>(95% CI) | p |
|-------------------------|--------|----------|-------|------|----------------|---|
|                         |        | Có       | Không |      |                |   |
| < 10 năm                | n<br>% |          |       |      |                |   |
| 10 năm ≤ và<br>< 15 năm | n<br>% |          |       |      |                |   |
| ≥ 15 năm                | n<br>% |          |       |      |                |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.16. Mối liên quan giữa tiền sử HDM nặng với triệu chứng HDM**

| Tiền sử<br>HDM nặng | TCLS HDM   |         |            | p |
|---------------------|------------|---------|------------|---|
|                     | Không(n,%) | Có(n,%) | Tổng (n,%) |   |
| Có                  |            |         |            |   |
| Không               |            |         |            |   |
| Tổng                |            |         |            |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.17. Liên quan triệu chứng HDM, HDM tái diễn, nặng với giai đoạn BTMT**

|                 | HDM   | Giai đoạn BTMT |             |            |            | p |
|-----------------|-------|----------------|-------------|------------|------------|---|
|                 |       | 3a<br>(n,%)    | 3b<br>(n,%) | 4<br>(n,%) | 5<br>(n,%) |   |
| TCLS<br>HDM     | Có    |                |             |            |            |   |
|                 | Không |                |             |            |            |   |
| HDM tái<br>diễn | Có    |                |             |            |            |   |
|                 | Không |                |             |            |            |   |
| HDM<br>nặng     | Có    |                |             |            |            |   |
|                 | Không |                |             |            |            |   |
| Tổng            |       |                |             |            |            |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.18. Liên quan triệu chứng HDM, HDM tái diễn, HDM nặng với Glucose máu, HbA1C**

| ĐM,HbA1C        |       | Glucose máu (mmol/l) |             |   | HbA1C(%)     |                |              |   |
|-----------------|-------|----------------------|-------------|---|--------------|----------------|--------------|---|
|                 |       | ≥ 3<br>(n,%)         | <3<br>(n,%) | p | < 7<br>(n,%) | 7-< 8<br>(n,%) | ≥ 8<br>(n,%) | p |
| HDM             | Không |                      |             |   |              |                |              |   |
|                 | Có    |                      |             |   |              |                |              |   |
| HDM<br>Tái diễn | Không |                      |             |   |              |                |              |   |
|                 | Có    |                      |             |   |              |                |              |   |
| HDM<br>nặng     | Không |                      |             |   |              |                |              |   |
|                 | Có    |                      |             |   |              |                |              |   |

Nhận xét:

**Bảng 3.19. Mối liên quan giữa triệu chứng HDM, HDM nặng, glucose máu với việc dùng Insulin điều trị**

| HDM                    |       | Insulin |   | Không |   | có |   | Tổng |  | P |
|------------------------|-------|---------|---|-------|---|----|---|------|--|---|
|                        |       | n       | % | n     | % | n  | % |      |  |   |
| Triệu<br>Chứng         | có    |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
|                        | không |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
| Tái diễn               | có    |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
|                        | không |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
| HDM nặng               | có    |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
|                        | không |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
| Glucose<br>máu(mmol/l) | < 3,0 |         |   |       |   |    |   |      |  |   |
|                        | ≥ 3,0 |         |   |       |   |    |   |      |  |   |

Nhận xét:

### 3.20. Mối liên quan giữa triệu chứng HDM với nguyên nhân gây HDM

| HDM                                |        | Triệu chứng HDM |       | Tổng | OR<br>(95% CI) | p |
|------------------------------------|--------|-----------------|-------|------|----------------|---|
|                                    |        | Có              | Không |      |                |   |
| Nhóm tuổi                          |        |                 |       |      |                |   |
| Quá liều<br>Insulin                | n<br>% |                 |       |      |                |   |
| Sai lầm chế<br>độ ăn               | n<br>% |                 |       |      |                |   |
| Hoạt động<br>thể lực<br>không đúng | n<br>% |                 |       |      |                |   |
| BN uống<br>rượu                    | n<br>% |                 |       |      |                |   |

**Chương 4: DỰ KIẾN BÀN LUẬN**

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng việt

1. Phan Thị Quỳnh Anh (2025): Kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 3, Tạp chí y học Việt Nam tập (554), tr188-190.

2. Nguyễn Trung Anh (2021): Nghiên cứu đặc điểm hạ đường huyết và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi có đái tháo đường typ 2 điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Tạp chí y dược lâm sàng 108, tập (16), tr28-31.

3. Bộ Y tế (2020), Quyết định 5481/QĐ- BYT ngày 30/12/2020:” Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2”. Bộ Y tế, chủ biên, Hà Nội. tr 9-12.

4. Bộ Y tế (2022): Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh béo phì, Quyết định 2982 – BYT, tr 8.

5. Hội tim mạch học Việt Nam (2022): “Khuyến cáo của phân hội tăng huyết áp – Hội tim mạch quốc gia Việt Nam (VSH/VNHA) về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp” 2022.

6. Nguyễn Thị Lựu (2022): “. Thực trạng hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 – 5”. Đại học Y Hà Nội, tr 39-53.

7. Phác đồ điều trị Cấp cứu hạ đường huyết Bộ Y Tế. Published February 3, 2021. Accessed November 8, 2022.

<https://phacodieutri.com/cap-cuu- ha-duong-huyet/>

8. Đỗ Gia Tuyên (2021), bệnh học nội khoa thận tiết niệu tập 2, nhà xuất bản y học, Đại học Y Hà Nội, tr 21-40.

## Tiếng anh

9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2022;40(1):pg10-38.

Doi:10.2337/cd22-as01.

10. Cardona S, Gomez PC, Vellanki P et al (2018):Clinical characteristics and outcomes of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*.6(1): e000607.

Doi:10.1136/bmjdr-2018-000607.

11. Cryer PE (2008): The Barrier of Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes*.2008; 57(12):pg3169-3176. doi:10.2337/db08-1084

12. Daulton Grube, Guo Wei (2022): Insulin use in chronic kidney disease and the risk of hypoglycemic events, *BMC Nephrol*, pg 2-3.

Doi: 10.1186/s12882-022-02687-w.

13. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2025, *Diabetes Care* 2025;48(Suppl. 1):pg128–145.

<https://doi.org/10.2337/dc25-S006>.

14. Ioannidis I (2014): Diabetes treatment in patients with renal disease: Is the landscape clear enough? *World J Diabetes*.2014;5(5): pg651-658.

doi:10.4239/wjd. v5.i5.651.

15. Lesley A. Inker MD, Brad C. Astor PhD et al(2014)” DKDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD”, *Volume 63, Issue 5, May 2014*, pg13735.

16. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD, VOL 107 | ISSUE 2S | FEBRUARY 2025. *Kidney International* (2025) 107 (Suppl 2S), pg7-9.

17. Susana Hong, Lubaina Presswala et al (2020): Hypoglycemia in Patients with Typ 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease: A *Prospective Observational Study*, *Kidney360*. 2020 Jul 9;1(9):pg897–903.

Doi: 10.34067/KID.0001272020.

18. University of Washington (2021):2021 CKD-EPI Adult eGFR Calculator, pg 2.

<https://reference.medscape.com/calculator/251/egfr-using-ckd-epi-2021-update>.

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

*“Thực trạng hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 5 tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2026”.*

### I.HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:.....Nam  Nữ  bệnh nhân:.....

Năm sinh:.....

Địa chỉ:..... Số

điện thoại:.....

Ngày vào viện:.....

### II. TIỀN SỬ

C1. Thời gian chẩn đoán bệnh ĐTĐ:.... năm.

1.<5 năm            2. 5 – 10 năm            3. 10 – 15 năm            4. ≥15 năm

C2. Thời gian mắc bệnh thận mạn: .... Năm C3. Tăng huyết áp: có    không

C4: Bệnh nhân sai lầm chế độ ăn: có/không

C5: Bệnh nhân uống rượu: có/không

C6: BN hoạt động thể lực thường xuyên hoặc vận động quá mức: có/không

C7: Tiền sử hạ đường máu

1. Không có TS HDM            2.TS HDM nhẹ            3. Tiền sử HDM nặng

4. không biết về HDM

C8. Điều trị bệnh ĐTĐ

1.Có sử dụng insulin: Loại insulin:.....            Liều insulin:..... đơn vị:.....

2. Sử dụng thuốc viên

Sử dụng GliclazidLiều lượng:.....

Sử dụng thuốc viên khác:.....

### II. KHÁM LÂM SÀNG

1.Đặc điểm hạ đường máu

C9. Biểu hiện lâm sàng hạ đường máu

1. Có  2. Không

C10. Triệu chứng thần kinh thực vật (Khoanh tròn triệu chứng) 1: có, 2: không

|           |                 |              |         |         |          |
|-----------|-----------------|--------------|---------|---------|----------|
| Vã mồ hôi | Cảm giác<br>đói | Run tay chân | Hồi hộp | Lo lắng | Buồn nôn |
|           |                 |              |         |         |          |

C11. Triệu chứng thần kinh trung ương: (1: có, 2: không).

|             |           |                        |              |            |            |              |      |            |                        |
|-------------|-----------|------------------------|--------------|------------|------------|--------------|------|------------|------------------------|
| Mệt<br>thiu | Hôn<br>mê | Lơ<br>mơ,<br>ngủ<br>gà | Chóng<br>mặt | Nhìn<br>mờ | Đau<br>đầu | Kích<br>động | Liệt | Co<br>giật | Rối loạn<br>cơ<br>tròn |
|             |           |                        |              |            |            |              |      |            |                        |

C12. Hạ đường máu tái diễn

1. Có  2. Không

C13. Địa điểm hạ đường máu

1. Nội viện  2. Ngoại viện

C14. Thời điểm hạ đường máu: (1: có, 2: không)

Đêm-sáng sớm: 23h-6h

Sáng- trưa: 6h-12h

Chiều-tối: 12h-23h

2. Khám lâm sàng

C15. Chiều cao:.....(cm) C16. Cân nặng:..... (kg) C17. Chỉ số BMI

(kg/m<sup>2</sup>)

1. Gầy (BMI < 18,5)  2. Trung bình (18,5 ≤ BMI < 23)

3. Thừa cân – béo phì ≥ 23

C18. Huyết áp (mmHg):.....

3. Cận lâm sàng

C19. Glucose:..... (mmol/l)      C20. HbA1c: ..... (%)

C21. Creatinin máu       $\mu\text{mol/l}$

Tính MLCT theo CKD – EPI

C22. Thuốc điều trị:

Liều Insulin: quá liều có/không

*Bắc Ninh, ngày..... tháng.... năm....*

Nguyễn Thị Vân