

**TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2
TRÊN BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN
ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020-2021**

Nguyễn Thị Huỳnh Mai^{1}, Đặng Duy Khánh²*

1. Trường Cao đẳng Phạm Ngọc Thạch

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nthmai89@yahoo.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị đái tháo đường khi có tổn thương thận có ý nghĩa rất quan trọng nhằm duy trì, hoặc kéo dài thời gian sống của những bệnh nhân đã áp dụng biện pháp điều trị thay thế thận. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ các loại thuốc điều trị và hiệu quả kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020-2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ tuýp 2 có suy giảm chức năng thận được điều trị tại khoa Nội tiết trong thời gian điều trị nội trú và 3 tháng sau xuất viện. Đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết qua tỷ lệ bệnh nhân đạt glucose huyết mục tiêu và HbA1c mục tiêu sau 3 tháng. **Kết quả:** Tổng số 225 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Insulin đơn trị liệu được sử dụng gần như toàn bộ với tỷ lệ là 95,02%. Thuốc uống đơn trị liệu là metformin được sử dụng với tỷ lệ 3,29%. Phối hợp thuốc uống giữa metformin với gliclazid hoặc acarbose chiếm 1,69%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sử dụng insulin ở bệnh thận mạn và bệnh thận cấp. Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu là 40,44% và tỷ lệ đạt HbA1c mục tiêu là 52,00%, trong đó, nhóm bệnh thận mạn có tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết cao hơn nhóm bệnh thận cấp. **Kết luận:** Insulin đơn trị liệu là thuốc điều trị đái tháo đường chủ yếu của bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy giảm chức năng thận. Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu là 40,44% và tỷ lệ đạt HbA1c mục tiêu là 52,00%. Nhóm bệnh thận mạn có tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết cao hơn nhóm bệnh thận cấp.

Từ khóa: Bệnh thận đái tháo đường, insulin, glucose huyết, HbA1c.

ABSTRACT

**MEDICATION USE IN TREATMENT OF TYPE 2
DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH KIDNEY FAILURE
AT CAN THO GENERAL HOSPITAL IN 2020-2021**

Nguyen Thi Huynh Mai¹, Dang Duy Khanh²

1. Pham Ngoc Thach College

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Treatment of diabetes mellitus in the presence of kidney injury is very important to maintain or prolong the life of patients who have applied renal replacement therapy. **Objectives:** Determining the proportion of medicines and glycemic control for type 2 diabetes mellitus in patients with kidney failure at Can Tho General Hospital in 2020-2021. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on inpatients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and kidney failure at the Department of Endocrinology. Data were collected during the hospital stay and at 3 months after discharge. We evaluate the the glycemic control using the rate of patients achieving target fasting plasma glucose (FPG) level and target HbA1c after 3 months of hospital discharge. **Results:** A total of 225 patients were included. Insulin monotherapy accounted for 95.02%. Oral monotherapy, metformin accounted for 3.29%. Combined metformin and gliclazide or metformin and acarbose accounted for 1.69%. After 3 months of treatment, the rate of achieving

the target FPG level was 40.44%. The target HbA1c was 52.00%, in which the rate of achieving the target glycemetic control is higher in patients with chronic kidney disease than in those with acute kidney injury. **Conclusion:** Insulin monotherapy is the main antidiabetic agent for 2 diabetes mellitus in patients with type kidney failure. After 3 months of treatment, the rates of achieving the target FPG and HbA1c were 40.44% and 52.00%, respectively. The rate of achieving the target glycemetic control is higher in patients with chronic kidney disease than in those with acute kidney injury.

Keywords: Diabetic nephropathy, insulin, fasting plasma glucose, HbA1c.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận do đái tháo đường là một biến chứng hết sức quan trọng của đái tháo đường. Nghiên cứu gần đây tại Đức ghi nhận tỷ lệ bệnh thận đái tháo đường tăng từ 5,3% năm 2006 lên 7,3% vào năm 2011 và 11,2% vào năm 2016 [7]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Đình Tuân và Nguyễn Thị Hồ Lan (2017) ghi nhận tỷ lệ biến chứng thận do đái tháo đường tuýp 2 là 33,1% [5].

Việc điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) với mục tiêu kiểm soát tốt đường huyết khi có tổn thương thận có ý nghĩa rất quan trọng nhằm duy trì, không làm nặng thêm mức độ tổn thương thận đã có đối với bệnh thận nhẹ hoặc kéo dài thời gian sống của những bệnh nhân đã áp dụng biện pháp điều trị thay thế thận [6]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ các loại thuốc điều trị và hiệu quả kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ tuýp 2 có suy giảm chức năng thận được điều trị nội trú tại khoa Nội tiết - Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên.

Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ĐTĐ tuýp 2 theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (2017) [1].

Có tổn thương thận thuộc một trong các trường hợp:

+ Bệnh thận mạn tính, giai đoạn 1 đến 5 theo phân loại của Bộ Y tế (2015) [2].

+ Bệnh thận cấp tính: Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012 [13] hoặc thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp trên nền bệnh thận mạn.

Được chỉ định điều trị bằng thuốc hạ glucose huyết.

- Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân mắc các bệnh kèm theo là ung thư, HIV/AIDS.

Phụ nữ đang mang thai, cho con bú.

Bệnh nhân không tái khám hoặc tái khám không đúng hẹn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể nghiên cứu:

$$n = \frac{Z^2 p(1 - p)}{C^2}$$

n: Là cỡ mẫu.

Z: Trị số tin cậy mong muốn 95%, Z=1,96.

C: Sai số cho phép. Chúng tôi chọn $C=7\%=0,07$.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Giang (2018) nghiên cứu về tình hình sử dụng thuốc và hiệu quả điều trị ĐTD tuýp 2 thì tỷ lệ sử dụng insulin là 68,2% và kết quả tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c là 45,5% [7].

Cỡ mẫu cho tỷ lệ sử dụng thuốc hạ glucose huyết: Chúng tôi chọn $p = 68,2\% = 0,682$. Thay vào công thức tính được $n=170$.

Cỡ mẫu cho tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết: Chúng tôi chọn $p = 45,5\% = 0,455$. Thay vào công thức tính được $n = 194,4 \rightarrow$ làm tròn là $n = 195$.

Ước lượng tỷ lệ mất mẫu $15\% = 195 \times 0,15 = 29,25 \rightarrow$ làm tròn là 30.

Cỡ mẫu nghiên cứu là $195 + 30=225$.

- Phương pháp chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ. Chọn tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là ĐTD tuýp 2 có suy giảm chức năng thận được điều trị nội trú tại khoa Nội tiết - Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ trong khoảng thời gian từ tháng 06/2020 đến 06/2021 cho đến khi đủ mẫu nghiên cứu (225 bệnh).

- Nội dung nghiên cứu

+ Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:

Tuổi, giới tính.

Loại bệnh thận, căn cứ vào kết quả chẩn đoán tại hồ sơ bệnh án, chia làm 2 nhóm: bệnh thận mạn (1) hoặc bệnh thận cấp (2).

Đối với bệnh thận mạn, chia làm 5 giai đoạn, từ 1 đến 5 theo phân loại của Bộ Y tế [2].

Chỉ số glucose huyết và HbA1c ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

+ Tỷ lệ các loại thuốc điều trị ĐTD tuýp 2 trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận:

Thu thập thông tin về các thuốc/nhóm thuốc hạ glucose huyết được dùng cho bệnh nhân ở giai đoạn điều trị nội trú tại bệnh viện và tái khám trong vòng 3 tháng sau khi ra viện. Mỗi bệnh nhân thu thập 5 đơn thuốc tại các thời điểm: T0 là thời điểm bệnh nhân nhập viện, điều trị nội trú; T1 là thời điểm kết thúc điều trị nội trú (xuất viện); T2, T3, T4 lần lượt là thời điểm sau khi ra viện và bệnh nhân quay trở lại tái khám ở các thời điểm 1, 2, 3 tháng.

Phác đồ điều trị ĐTD tuýp 2 trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận chia thành 4 nhóm:

+ Phác đồ sử dụng thuốc uống đơn trị liệu;

+ Phác đồ sử dụng insulin đơn trị liệu;

+ Phác đồ phối hợp thuốc uống với nhau;

+ Phác đồ phối hợp thuốc uống với insulin.

Xác định tỷ lệ % của từng hoạt chất trong từng phác đồ.

Phân tích sự tương quan giữa tỷ lệ sử dụng insulin theo loại bệnh thận (mạn hoặc cấp).

+ Đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết sau 3 tháng:

Thu thập chỉ số glucose huyết lúc đói, HbA1c ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 3 tháng. So sánh giá trị glucose huyết, HbA1c ghi nhận ở thời điểm 3 tháng so với giá trị mục tiêu. Khi glucose huyết $\leq 70\text{mg/dL}$ ($3,9\text{ mmol/L}$) được xem là hạ đường huyết [12]. Theo khuyến cáo bệnh thận ĐTD của KDIGO (2020) thì HbA1c mục tiêu cần đạt được là 6,5%-7% [12].

Bệnh nhân đạt glucose huyết mục tiêu. Chia làm 2 nhóm:

+ Đạt mục tiêu: $70\text{mg/dL} < \text{glucose huyết} < 130\text{mg/dL}$ [12].

+ Không đạt mục tiêu: Glucose huyết $\geq 130\text{mg/dL}$ hoặc glucose huyết $\leq 70\text{mg/dL}$.

Bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c. Chia làm 2 nhóm:

+ Đạt mục tiêu: $6,5\% \leq \text{HbA1c} \leq 7\%$ [12].

+ Không đạt mục tiêu: HbA1c > 7% hoặc HbA1c < 6,5%.

Tính tỷ lệ bệnh nhân đạt glucose huyết mục tiêu, HbA1c mục tiêu sau 3 tháng.

+ Phân tích tương quan giữa tỷ lệ bệnh nhân đạt glucose huyết mục tiêu, HbA1c mục tiêu sau 3 tháng với loại bệnh thận.

- Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được mã hóa, nhập và xử lý bằng phần mềm Stata phiên bản 16.0 MP.

Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm.

Biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn; nếu không có phân phối chuẩn trình bày giá trị trung vị.

Biến phân loại được đánh giá bằng cách sử dụng kiểm định χ^2 , nếu số lượng quan sát nhỏ hơn 5 sẽ được hiệu chỉnh bằng kiểm định Fisher. Biến định lượng kiểm định Wilcoxon.

Khi giá trị ($p < 0,05$) được xem có ý nghĩa thống kê.

- Đạo đức nghiên cứu

Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, được bảo mật và không phục vụ cho mục đích nào khác. Thu thập số liệu được tiến hành sau khi được sự đồng ý của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Nội dung nghiên cứu phù hợp, được Ban Giám đốc và hội đồng khoa học của Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ chấp thuận. Nghiên cứu được thực hiện một cách độc lập, không nhận tài trợ từ bất kỳ hãng dược hoặc công ty thương mại nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	>60 tuổi (n,%); Tuổi trung bình	63,73 ± 12,73; 156 (69,34%)
Giới tính	Nữ (n,%); Nam (n,%)	149 (66,22%); 76 (33,78%)
Loại bệnh thận	Mạn (n,%); giai đoạn 4, 5 (n,%)	145 (64,44%); 88 (60,69%)
	Cấp (n,%)	80 (35,56%)
Đường huyết	Glucose huyết (giá trị trung vị)	203mg/dL
	HbA1c (giá trị trung vị)	8,2%

Nhận xét: Đa số (69,34%) bệnh nhân có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên. Tuổi trung bình là 63,73 ± 12,73. Bệnh nhân nữ chiếm đa số (66,22%). Bệnh thận mạn chiếm 64,44% (trong đó: Bệnh thận mạn giai đoạn 4 hoặc 5 chiếm 60,69%) và bệnh thận cấp chiếm 35,56%. Giá trị trung vị của glucose huyết và HbA1c tương ứng là 203mg/dL và 8,2%.

3.2. Tỷ lệ loại thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Bảng 2. Tỷ lệ phác đồ thuốc điều trị ĐTDĐ (n=1.125)

Loại phác đồ	Hoạt chất	Bệnh thận mạn (n,%)	Bệnh thận cấp (n,%)	Tổng (n,%)
Thuốc uống đơn trị liệu	Metformin	17 (2,34)	20 (5,00)	37 (3,29)
Insulin đơn trị liệu	Insulin các loại	695 (95,86)	374 (93,50)	1.069 (95,02)
Phối hợp thuốc uống	Gliclazid + metformin	10 (1,38)	6 (1,50)	16 (1,42)
	Acarbose + metformin	3 (0,42)	0 (0)	3 (0,27)
Thuốc uống + insulin	Không	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tổng		725 (100)	400 (100)	

Nhận xét: Trong tổng số 1.125 đơn thuốc, hầu hết là insulin đơn trị liệu chiếm 95,02% (bệnh thận mạn: 95,86%; bệnh thận cấp: 93,50%). Metformin đơn trị liệu chiếm 3,29%; phối hợp giữa metformin với gliclazid hoặc acarbose chiếm 1,69%. Phối hợp thuốc uống với insulin không được sử dụng.

Bảng 3. Tỷ lệ thuốc điều trị ĐTĐ theo các giai đoạn của bệnh thận mạn (n=725)

Hoạt chất	Giai đoạn 2 (n,%)	Giai đoạn 3 (n,%)	Giai đoạn 4 (n,%)	Giai đoạn 5 (n,%)
Metformin	2 (40,00)	7 (2,50)	3 (3,00)	5 (1,47)
Gliclazid + metformin	-	-	10 (10,00)	-
Acarbose + metformin	-	3 (1,07)	-	-
Insulin	3 (60,00)	270 (96,43)	87 (87,00)	335 (98,53)
Tổng	5 (100)	280 (100)	100 (100)	340 (100)

Nhận xét: Insulin đơn trị liệu có xu hướng tăng theo mức độ nặng của bệnh thận mạn, từ 60,00% ở giai đoạn 2 tăng lên 98,53% ở giai đoạn 5. Thuốc uống đơn trị liệu (metformin đơn trị liệu hoặc metformin phối hợp với gliclazid/acarbose giảm dần theo mức độ nặng của bệnh thận mạn, từ 40,00% ở giai đoạn 2 xuống còn 1,47% ở giai đoạn 5).

Bảng 4. Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết sau 3 tháng (n=225)

Chỉ số	Thời điểm	Giá trị		Đạt mục tiêu		
		Trung vị	p	Có (n,%)	Không (n,%)	OR (CI 95%), p
Glucose huyết	Nhập viện	203mg/dL	<0,001	26 (11,56)	199 (88,44)	5,2 (3,1-8,8) p < 0,001
	3 tháng	153mg/dL		91 (40,44)	134 (59,56)	
HbA1c	Nhập viện	8,2%	<0,001	63 (28,00)	162 (72,00)	2,8 (1,8-4,2) p < 0,001
	3 tháng	7,5%		117 (52,00)	108 (48,00)	

Nhận xét: Giá trị trung vị của glucose huyết lúc đói và HbA1c giảm sau 3 tháng điều trị, có ý nghĩa thống kê khi kiểm định Wilcoxon với p < 0,001. Tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu và HbA1c mục tiêu sau 3 tháng tương ứng là 40,44% và 52,00%, cao hơn thời điểm nhập viện, có ý nghĩa thống kê khi kiểm định χ^2 với p < 0,001 và OR lần lượt là 5,2 lần và 2,8 lần.

Bảng 5. Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết sau 3 tháng theo loại bệnh thận

Chỉ số	Thời điểm	Bệnh thận mạn (n=145)		Bệnh thận cấp (n=80)	
		Đạt mục tiêu (n,%)	OR (CI 95%), p	Đạt mục tiêu (n,%)	OR (CI 95%), p
Glucose huyết	Nhập viện	18 (12,41)	5,73 (3,07-10,99) p < 0,001	8 (10,00)	4,33 (1,72-11,86) p < 0,001
	3 tháng	65 (44,83)		26 (32,50)	
HbA1c	Nhập viện	42 (28,97)	3,57 (2,13-6,00) p < 0,001	21 (26,25)	1,77 (1,87-3,68) p < 0,001
	3 tháng	86 (59,31)		31 (38,75)	

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, ở nhóm bệnh thận mạn, tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu là 44,83%, đạt HbA1c mục tiêu là 59,31% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm nhập viện khi kiểm định χ^2 với p < 0,001 và OR tương ứng là 5,73 (CI 95%: 3,07-10,99) và 3,57 (CI 95%: 2,13-6,00). Tương tự, ở nhóm bệnh thận cấp, tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu là 32,50%, đạt HbA1c mục tiêu là 38,75% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm nhập viện khi kiểm định χ^2 với p < 0,001 và OR tương ứng là 4,33 (CI 95%: 1,72-11,86) và 1,77 (CI 95%: 1,87-3,68). Tỷ số OR cho thấy, khả năng đạt glucose huyết mục tiêu ở nhóm bệnh thận mạn cao hơn nhóm bệnh thận cấp (5,73 so với 4,33) và khả năng đạt HbA1c mục

tiêu ở nhóm bệnh thận mạn cao hơn nhóm bệnh thận cấp (3,57 so với 1,77).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có tuổi trung bình là $63,73 \pm 12,73$, độ tuổi phổ biến là 60 tuổi trở lên, chiếm 69,34%. Bệnh nhân của Majumder và cộng sự (2019) có tuổi trung bình là $62,10 \pm 1,34$ xấp xỉ với kết quả của chúng tôi [11]. Một số tác giả ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân cao hơn: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Giang (2018): Tuổi trung bình của bệnh nhân là $69,04 \pm 8,6$ [3]. Busch và cộng sự (2020): tuổi trung bình của bệnh nhân là $75,3 \pm 9,7$ [7].

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nữ chiếm 66,22%. Kết quả này phù hợp với của Kajiwara và cộng sự (2016): nguy cơ bệnh thận ĐTĐ ở nữ giới cao hơn nam giới [8]; Nguyễn Thị Hồng Giang (2018): tỷ lệ nữ cao hơn nam [3].

Nghiên cứu nhận thấy, trong nhóm bệnh thận mạn, giai đoạn 4 và 5 chiếm 60,69%. So với một số tác giả khác, bệnh nhân mắc bệnh thận mạn nặng hơn. Majumder và cộng sự (2019) [11] ghi nhận 31,58% giai đoạn 4, không có giai đoạn 5. Nguyễn Thị Hồng Giang (2018): đa số giai đoạn 1-3; giai đoạn 4, 5 chỉ chiếm 23,5% [3].

4.2. Tỷ lệ thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận

Metformin thường được coi là thuốc uống ban đầu được ưu tiên để điều trị bệnh ĐTĐ tuýp 2 do hiệu quả và nguy cơ hạ đường huyết thấp, và được khuyến nghị tại thời điểm chẩn đoán trừ khi có chống chỉ định [6]. Gliclazid là sulfonylurea mặc dù được sử dụng phổ biến trong bệnh ĐTĐ tuýp 2 do chi phí thấp; tuy nhiên gliclazid chống chỉ định trong các trường hợp suy thận nặng. Insulin là liệu pháp hạ đường huyết mạnh nhất, nó kích hoạt tăng sử dụng glucose và giảm sản xuất glucose ở gan, đặc biệt insulin được xem xét trước tiên ở bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 có mức đường huyết và HbA1c cao [6].

Khi xem xét các phác đồ được sử dụng, chúng tôi xếp các loại insulin chung một nhóm. Có đến 95,02% bệnh nhân được sử dụng phác đồ insulin đơn trị liệu, trong đó tỷ lệ sử dụng insulin ở bệnh thận mạn là 95,86% và bệnh thận cấp là 93,50%. Thuốc uống đơn trị liệu, phối hợp thuốc uống được sử dụng với tỷ lệ rất nhỏ, lần lượt là 3,29% và 1,69%. Chúng tôi không sử dụng insulin phối hợp với thuốc uống với lý do kiểu phối hợp này chủ yếu được sử dụng trên bệnh nhân có mức HbA1c và glucose lúc đói rất cao.

Tỷ lệ sử dụng insulin đơn trị liệu cao hơn so với các nghiên cứu ở trong và ngoài nước: Nguyễn Thị Hồng Giang (2018) có tỷ lệ sử dụng insulin đơn trị liệu là 39,20% [3]; của Busch và cộng sự (2020) là 37,9% [7]. Tỷ lệ sử dụng insulin cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu trước có thể giải thích là do liên quan đến đặc điểm bệnh thận, đa số bệnh nhân bệnh thận mạn mức độ trung bình đến rất nặng hoặc mắc bệnh thận cấp, mức đường huyết và HbA1c cao. Trong trường hợp này, thuốc điều trị ĐTĐ bằng đường uống bị giảm hiệu quả hoặc bị chống chỉ định, bệnh nhân của chúng tôi bắt buộc phải được chỉ định dùng insulin.

Tỷ lệ sử dụng phác đồ có chứa metformin: metformin đơn trị liệu hoặc metformin phối hợp với gliclazide, metformin phối hợp với acarbose trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp, chỉ chiếm 4,98%. Một số nghiên cứu ở nước ngoài ghi nhận tỷ lệ sử dụng metformin đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc khác là khá cao ở bệnh nhân ĐTĐ có tổn thương thận: Rhee và cộng sự (2019) là 49,20% [14]; Busch và cộng sự (2020) là 16,80% [7].

Đối với nhóm bệnh thận mạn, khi bệnh thận ĐTĐ từ giai đoạn 2 tiến triển lên giai

đoạn 5, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng insulin đơn trị liệu tăng từ 60,00% lên 98,53%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Wu và cộng sự (2016) thực hiện trên cơ sở dữ liệu NHANES 2007-2012, với tỷ lệ sử dụng insulin tăng từ 27,5% ở bệnh thận mạn giai đoạn 2 lên 62,8% ở giai đoạn 5 [15].

4.3. Hiệu quả kiểm soát đường huyết sau 3 tháng

Kiểm soát đường huyết có vai trò cực kỳ quan trọng đối với bệnh thận ĐTĐ, làm giảm nguy cơ biến chứng thận và tim mạch. Mức đường huyết trung bình theo thời gian, được đánh giá thông qua chỉ số HbA1c, được xem là tiêu chuẩn vàng trong kiểm soát đường huyết và giảm các biến chứng liên quan đến bệnh tiểu đường [9]. Các nghiên cứu về kiểm soát đường huyết tích cực như (UKPDS, DCCT, ACCORD, ADVANCE...) đã cho thấy tăng đường huyết là một yếu tố nguy cơ độc lập lên sự xuất hiện và tiến triển của biến chứng thận. Tuy nhiên, việc kiểm soát HbA1c để đạt được mức càng thấp càng tốt vẫn còn nhiều tranh cãi ở bệnh nhân bệnh thận mạn, vì điều này có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết do thời gian bán thải của thuốc điều trị đái tháo đường kéo dài, giảm sự thanh thải insulin ở thận, sự suy thoái của insulin ở các mô ngoại vi [9].

Trong các khuyến cáo của KDIGO (2020) ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính do ĐTĐ thì glucose huyết cần đạt được trong mức 70mg/dL-130 mg/dL và HbA1c cần kiểm soát được đề nghị là 6,5-7%. KDIGO cũng khuyến cáo có thể sử dụng mục tiêu HbA1c <6,5% đối với những bệnh nhân có thể kiểm soát đường huyết một cách dễ dàng và không hạ đường huyết. Mục tiêu HbA1c cao hơn (<7,5% hoặc <8%) có thể được lựa chọn cho những bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết cao hơn [12]. Chúng tôi chọn mức mục tiêu 6,5-7,0% không quá cao, cũng không quá thấp để tránh biến chứng hạ đường huyết và phù hợp với bệnh nhân của chúng tôi có thời gian phát hiện ĐTĐ khá lâu ($6,71 \pm 3,15$ năm) và đã từng được điều trị bệnh thận ĐTĐ trước đây.

Sau 3 tháng, có 40,44% bệnh nhân đạt glucose huyết mục tiêu. Nguyễn Thị Thanh Nga và cộng sự (2014) [4] ghi nhận tỷ lệ đạt glucose huyết mục tiêu sau 6 tháng là 55,5%, cao hơn của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do thời gian điều trị của chúng tôi thấp hơn.

Bệnh nhân có tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1c sau 3 tháng là 52,00% thấp hơn tỷ lệ đạt HbA1c mục tiêu 58,1% của tác giả Nguyễn Thị Thanh Nga và cộng sự (2014) [4], thấp hơn tỷ lệ 58,5% trong nghiên cứu của Wu và cộng sự (2016) [15] dựa trên cơ sở dữ liệu của NHANES 2007-2012; thấp hơn tỷ lệ 70,05% trong nghiên cứu của Lu và cộng sự (2020) [10]. Sự khác biệt này có thể là do thời gian nghiên cứu ngắn hơn (của chúng tôi: 3 tháng; của Nguyễn Thị Thanh Nga và cộng sự: 6 tháng; của Wu và cộng sự: 60 tháng) hoặc HbA1c nền cao hơn (của chúng tôi: 8,18%; Lu và cộng sự: 6,70%).

Sau 3 tháng điều trị, cả nhóm bệnh thận mạn và bệnh thận cấp đều có sự cải thiện khả năng kiểm soát đường huyết. Tuy nhiên, nhóm bệnh thận mạn có khả năng kiểm soát đường huyết tốt hơn nhóm bệnh thận cấp. Kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh thận cấp trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là tiến triển từ bệnh thận, mắc nhiều bệnh nền, thể trạng yếu do tuổi cao, từ đó, làm giảm hiệu quả sử dụng các thuốc điều trị hạ glucose huyết.

V. KẾT LUẬN

Insulin đơn trị liệu là thuốc điều trị đái tháo đường chủ yếu của bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy giảm chức năng thận (95,56% sử dụng insulin khi điều trị nội trú và 94,89% sử dụng insulin điều trị ngoại trú). Tỷ lệ sử dụng insulin ở nhóm bệnh thận mạn và nhóm bệnh thận cấp lần lượt là 95,86% và 93,50%. Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ đạt glucose

huyết mục tiêu là 40,44% và tỷ lệ đạt HbA1c mục tiêu là 52,00%, trong đó, nhóm bệnh thận mạn có tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết tốt hơn nhóm bệnh thận cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận - tiết niệu ban hành kèm theo Quyết định số 3931/QĐ-BYT ngày 21 tháng 9 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế, tr.37-48.
2. Bộ Y tế (2017), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường tuýp 2 ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
3. Nguyễn Thị Hồng Giang (2018), Phân tích tình hình sử dụng thuốc và hiệu quả điều trị đái tháo đường tuýp 2 trên bệnh nhân có bệnh lý thận mạn tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, Luận văn thạc sỹ dược học, trường Đại học Dược Hà Nội.
4. Nguyễn Thị Thanh Nga, Hoàng Trung Vinh, Nguyễn Thị Bích Đào, (2014), Biến đổi tình trạng kháng insulin, giai đoạn tổn thương thận trước và sau điều trị bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận, *Nội tiết và Đái tháo đường*, số 13, tr.47-51.
5. Lê Đình Tuấn, Nguyễn Thị Hồ Lan (2017), Khảo sát đặc điểm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện nội tiết Trung ương, *Tạp chí Y dược học Quân sự*. Số 6-2017, tr.55-62.
6. American Diabetes Association (2017), Standards of medical care in diabetes-2017: summary of revisions, *Diabetes Care*. 2017 Jan. 40 (Suppl 1) :S4-S5 PubMed PMID: 27979887.
7. Busch M., Lehmann T., *et al.* (2020), Antidiabetic Therapy and Rate of Severe Hypoglycaemia in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease of Different Stages – A Follow-up Analysis of Health Insurance Data from Germany, *Thieme*.
8. Kajiwara A., Kita A., Saruwatari J., *et al.* (2016), Sex differences in the renal function decline of patients with type 2 diabetes, *J Diabetes Res*. 2016:4626382.
9. Lee M.Y., Huang J.C., Chen S.C., *et al.* (2018), Association of HbA1C Variability and Renal Progression in Patients with Type 2 Diabetes with Chronic Kidney Disease Stages 3-4, *Int. J. Mol. Sci.* 19, pp.4116.
10. Lu J., Zhao W., Chen T., *et al.* (2020), Influence of guideline adherence and parameter control on the clinical outcomes in patients with diabetic nephropathy, *BMJ Open Diab Res Care*. 8(e001166).
11. Majumder A., Chaudhuri S.R., Sanyal D., (2019), A Retrospective Observational Study of Insulin Glargine in Type 2 Diabetic Patients with Advanced Chronic Kidney Disease, *Cureus*. 11(11), pp.e6191.
12. Nephrology, International Society of (2020), *KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*. 98(4S), pp.S1-S115.
13. Nephrology, International Society of (2012), KDIGO Clinical guideline for acute kidney injury, *Kidney International, supplement 2*, pp.13-138.
14. Rhee J.J., Han J., Montez-Rath M.E., *et al.* (2019), Antidiabetic medication use in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, *Journal of Diabetes and its Complications*. 33(11).
15. Wu B., Bell K., *et al.* (2016), Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns - NHANES 2007-2012, *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 4, pp.e000154.

(Ngày nhận bài: 14/9/2021 - Ngày duyệt đăng: 24/10/2021)
