

NHẬN XÉT SỰ THAY ĐỔI ĐƯỜNG MÁU VÀ PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ CÓ CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ CORTICOID TRƯỚC SINH

Nguyễn Khoa Diệu Vân⁽¹⁾, Trịnh Ngọc Anh⁽¹⁾, Lê Thị Hồng Lê⁽²⁾
(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Bạch Mai

Từ khóa: đái tháo đường thai kỳ, corticoid trước sinh.
Keywords: gestational diabetes mellitus, antenatal corticoid.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Sự thay đổi đường máu và phương thức điều trị kiểm soát đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ có chỉ định điều trị corticoid trước sinh để dự phòng hội chứng suy hô hấp sơ sinh chưa được nghiên cứu nhiều trên thế giới và tại Việt Nam.

Mục tiêu: 1- Tìm hiểu sự thay đổi giá trị đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ sau tiêm corticoid trước sinh; 2- Tìm hiểu sự thay đổi phương thức điều trị kiểm soát đường máu ở các bệnh nhân này.

Đối tượng và phương pháp: 1- Đối tượng: 50 bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ có chỉ định điều trị corticoid trước sinh. 2- Phương pháp: mô tả tiến cứu theo dõi dọc.

Kết quả: 1- Sự thay đổi đường máu sau tiêm corticoid trước sinh trong vòng 7 ngày theo dõi: tỷ lệ bệnh nhân có các giá trị glucose máu không đạt mục tiêu: glucose máu trước ăn > 5,3 mmol/l tăng cao ở trên 80% thai phụ ở ngày 2 và ngày 3 và tiếp tục tăng ở trên 45% số thai phụ đến ngày thứ 7, glucose máu sau ăn 2 giờ > 6,7 mmol/l ở 77,4% đến 82,2% số thai phụ ở ngày 1 đến ngày 3 và tiếp tục tăng ở mức trên 51% thai phụ ở ngày thứ 4 đến ngày thứ 7; mức dao động glucose máu là 0.75 – 1.79 mmol/l; tỷ lệ hạ glucose máu 0.74%; 2- Sau tiêm corticoid số BN phải tiêm insulin tăng cao, 52% BN phải tăng ít nhất gấp 2 lần liều insulin so với trước tiêm corticoid, liều insulin tăng cao nhất vào ngày thứ 3; có mối tương quan tuyến tính giữa tổng liều insulin và giá trị HbA1c khi nhập viện.

Kết luận: 1- Các bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ sau tiêm corticoid trước sinh sẽ có sự gia tăng glucose máu cả trước và sau ăn, đặc biệt ngày thứ 2, 3 và giảm dần cho đến ngày thứ 7 sau dùng corticoid với mức dao động đường máu từ 0.75 – 1.79 mmol/l; 2- Hầu hết các bệnh nhân bị đái tháo đường thai kỳ sau tiêm corticoid trước sinh đều cần điều trị insulin hoặc tăng ít nhất gấp đôi liều insulin đã cho để kiểm soát glucose máu, các bệnh nhân có HbA1c khi nhập viện càng cao sẽ có tổng liều tiêm insulin trong 1 ngày càng cao.

Từ khóa: đái tháo đường thai kỳ, corticoid trước sinh.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Trịnh Ngọc Anh,
email: drngocanh.endo@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 01/03/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

Abstract

INVESTIGATING ON THE CHANGES OF BLOOD GLUCOSE LEVELS AND METHODS OF TREATMENT IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AFTER USING ANTENATAL CORTICOSTEROID THERAPY

Background: Studies on the changes of blood glucose levels in pregnant women having gestational diabetes mellitus treated with antenatal corticoid to prevent neonatal respiratory distress syndrome have been carried out around the world.

Study objectives: 1-To investigate clinical features and changes of glucose levels in gestational diabetes mellitus patients treated with antenatal corticoid, 2-To investigate on methods of treatment for this patients.

Materials and methods: 1-Objects: 50 gestational diabetic mellitus patients admitted and treated with antenatal corticoid. 2-Methods: longitudinal study.

Results: Blood glucose changes in follow up on 7 days after using antenatal corticoid: preprandial capillary blood glucose was greater than 5,3mmol/l in over 80% of patients on days 2 and 3 and remained elevated in over 45% on day 7, two hour post-prandial capillary blood glucose was greater than 6.7mmol/l in 77.4% - 82,2% on days 1 - 3 and in over 51% patients on day 4-7; the mean glucose variability levels were 0.75-1.79 mmol/l; the incidence of hypoglycemic episode was 0.74%. 2- After corticoid injection, the number of patients treated with insulin increased, in whom treated with insulin before corticoid therapy, 52% of them was doubled in the insulin dose, the highest demand for insulin increasing in the third day after injection; there was a positive correlation between total insulin dose and HbA1c level on admission.

Conclusions: 1-Women with gestational diabetes mellitus after using antenatal corticoid would increase their blood glucose levels, especially on day 2, 3 and decrease gradually until day 7 with the mean glucose variability was 0.75 – 1.79 mmol/l; 2- Almost patients with gestational diabetes after antenatal corticoid therapy needed insulin or doubled the dose to control blood glucose level, there was a positive correlation between the total insulin dose and HbA1c level on admission.

Keywords: gestational diabetes mellitus, antenatal corticoid.

1. Đặt vấn đề

Hiện nay, đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) đang ngày càng gia tăng, tỷ lệ từ 1% đến 14% [1]. ĐTĐTK gây nhiều biến cố cho cả bà mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh, đặc biệt làm tăng nguy cơ đẻ non. Nguyên nhân tử vong hay gặp nhất ở trẻ đẻ non là hội chứng suy hô hấp sơ sinh do phổi chưa trưởng thành và bất thường trong sản xuất surfactant. Biện pháp dự phòng hội chứng suy hô hấp sơ sinh hay sử dụng nhất hiện nay là tiêm corticoid trước sinh cho mẹ có nguy cơ đẻ non. Tuy nhiên corticoid có thể làm tăng glucose máu và có thể ảnh hưởng tới cơ thể mẹ và thai. Trên thế giới hiện đã có một số nghiên cứu xoay

quanh vấn đề thay đổi đường máu ở thai phụ ĐTĐ có chỉ định điều trị corticoid trước sinh tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu sau: 1- Tìm hiểu sự thay đổi giá trị đường máu ở bệnh nhân ĐTĐTK sau tiêm corticoid trước sinh; 2- Tìm hiểu sự thay đổi phương thức điều trị kiểm soát đường máu ở các bệnh nhân này.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 50 bệnh nhân (BN) ĐTĐTK điều trị tại

khoa Nội tiết - Đái tháo đường Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2013 đến tháng 11/2014 có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn của ADA 2013 [1].
- Có chỉ định tiêm corticoid trước sinh bởi bác sỹ Sản khoa
- BN không bị đái tháo đường từ trước khi có thai
- BN không bị nhiễm trùng hệ thống nặng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu can thiệp không nhóm chứng

Cỡ mẫu: lấy mẫu thuận tiện

Phương pháp tiến hành

Số liệu được thu thập theo sơ đồ nghiên cứu với mẫu bệnh án thống nhất

Các BN tham gia nghiên cứu được khám, điều trị theo một sơ đồ chung bao gồm:

* Bước 1: BN nhập viện được khám lâm sàng, làm xét nghiệm, thử glucose máu mao mạch (GMMM) bằng máy, can thiệp bằng chế độ ăn và/hoặc insulin để kiểm soát GMMM.

* Bước 2: Khi đường máu ổn định các BN được tiêm corticoid trước sinh theo chỉ định sản khoa. BN được theo dõi sau khi tiêm corticoid về lâm sàng, GMMM 6 lần/ngày tại các thời điểm trước ăn và sau ăn 2 giờ.

* Bước 3: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sự thay đổi GMMM sau tiêm corticoid trong vòng 7 ngày.

- Tỷ lệ BN có các giá trị glucose máu trước ăn và sau ăn 2 giờ không đạt mục tiêu

- Giá trị glucose máu TB trước ăn và sau ăn 2 giờ giữa các ngày.

- Tính mức dao động glucose máu trước ăn và sau ăn 2 giờ.

- Tỷ lệ hạ glucose máu là số lần GMMM < 3.9mmol/l trên tổng số lần thử.

* Bước 4: Nhận xét sự thay đổi phương thức điều trị để kiểm soát đường máu trên các BN sau tiêm corticoid trước sinh trong vòng 7 ngày

- Số BN điều trị insulin trước tiêm và sau khi tiêm corticoid

- So sánh tổng lượng insulin trung bình giữa các ngày

- Tính liều insulin trên một kg cân nặng trong một ngày

- Tính mức tăng liều insulin đối với những BN điều trị insulin

- Tìm mối liên quan của các yếu tố BMI, HbA1c, tuổi bệnh nhân, tuần thai lúc nhập viện, số lần mang thai, tiền sử gia đình ĐTĐ thể hệ 1 với tổng liều insulin trung bình.

Phương pháp xử lý số liệu: theo chương trình toán thống kê SPSS 22.0

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

3.1.1. Tuổi

Các thai phụ có tuổi trung bình là $34,2 \pm 5,3$ (tuổi). Tuổi thấp nhất là 25 tuổi, tuổi cao nhất là 47 tuổi. Độ tuổi hay gặp nhất là trên 35 tuổi (50%).

3.1.2. Chỉ số khối (Body Mass Index-BMI) trước khi mang thai của nhóm nghiên cứu

BMI trung bình trước khi mang thai của nghiên cứu là $22,02 \pm 2,37$ (kg/m²). BMI thấp nhất là 18,66 kg/m², BMI cao nhất là 28,04 kg/m². Tỷ lệ thừa cân và béo phì (BMI \geq 23 kg/m²) là 30%. Không có thai phụ nào nhẹ cân (BMI < 18,5 kg/m²) trong nghiên cứu.

3.1.3. HbA1c quý 3 thai kỳ

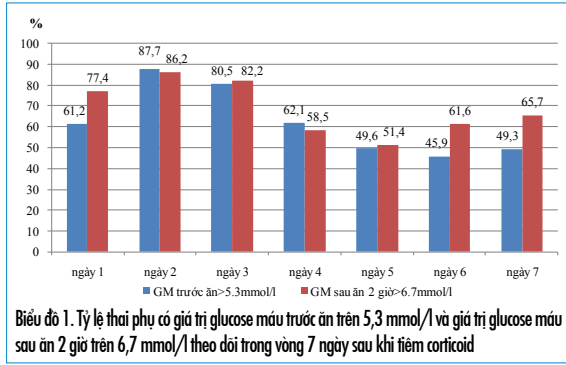
HbA1c trung bình của nhóm nghiên cứu là $5,84 \pm 0,98\%$. Giá trị HbA1c thấp nhất là 4,5%, giá trị HbA1c cao nhất là 10,4%. Tỷ lệ HbA1c \geq 6% chiếm 36%.

3.2. Nhận xét sự thay đổi giá trị đường máu của bệnh nhân ĐTĐTK sau tiêm corticoid

Chúng tôi thu được 2038 giá trị GMMM trong đó có 1028 giá trị glucose lúc đói và trước ăn, 1010 giá trị glucose sau ăn trên 50 thai phụ bị ĐTĐTK sau tiêm corticoid.

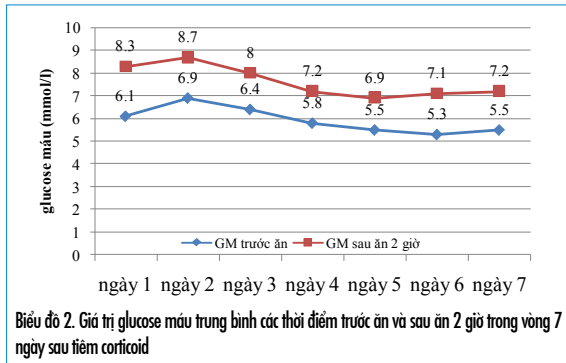
3.2.1. Tỷ lệ thai phụ có các giá trị glucose máu không đạt mục tiêu điều trị trong quá trình theo dõi sau tiêm corticoid 7 ngày

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau tiêm corticoid thì tỷ lệ GMMM trước ăn > 5,3 mmol/l tăng cao ở trên 80% thai phụ ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 và tiếp tục tăng ở mức trên 45% số thai phụ đến ngày thứ 7. Tỷ lệ GM sau ăn 2 giờ > 6,7 mmol/l ở 77,4% đến 82,2% số thai phụ ở ngày thứ 1 đến ngày thứ 3 và tiếp tục tăng ở mức trên 51% thai phụ ở ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 sau tiêm corticoid.



3.2.2. Glucose máu trung bình và mức dao động:

Glucose máu trung bình thời điểm đói và trước ăn cao nhất ở ngày 2 sau tiêm corticoid ($6,9 \pm 1,26$ mmol/l), giảm dần ở những ngày sau, ở ngày 7 là $5,5 \pm 0,88$ mmol/l. Glucose máu trung bình thời điểm sau ăn 2 giờ cao nhất ở ngày 2 sau tiêm corticoid là $8,7 \pm 1,79$ mmol/l, giảm dần ở những ngày sau, ngày 7 giá trị glucose máu trung bình là $7,2 \pm 0,9$ mmol/l



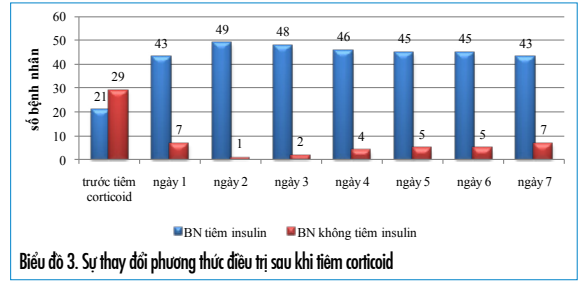
Mức dao động glucose máu trung bình tại thời điểm lúc đói và trước ăn dao động trong khoảng 0,75- 1,74 mmol/l. Mức dao động glucose máu trung bình ở thời điểm sau ăn 2 giờ dao động từ 0,9 – 1,79 mmol/l.

3.2.3. Tỷ lệ hạ glucose máu

Trong 2038 giá trị GMMM thu được có 15 giá trị glucose máu dưới 3,9 mmol/l, chiếm tỷ lệ 0,74% số lần thử GMMM. Giá trị glucose máu thấp nhất là 2,7 mmol/l. Không có thai phụ nào bị hôn mê hay co giật do hạ glucose máu.

3.3. Nhận xét sự thay đổi phương thức điều trị để kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐTK sau tiêm corticoid trước sinh và đánh giá một số yếu tố liên quan:

3.3.1. Sự thay đổi phương thức điều trị sau khi tiêm corticoid

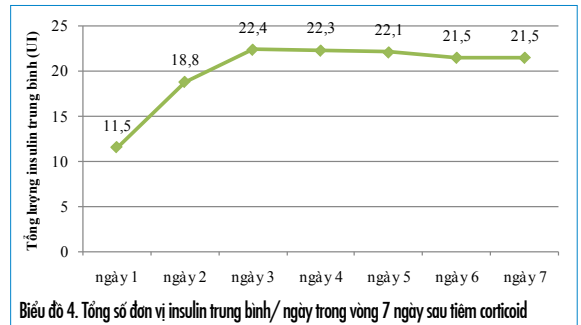


Trong nhóm nghiên cứu có 29 thai phụ không phải điều trị insulin trước khi tiêm corticoid thì sau tiêm corticoid ngày 1, có 22 thai phụ trong số đó phải tiêm insulin, đến ngày thứ 2 thì có 28 thai phụ trong nhóm này phải tiêm insulin để kiểm soát glucose máu. Chỉ có 1 thai phụ không phải tiêm insulin cả trước và sau khi tiêm corticoid trong vòng 7 ngày.

* **Mức tăng liều insulin:** Nhóm thai phụ phải tiêm insulin trước khi dùng corticoid: ở ngày thứ 3 và ngày 4 sau tiêm corticoid có đến 52% số thai phụ yêu cầu phải tăng liều insulin ít nhất là gấp đôi liều insulin trước dùng corticoid để kiểm soát được GMMM.

3.3.2. Liều insulin trung bình/ngày trong vòng 7 ngày sau tiêm corticoid

Tổng lượng insulin trung bình ở ngày thứ nhất là $11,5 \pm 15,8$ UI, lượng insulin tăng dần và tăng cao nhất vào ngày thứ 3 ($22,4 \pm 19,1$ UI), giảm dần vào những ngày sau đó, đến ngày thứ 7 lượng insulin trung bình là $21,5 \pm 20,4$ U



Liều tiêm insulin cũng khác biệt theo tuần thai:
 - Ở 3 tháng giữa trong thai kỳ có 10 thai phụ, liều insulin trung bình là $0,27 \pm 0,23$ UI/kg/ngày.
 - Ở 3 tháng cuối trong thai kỳ có 39 thai phụ, liều insulin trung bình là $0,32 \pm 0,27$ UI/kg/ngày.

3.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng tới sự thay đổi phương thức điều trị của nhóm bệnh nhân

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố BMI,

Bảng 1. Mối liên quan của BMI, HbA1c, tuổi thai phụ và tuần thai lúc nhập viện so với giá trị insulin trung bình

Yếu tố liên quan	Tổng lượng insulin trung bình (UI)	
	Hệ số tương quan r	Giá trị p
BMI	0,06	0,66
HbA1c	0,47	0,001
Tuổi thai phụ	-0,04	0,75
Tuần thai lúc nhập viện	0,15	0,29

tuổi thai phụ, tuần thai lúc nhập viện với tổng liều insulin trung bình

Có mối tương quan tuyến tính có ý nghĩa giữa HbA1c và tổng lượng insulin trung bình ($R=0,47$). Mối tương quan này là tương quan đồng biến có nghĩa là HbA1c trong quý 3 thai kỳ của thai phụ tăng thì tổng lượng insulin điều trị để kiểm soát glucose máu cho thai phụ tăng lên.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

4.1.1. Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của các thai phụ tham gia nghiên cứu là $34,2 \pm 5,3$, thấp nhất là 25 tuổi, cao nhất là 47 tuổi, thai phụ trong độ tuổi trên 35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 50%. So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác:

Tác giả	Địa điểm, năm NC	Tuổi trung bình	Độ tuổi trên 35
Trần Thủy Linh [2]	Việt Nam, 2008	$30,78 \pm 4,79$	24%
Vũ Bích Nga [3]	Việt Nam, 2009	$32,4 \pm 4,9$	34,9%
Magenheim [4]	Hungary, 1993	$31,0 \pm 4,2$	
Mark B. Landon [5]	Hoa Kỳ, 2007	$29,2 \pm 5,7$	
Chúng tôi	Việt Nam, 2014	$34,2 \pm 5,3$	50%

Như vậy tuổi trung bình và độ tuổi trên 35 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn so với kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước. Có sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những thai phụ ĐTĐTK có chỉ định tiêm corticoid trước sinh, trong đó mẹ lớn tuổi vừa là một yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK, đồng thời cũng là một chỉ định tiêm corticoid trước sinh do tăng nguy cơ đẻ non [6]. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi có một số lượng lớn (42%) thai phụ vô sinh, hiếm muộn lâu năm phải sử dụng các biện pháp hỗ trợ sinh sản và đây cũng là một chỉ định tiêm corticoid trước sinh.

4.1.2. Chỉ số khối cơ thể (BMI) trước khi mang thai của các thai phụ

Béo phì trước khi mang thai là một trong những yếu tố nguy cơ cao của ĐTĐTK. Kết quả của chúng tôi tỷ lệ thừa cân và béo phì ($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$) chiếm tỷ lệ 30%. BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là $22,02 \pm 2,37 \text{ kg/m}^2$. So sánh với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài: BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với BMI trung bình trong các nghiên cứu tại châu Âu như nghiên cứu tại Hoa Kỳ của tác giả Mark B. Landon [5] là $30,1 \pm 5 \text{ kg/m}^2$, và tác giả Magenheim R tại Hungary là $24,5 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$. Có sự khác nhau này có thể là do tại các nước phát triển tỷ lệ béo phì chung trong dân cư cao hơn tại Việt Nam.

4.1.3. Giá trị HbA1c trong quý 3 của thai kỳ

HbA1c tăng cao trong quý 3 của thai kỳ tức nồng độ glucose ở máu mẹ trong 3 tháng cuối cao do đó sẽ có nguy cơ gây thai to và làm tăng nguy cơ béo phì cũng như nguy cơ trở thành đái tháo đường sau sinh của mẹ. Theo khuyến cáo của Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ [2], những thai phụ ĐTĐTK có HbA1c lớn hơn 6% được coi là không đạt mục tiêu điều trị, trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 36% thai phụ ĐTĐTK lớn hơn 6%. Đặc biệt trong nghiên cứu có 1 thai phụ có HbA1c là 10,4%, đây là thai phụ ĐTĐTK thai 25 tuần, được chẩn đoán ĐTĐ rất muộn mặc dù thai phụ này có bố mẹ đều bị ĐTĐ và đã phát hiện đường niệu lúc thai 12 tuần, nhưng không đi khám chuyên khoa Nội tiết để được chẩn đoán ĐTĐTK. Tại thời điểm khi có biểu hiện thiếu ối và ra máu âm đạo thì thai phụ mới được phát hiện ĐTĐTK, sau đó thai phụ đã nhập viện được chỉ định tiêm corticoid trước sinh và phải sử dụng insulin với liều trung bình là 1UI/kg cân nặng/ ngày thì mới kiểm soát được glucose máu. Sau khi kiểm soát được glucose máu chỉ số ối cũng tăng lên và không còn ra máu âm đạo. Điều này càng cho thấy vai trò của việc chẩn đoán sớm bệnh và kiểm soát tốt glucose máu đạt mục tiêu điều trị sẽ giúp ngăn ngừa các biến cố của ĐTĐTK xảy ra cho cả mẹ và con.

4.2. Nhận xét sự thay đổi giá trị đường máu của bệnh nhân ĐTĐTK sau tiêm corticoid

4.2.1. Tỷ lệ thai phụ có các giá trị glucose máu không đạt mục tiêu điều trị trong quá trình theo dõi sau tiêm corticoid 7 ngày

Theo khuyến cáo của Hiệp Hội ĐTĐ Hoa Kỳ

[1], điều trị ĐTĐTK đạt mục tiêu khi GMMM trước ăn $\leq 5,3$ mmol/l và GMMM sau ăn 2 giờ $\leq 6,7$ mmol/l. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau tiêm corticoid thì tỷ lệ thai phụ có giá trị GM trước ăn $> 5,3$ mmol/l tăng cao ở mức trên 80% ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 và tiếp tục ở mức trên 45% số thai phụ ở ngày thứ 4 đến ngày thứ 7; giá trị GMMM sau ăn 2 giờ $> 6,7$ mmol/l ở trên 82% số thai phụ ở ngày thứ 2 đến ngày thứ 3 và tiếp tục tăng ở mức trên 51% thai phụ ở ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 sau tiêm corticoid. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự so với kết quả của tác giả A. Kreiner tại Hoa Kỳ trên 55 thai phụ bị đái tháo đường có chỉ định điều trị corticoid trước sinh [7].

4.2.2. Glucose máu trung bình và mức dao động

Nghiên cứu của chúng tôi thu được các giá trị glucose máu trung bình tại các thời điểm. Glucose máu TB thời điểm trước ăn cao nhất ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau tiêm corticoid, dao động trong khoảng là $5,3 \pm 0,75$ đến $6,9 \pm 1,26$ mmol/l, giảm dần ở những ngày sau đó. Glucose máu TB thời điểm sau ăn 2 giờ cũng tăng cao nhất ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau tiêm corticoid và dao động từ $6,9 \pm 1,13$ đến $8,7 \pm 1,79$ mmol/l và giảm dần ở những ngày sau đó. Rõ ràng betamethasone là thuốc có tác dụng kéo dài và có ảnh hưởng trên chuyển hóa glucid mạnh nhất ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau khi tiêm liều đầu tiên, và sau đó tác dụng của thuốc sẽ giảm dần do thuốc được chuyển hóa và đào thải hết ra khỏi cơ thể. Điều này cũng lý giải các tỷ lệ thai phụ có các giá trị GM không đạt mục tiêu và các giá trị GM trung bình đều tăng cao nhất ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau tiêm corticoid, và giảm dần ở những ngày sau đó. Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức dao động glucose máu tại các thời điểm là không nhiều. Mức dao động GM ở đây chính là trung bình chênh của các giá trị GMMM thu được so với giá trị GMMM trung bình, hay chính là các độ lệch chuẩn (SD) của các giá trị GMMM trung bình giữa các ngày mà chúng tôi tính toán được. Sự dao động GM tăng có thể do tăng GM quá cao hoặc hạ GM quá thấp, đều sẽ ảnh hưởng không tốt đến thai phụ. Mức dao động glucose máu trung bình tại thời điểm dao động trong khoảng $0,75$ đến $1,79$ mmol/l.

4.2.3. Tỷ lệ hạ glucose máu

Tỷ lệ hạ glucose máu là một thông số quan

trọng đánh giá tính an toàn khi sử dụng một phác đồ điều trị. Ở nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ glucose máu là 0,74% số lần thử GMMM, giá trị glucose máu thấp nhất là 2,7 mmol/l. Trong các thai phụ bị hạ glucose máu từ nghiên cứu của chúng tôi, không có thai phụ nào bị hôn mê hay co giật do hạ glucose máu. Những kết quả trên cho thấy việc sử dụng các phác đồ điều trị cho các thai phụ trong nghiên cứu của chúng tôi là an toàn với tỷ lệ hạ glucose máu ở mức thấp $< 1\%$, và hạ glucose máu nếu xảy ra cũng không gây ra hậu quả nặng nề cho các thai phụ.

4.3. sự thay đổi phương thức điều trị để kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐTK sau tiêm corticoid trước sinh và đánh giá một số yếu tố liên quan

4.3.1. Sự thay đổi phương thức điều trị sau khi tiêm corticoid trước sinh

Sau khi tiêm corticoid glucose máu của thai phụ tăng lên, tỷ lệ thai phụ có giá trị glucose máu không đạt mục tiêu chiếm tỷ lệ cao, nhất là trong ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau tiêm corticoid. Như vậy khi đường máu tăng lên thì chúng ta cũng phải thay đổi phương thức và phác đồ điều trị kèm theo để làm giảm glucose máu về mục tiêu điều trị nhằm hạn chế các biến cố cho thai phụ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 29 thai phụ không phải điều trị insulin trước khi tiêm corticoid chiếm tỷ lệ 58%, sau khi tiêm corticoid thì có đến 28/29 thai phụ phải điều trị insulin để kiểm soát glucose máu. Chỉ có 1 thai phụ không phải tiêm insulin cả trước và sau khi tiêm corticoid trong vòng 7 ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21 thai phụ phải điều trị insulin trước khi tiêm corticoid chiếm tỷ lệ 42%. Chúng tôi tính toán mức tăng liều insulin của từng thai phụ trong nhóm này so với liều insulin của thai phụ trước khi tiêm corticoid thu được kết quả là ở ngày thứ 3 và ngày 4 sau tiêm corticoid có đến 52% số thai phụ yêu cầu phải tăng liều insulin ít nhất là gấp đôi so với liều insulin trước khi dùng corticoid; một số thậm chí còn phải tăng liều insulin lên gấp 17-22 lần để kiểm soát GMMM. Sự thay đổi phương thức điều trị sau khi tiêm corticoid trước sinh cũng được thể hiện rất rõ qua nghiên cứu của tác giả A. Kreiner tại Hoa Kỳ [7]: trong nhóm 33 thai phụ điều trị insulin trước tiêm corticoid thì sau

tiêm có 2 thai phụ phải tăng liều insulin gấp 14 và 22 lần liều cũ, 5 thai phụ phải tăng gấp đôi liều trước đó và 26 thai phụ còn lại đều phải tăng liều insulin so với liều trước đó với mức thấp hơn 2 lần; trong nhóm 19 thai phụ điều chỉnh bằng chế độ ăn trước tiêm thì sau tiêm có 8 thai phụ phải điều trị glyburide và 3 thai phụ điều trị với insulin để kiểm soát GM.

4.3.2. Liều insulin trung bình/ngày trong vòng 7 ngày sau tiêm corticoid

Điều trị insulin để nhằm kiểm soát được glucose máu trước ăn và sau ăn theo mục tiêu đề ra. Bởi vậy khi các giá trị glucose máu tăng lên thì yêu cầu liều lượng insulin cũng phải tăng lên theo để mong muốn đưa được các giá trị glucose máu về mục tiêu điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả: tổng lượng insulin trung bình tăng dần và tăng cao nhất vào ngày thứ 3, dao động trong khoảng $11,5 \pm 15,8$ UI/ ngày đến $22,4 \pm 19,1$ UI/ ngày, giảm dần đến ngày thứ 7.

4.3.3. Đánh giá ảnh hưởng của một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi liều insulin giữa các ngày điều trị

Kết quả của chúng tôi cho thấy, có mối tương quan tuyến tính giữa HbA1c trong quý 3 của thai kỳ và tổng lượng insulin trung bình. Mối tương quan này là đồng biến có nghĩa là HbA1c của thai phụ tăng thì tổng lượng insulin điều trị để kiểm soát glucose máu tăng lên. HbA1c là thông số quan trọng giúp theo dõi và hướng dẫn điều trị thai phụ ĐTĐ. Giá trị HbA1c cao cũng thể hiện glucose máu đã tăng cao trong một thời gian dài và khó kiểm soát. Như vậy với những thai phụ có HbA1c cao thì

liều insulin cũng phải tăng lên theo để mong muốn đạt được mục tiêu kiểm soát đường máu. Mối tương quan này đã được thể hiện rõ trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, là mối tương quan chặt chẽ và có ý nghĩa với $r = 0,47$, $p = 0,001$.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 50 thai phụ ĐTĐTK có chỉ định điều trị corticoid trước sinh theo dõi sau 7 ngày chúng tôi nhận thấy:

- Tỷ lệ thai phụ có các giá trị glucose máu không đạt mục tiêu: trên 80% số thai phụ ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3, giảm dần đến ngày thứ 7 sau tiêm corticoid.

- Giá trị glucose máu TB: GMMM trung bình trước ăn: $5,5 \pm 0,88$ đến $6,9 \pm 1,26$ mmol/l, GMMM trung bình sau ăn 2 giờ: $7,2 \pm 0,9$ đến $8,7 \pm 1,79$ mmol/l, giảm dần đến ngày thứ 7 sau tiêm corticoid.

- Mức dao động glucose máu trung bình từ 0,75 mmol/l đến 1,79 mmol/l.

- Tỷ lệ hạ glucose máu ở mức thấp là 0,74%

- Sau tiêm corticoid, số BN phải tiêm insulin tăng cao: 21/50 à 49/50

- Nhóm phải tiêm insulin trước tiêm corticoid: 52% BN phải tăng ít nhất gấp 2 lần liều insulin so với trước tiêm corticoid, 3 BN phải tăng gấp 17, 19, 22 lần.

- Tổng liều insulin TB cao nhất ngày thứ 3 (từ $11,5 \pm 15,8$ UI/ngày đến $22,4 \pm 19,1$ UI/ngày), giảm dần đến ngày thứ 7 sau tiêm.

- Có mối tương quan tuyến tính giữa HbA1c và tổng liều insulin TB ($r = 0,47$, $p = 0,001$).

Tài liệu tham khảo

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2014; Vol.36, Suppl 1, January: S11-S64.
2. Trần Thùy Linh, Đặng Thị Minh Nguyệt. Thái độ xử trí sản khoa đối với sản phụ đái tháo đường thai kỳ tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí nghiên cứu y học. 2009; 74(3), 72- 78.
3. Vũ Bích Nga. Xác định ngưỡng glucose máu lúc đói để sàng lọc đái tháo đường thai kỳ và bước đầu đánh giá kết quả điều trị. Trường Đại học Y Hà Nội. Hà Nội. 2009.
4. Magenheim R, Tabak A, Lengyel Z, Toth KS. Is previous macrosomia

a risk factor for gestational diabetes tin the era of general screening?. British journal of obstetrics and gynaecology. 2007; 512 – 513.

5. Mark B. Landon MD, Catherine Y.spong MD, Elizabeth Thom Ph.D, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. New England Journal of Medicine. 2009; 361, 1339-1348.

6. Dương Thị Cương. Bài giảng sản phụ khoa. tập 1. Nhà xuất bản y học. Hà Nội. 2007.

7. Allison Kreiner, Karen Gil, et al. The effect of antenatal corticosteroids on maternal serum glucose in women with diabetes. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2012; 2, 112 – 115.