

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, NHU CẦU GHÉP TỤY Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN 103

*Đoàn Văn Đệ\**; *Nguyễn Thị Phi Nga\**; *Nguyễn Ngọc Châu\**  
*Nguyễn Văn Duy\**; *Đoàn Việt Cường\**; *Nguyễn Thị Phương\**

### TÓM TẮT

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhu cầu ghép tụy của 779 bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ), điều trị nội trú tại Khoa Khớp và Nội tiết, Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện 103 từ 2009 - 2011. Kết quả cho thấy:

- Tỷ lệ ĐTĐ týp 1: 2,1%, ĐTĐ týp 2: 97,9%. Các biến chứng thường gặp: biến chứng não 5,14%; biến chứng mắt 9,88%; biến chứng tim mạch 6,54%; biến chứng thận 19,2%; biến chứng tiền hôn mê và hôn mê tăng glucose máu 1,41%. BN ĐTĐ týp 2 phải dùng insulin khi vào viện điều trị cao (48,91%).

- 2 BN ĐTĐ týp 1 và 37 BN ĐTĐ týp 2 có nhu cầu ghép tụy bằng phương pháp ghép thận tụy đồng thời. Tuy nhiên, chỉ định mới phù hợp ở 2 BN ĐTĐ týp 1, số BN ĐTĐ týp 2 cần có khảo sát tình trạng tim mạch chặt chẽ để có chỉ định cụ thể.

\* Từ khóa: Đái tháo đường; Ghép tụy - thận.

## CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERS AND THE DEMAND OF PANCREAS TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AT 103 HOSPITAL

### SUMMARY

*779 patients with diabetes mellitus (DM) were studied to evaluate the clinical manifestations, laboratory criteria and the need of pancreas transplant among DM patients treated at 103 Hospital during 3 years (2009 - 2011). The results were as below:*

*- Patients with type 1 DM accounted for 2.1%, and patients with type 2 DM were 97.9%. Complications of cerebrovascular diseases were 5.14%, retinopathy: 9.88%, cardiovascular disease: 6.54%, renal disease: 19.2%, acute metabolic coma: 1.41%. The patients with type 2 DM who had to use insulin at the time of hospitalization made up 48.91%.*

*- 2 patients with type 1 DM and 37 patients with type 2 DM need simultaneous pancreas kidney transplantation. However, the indication was only suitable for 2 patients with type 1 DM; patients with type 2 DM need more specific investigation of the cardiovascular system to have the accurate indication.*

*\* Key words: Diabetes mellitus; Pancreas - kidney transplants.*

### ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đái tháo đường là bệnh nội tiết chuyển hóa đang ngày càng gia tăng trên toàn thế giới. Tính đến năm 2010, thế giới có khoảng 285 triệu người mắc bệnh ĐTĐ, theo IDF

dự báo, con số này sẽ tăng lên 300 triệu người vào năm 2025, đến năm 2030 là 366 triệu người [6]. Vì thế Tổ Chức Y tế Thế giới đặt tên cho bệnh ĐTĐ là “cơn đại dịch của thế kỷ”.

\* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Lê Trung Hải

PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh

Cùng với sự gia tăng số lượng BN ĐTĐ, các biến chứng mạn tính nguy hiểm của bệnh cũng tăng lên, không những ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống mà còn đe dọa tính mạng người bệnh. ĐTĐ là bệnh có tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 3, sau các bệnh lý ung thư và tim mạch. Nguyên nhân chủ yếu gây tàn phế hoặc tử vong ở BN ĐTĐ týp 2 là do biến chứng mạch máu. Trong đó, tổn thương thận là một biến chứng nguy hiểm, hậu quả cuối cùng là suy thận mạn, đòi hỏi điều trị thay thế thận.

Tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở Việt Nam hiện nay khoảng 2 - 4,99%, nằm trong khu vực hai, giống các nước trong khu vực như Trung Quốc, Thái Lan, Indonesia theo phân loại của Hiệp hội ĐTĐ Quốc tế và Tổ chức Y tế Thế giới [1].

Sự phát triển của Ngành Dược giúp việc điều trị ĐTĐ đạt kết quả khả quan hơn với thuốc uống và insulin, tuy nhiên để ngăn chặn các biến chứng của bệnh vẫn còn hạn chế, việc kiểm soát glucose máu ở BN ĐTĐ còn gặp nhiều khó khăn. Biện pháp ghép tụy đã và đang được tiến hành tại nhiều quốc gia. Cho đến nay, nhu cầu cũng như chỉ định ghép còn nhiều điều chưa thống nhất.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số biến chứng ở BN ĐTĐ, điều trị tại Bệnh viện 103 trong 3 năm (2009 - 2011) và điều tra nhu cầu ghép tụy của những BN này.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

779 BN ĐTĐ, điều trị nội trú tại Khoa Khớp và Nội tiết, Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện 103 từ 2009 - 2011.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu hồi cứu, kết hợp tiến cứu.
- Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn ADA (2011), tăng huyết áp theo JNCVI, rối loạn lipid máu theo NCEP-ATP III. Phân chia giai đoạn suy thận mạn tính theo Nguyễn Văn Xang.
- Các chỉ tiêu nghiên cứu: lâm sàng, làm xét nghiệm theo mẫu chung:
  - + Lâm sàng: tuổi, giới, thời gian phát hiện ĐTĐ, đo huyết áp, khám toàn diện các cơ quan.
  - + Sinh hóa máu: glucose, cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerid, insulin, HbA1c, ure, creatinin máu tĩnh mạch lúc đói, sáng ngày đầu tiên sau vào viện và một số xét nghiệm chẩn đoán biến chứng theo gợi ý khi khám lâm sàng.
  - Nhu cầu ghép tụy: căn cứ theo týp ĐTĐ và phương pháp ghép tụy của Jennifer L Larsen [7].

PHƯƠNG PHÁP GHÉP	TÝP ĐTĐ	ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI CHO	CHỨC NĂNG THẬN
.	Týp 1 hoặc týp 2	Người cho chết hoặc sống (cùng huyết thống hoặc không)	Suy chức năng thận
Ghép tụy thận cùng lúc	- Thường týp 1 - Týp 2 chưa được thiết lập	Thường ghép tụy và thận từ cùng người cho chết	Suy chức năng thận
Ghép tụy sau ghép thận	Týp 1	Ghép thận người cho chết hoặc sống (cùng huyết thống hoặc không) theo sau bởi ghép tụy người cho chết	Không suy chức năng thận ở thời điểm ghép tụy
Ghép tụy đơn độc	Týp 1	Người cho chết, rất hiếm cắt bán phần tụy người cho sống	Không suy chức năng thận

**\* Chống chỉ định ghép:**

- Chống chỉ định tuyệt đối: tình trạng tim mạch không đảm bảo như: bệnh động mạch vành có bằng chứng qua chụp động mạch, không thể điều trị được; nhồi máu cơ tim mới; phân suất tổng máu < 30%.

- Bệnh ác tính mới đây hoặc được điều trị không hoàn toàn.

- HIV dương tính, HBsAg dương tính hoặc đang có bệnh lý nhiễm trùng.

- BN có tình trạng nghiện.

- Đang có bệnh tâm thần nặng, BN không hợp tác hoặc không có khả năng về tâm thần ký nhận cam kết điều trị.

- BN có bệnh lý hệ thống ảnh hưởng nghiêm trọng tới tuổi thọ hoặc làm giảm khả năng hồi phục. BN có rối loạn chức năng gan, phổi không hồi phục.

\* *Xử lý số liệu:* theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 15.0. Các số liệu được biểu thị dưới dạng số trung bình ± SD; tỷ lệ phần trăm.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.**

*Bảng 1: Tuổi và giới (n = 779).*

CHỈ TIÊU		n	%
ĐTĐ	Týp 1	16	2,05
	Týp 2	763	97,95
Tuổi (năm)	< 30	13	1,67
	30 - 40	57	7,32
	41 - 50	109	13,99
	51 - 60	221	28,37
	61 - 70	233	29,91
	> 70	147	18,87
	Trung bình	59,31 ± 12,46	
Giới	Nam	502	64,44
	Nữ	277	35,56

ĐTĐ týp 2 chiếm đa số (97,95%), nhóm tuổi 51 - 60 và 61 - 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (28,37% và 29,91%), tỷ lệ nam cao hơn nữ.

Nhiều nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ cũng như týp ĐTĐ (cả týp 1 và týp 2) có sự thay đổi đáng kể về yếu tố chủng tộc và địa lý [1, 3].

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, bệnh ĐTĐ týp 2 chiếm khoảng 85 - 95% [15], ĐTĐ trẻ em chiếm khoảng 10% tổng số người mắc bệnh ĐTĐ, chủ yếu là ĐTĐ týp 1, ĐTĐ týp 2 gặp ở trẻ béo phì và thừa cân [3].

Việt Nam chưa có số liệu chính thức điều tra quốc gia, nhưng theo thống kê từ các bệnh viện, tỷ lệ ĐTĐ týp 1 khoảng 7 - 8% tổng số người mắc bệnh ĐTĐ [2].

Tần suất bệnh tăng theo tuổi, > 65 tuổi tăng lên 20,1%. Tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 giới tương đương nhau ở các độ tuổi, nhưng ở độ tuổi > 60 có xu hướng hơi tăng hơn ở nam so với nữ [1].

Theo một tài liệu nghiên cứu tại TP. Hồ Chí Minh với 1.421 nữ và 721 nam tăng huyết áp và béo phì vùng bụng, tuổi từ 30 - 72 cho thấy, tỷ lệ ĐTĐ ở nam là 10,2% và nữ là 11,7%.

Nghiên cứu này cho thấy ĐTĐ týp 2 chiếm đa số (97,95%), nhóm tuổi 51 - 70 chiếm tỷ lệ cao (58,28%), tỷ lệ nam cao hơn nữ do đặc thù Bệnh viện 103 là bệnh viện quân đội, BN chủ yếu là người lớn.

**\* Thời gian phát hiện ĐTĐ (n = 717):**

< 5 năm: 407 BN (52,25%); 5 - 10 năm: 157 BN (20,15%); 11 - 15 năm: 94 BN (12,07%); > 15 năm: 59 BN (7,57%).

Thời gian phát hiện ĐTĐ < 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (52,25%).

*Bảng 2: Biểu chứng ĐTĐ (n = 779).*

BIẾN CHỨNG		n	%
Biến chứng chuyển hóa cấp (tiền hôn mê và hôn mê tăng glucose máu)		11	1,41
Não	TIA	9	1,16
	Nhồi máu não	22	2,82
	Xuất huyết não	9	1,16
	Tổng	40	5,14
Mắt	Đục thủy tinh thể	41	5,26
	Bệnh võng mạc mắt	36	4,62
	Tổng	77	9,88
Tim	Bệnh thiếu máu tim cục bộ trên ECG hoặc siêu âm tim	16	2,05
	Nhồi máu cơ tim	5	0,64
	Loạn nhịp tim	16	2,05
	Suy tim	14	1,80
	Tổng	51	6,54
Thận	Vi đạm niệu	28	3,59
	Đạm niệu đại thể	4	0,51
	Hội chứng thận hư	10	1,28
	Suy thận độ 1	16	2,05
	Suy thận độ 2	55	7,06
	Suy thận độ 3	25	3,21
	Suy thận độ 4	12	1,54
	Tổng	150	19,24

Khoảng 65 - 70% BN ĐTĐ có một hoặc nhiều biến chứng mạn ngay tại thời điểm chẩn đoán. Tần suất biến chứng tăng theo tuổi, thời gian mắc bệnh, tình trạng kiểm soát glucose máu và các yếu tố nguy cơ đi kèm.

Hiện nay ở Mỹ, trong số BN phải nhập viện điều trị suy thận giai đoạn cuối, nguyên nhân do ĐTĐ chiếm tới 44%. Tương tự, tại Singapore, suy thận do ĐTĐ cũng chiếm tới gần một nửa trong số những nguyên nhân dẫn đến suy thận giai đoạn cuối. Khoảng 50% BN ĐTĐ tít 1 có thể bị suy thận mạn

giai đoạn cuối sau 10 năm xuất hiện vi đạm niệu và tăng lên 75% sau 20 năm [9].

Tỷ lệ biến chứng võng mạc ĐTĐ thay đổi từ 10 - 47% tùy theo tuổi bệnh, khoảng 20% BN có biến chứng võng mạc tại thời điểm mới chẩn đoán.

Bệnh mạch vành là một trong những nguyên nhân tử vong hay gặp nhất ở BN ĐTĐ tít 2. Ở BN ĐTĐ, tần suất bệnh mạch vành cao hơn người không bị ĐTĐ từ 2,4 - 5,1 lần [10], đột quy não cao hơn 2 - 6 lần.

Trong nghiên cứu này, các biến chứng đa dạng nhưng tỷ lệ thấp với biến chứng thận các mức độ gặp nhiều nhất (19,24%), hôn mê do tăng glucose máu 1,41%. Ngoài đặc điểm chung của đối tượng thu dung của bệnh viện quân đội, nghiên cứu này là hồi cứu nên điều kiện xác định các biến chứng cũng như mức độ biến chứng còn nhiều hạn chế. Trong đó, tỷ lệ rối loạn chuyển hóa cấp vào Khoa Khớp và Nội tiết chủ yếu ở giai đoạn tiền hôn mê, những BN hôn mê tăng glucose máu thường được đưa vào Khoa Hồi sức Tích cực. Những BN có biến chứng tim mạch cấp, nặng như cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim cấp, tăng huyết áp nặng thường được đưa vào Khoa Tim mạch...

\* Thuốc điều trị (n = 779):

Thuốc uống hạ glucose máu: 382 BN (49,04%).

Thuốc uống + insulin: 311 BN (39,92%).

Insulin: tít 1: 70 BN (8,99%), tít 2: 16 BN (2,05%).

Tỷ lệ BN ĐTĐ tít 2 phải dùng insulin khi vào viện điều trị cao (48,91%).

*Bảng 3:* Chỉ số kiểm soát đa yếu tố ở BN ĐTĐ (n = 779).

CHỈ TIÊU		n	%
Huyết áp tâm thu	Tăng ( $\geq 140$ mmHg)	335	43,00
	Trung bình (mmHg)	137,73 $\pm$ 23,55	
Huyết áp tâm trương	Tăng ( $\geq 90$ mmHg)	242	31,07
	Trung bình (mmHg)	81,81 $\pm$ 12,48	
Glucose (mmol/l)		18,5 $\pm$ 64,91	
Cholesterol	Tăng ( $\geq 5,2$ mmol/l)	379	48,65
	Trung bình (mmol/l)	5,39 $\pm$ 2,19	
HDL-C	Giảm ( $< 0,9$ mmol/l)	273	35,04
	Trung bình (mmol/l)	1,26 $\pm$ 1,10	
LDL-C	Tăng ( $\geq 3,4$ mmol/l)	266	34,15
	Trung bình (mmol/l)	3,29 $\pm$ 1,49	
Triglycerid	Tăng ( $\geq 2,3$ mmol/l)	336	43,13
	Trung bình (mmol/l)	3,29 $\pm$ 3,11	
HbA1c	Tăng ( $\geq 6,5\%$ )	615	78,95
	Trung bình (%)	9,67 $\pm$ 4,04	

Tình trạng kiểm soát đa yếu tố trước khi vào viện kém.

## 2. Bước đầu khảo sát nhu cầu ghép tụy ở BN ĐTĐ.

Bảng 4: Nhu cầu ghép tụy ở BN ĐTĐ.

CHỈ ĐỊNH	NHÓM ĐTĐ TYP 1 (n = 16)	NHÓM ĐTĐ TYP 2 (n = 763)
Ghép thận tụy đồng thời	2 (0,26%)	37 (4,75%)
Ghép tụy sau ghép thận	Chưa xác định	Chưa xác định
Ghép tụy đơn độc	Chưa xác định	Chưa xác định

Trong nhóm ĐTĐ tít 1: 2 BN đã có suy thận giai đoạn 3, có nhu cầu ghép thận tụy đồng thời, trong đó, 1 BN đang lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận và Lọc máu. Trong nhóm ĐTĐ tít 2: 4,75% BN có suy thận mạn giai đoạn 3, 4 là những BN có nhu cầu phép thận tụy đồng thời.

Cho đến nay, chỉ định ghép tụy chủ yếu đối với BN ĐTĐ tít 1 [7].

BN ĐTĐ tít 1 với bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) có sự lựa chọn cả 3 phương pháp (ghép tụy - thận cùng lúc, ghép tụy sau ghép thận, ghép tụy đơn độc), thận ghép có thể từ người cho sống hoặc chết, tụy ghép thường từ người cho chết, hiếm khi ghép bán phần từ người cho sống.

Trong đó, ghép tụy - thận cùng lúc là phương pháp ghép phổ biến nhất (78% trong 13.330 ca ghép tụy từ 1987 - 2002 đã được UNOS-United Network for Organ Sharing công bố). Trong ghép tụy - thận cùng lúc, thận và tụy thường lấy từ cùng người cho chết. Ít phổ biến mảnh tụy ghép từ người cho chết được ghép cùng thời gian ghép thận từ người cho sống để tránh 2 lần nhập viện, đồng thời có được lợi ích của việc ghép thận từ người cho sống. Rất hiếm ghép tụy - thận cùng lúc từ người cho sống vì bất lợi của khối lượng đảo tụy ít và nguy cơ lớn hơn với người cho sống.

Ghép tụy sau ghép thận là phương pháp ghép tụy phổ biến thứ 2. Chỉ định đối với BN ĐTĐ tít 1 đã xác định được người cho sống để ghép thận và muốn lên kế hoạch ghép tụy muộn hơn sau ghép thận hoặc BN ĐTĐ tít 1 đã ghép thận, chức năng thận ổn định, mong muốn có glucose máu bình thường.

Ghép tụy đơn độc là phương pháp ghép tụy ít được thực hiện nhất (khoảng 5%). ADA gợi ý chỉ định ghép tụy khi không suy thận:

- Biến chứng nặng, cấp, xảy ra thường xuyên như: hạ glucose máu, tăng glucose máu, nhiễm toan tăng ceton máu.

- BN có vấn đề về thể trạng và tâm thần khi điều trị bằng insulin.

Đối với BN ĐTĐ tít 2, người nhận tụy - thận cùng lúc khoảng 6% [4]. Các tác giả còn chưa thống nhất. Đặc điểm tổn thương mạch máu ở BN ĐTĐ tít 2 như: đột quỵ não, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp, suy tim là những cản trở cho việc ghép và liên quan đến thành công của ghép. Do vậy, ở BN ĐTĐ tít 2 suy

thận giai đoạn cuối có nhu cầu ghép thận, thường kèm nhu cầu ghép tụy.

Đối chiếu chỉ định đưa ra, ứng cử viên cho ghép tụy phương pháp ghép tụy - thận cùng lúc trong nghiên cứu này là những BN ĐTĐ đã có suy thận mạn giai đoạn 3, 4, trong đó có 2 BN ĐTĐ tít 1 (0,26%) và 37 BN ĐTĐ tít 2 (4,75%). Tuy nhiên, chỉ định mới phù hợp ở 2 BN ĐTĐ tít 1, ở BN ĐTĐ tít 2 chỉ định ghép tụy cần được xem xét kỹ trên từng trường hợp cụ thể. Nghiên cứu này là hồi cứu nên việc khảo sát mức độ biến chứng, tình trạng tim mạch, đáp ứng điều trị hiện tại với thuốc uống và insulin còn hạn chế.

Bên cạnh đó, nghiên cứu mới khảo sát trên đối tượng là người lớn, nếu có đối tượng trẻ em, có thể nhu cầu sẽ lớn hơn.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 779 BN điều trị nội trú tại Khoa Khớp và Nội tiết, Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện 103 từ 2009 - 2011, chúng tôi rút ra một số kết luận:

Tỷ lệ ĐTĐ tít 1: 2,1%, ĐTĐ tít 2: 97,9%. Nam 64,4%, nữ 35,6%; tuổi trung bình  $59,31 \pm 12,46$ . Tình hình kiểm soát bệnh trước vào viện chưa tốt với 78,95% BN có HbA1c  $\geq 6,5\%$ . Gặp các biến chứng: biến chứng não 5,14%; biến chứng mắt 9,88%; biến chứng tim mạch 6,54%; biến chứng thận 19,2%; biến chứng tiền hôn mê và hôn mê tăng glucose máu 1,41%.

49,04% BN ĐTĐ tít 2 dùng thuốc uống hạ glucose máu; số BN ĐTĐ tít 2 phải dùng insulin khi vào viện điều trị cao (48,91%).

2 BN ĐTĐ tít 1 và 37 BN ĐTĐ tít 2 có nhu cầu ghép tụy bằng phương pháp ghép tụy - thận đồng thời. Tuy nhiên, chỉ định mới phù hợp ở 2 BN ĐTĐ tít 1, số BN ĐTĐ tít 2 cần được khảo sát tình trạng tim mạch chặt chẽ để có chỉ định cụ thể.

### KIẾN NGHỊ

Cần có nghiên cứu điều tra ở phạm vi rộng hơn để biết được nhu cầu và chỉ định thực sự cho việc ghép tụy.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Tạ Văn Bình*. Những nguyên lý nền tảng cơ bản bệnh ĐTĐ - tăng glucose máu. Nhà xuất bản Y học. 2007.
2. *Nguyễn Thị Phương*. ĐTĐ trẻ em. Bồi dưỡng kiến thức Nhi khoa. Bộ Y tế, Bệnh viện Bạch Mai. Hà Nội. 2003, tr.170-172.
3. *Donaghue et al*. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2006 - 2008. Pediatric Diabetes. 2007, 8, pp.163-170, 408-418.
4. *Gruessner AC, Sutherland DE*. Pancreas transplantation outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2002. Clin Transpl. 2002, pp.41-77.
5. *Hans W, Sollinger et al*. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. Annals of Surgery. 1998, 228 (3), pp.284-296.
6. *International Diabetes Federation*. Annual report. 2011, p.20.
7. *Jennifer L Larsen*. Pancreas transplantation: indications and consequences. Endocrine Reviews. 2004, 25, pp.919-946.
8. *Kidney and pancreas transplantation*. Humana Press. 2011.
9. *Mac Isaac RJ, Watts GF*. Diabetes and kidney. Diabetes Chronic Complication. 2005, 2nd, pp.21-48.
10. *Mazze RS et al*. Chapter 7: Macrovascular complications. Staged diabetes management - A systematic approach. International Diabetes Center. 2000, pp.209-211, p.220.

