MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHỐI HỢP THÊM INSULIN NỀN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 THẤT BẠI VỚI ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC VIÊN TẠI KHOA KHÁM BỆNH VIỆN ĐA KHOA VĨNH LONG

Nguyễn Thúy Hằng[1*], Đoàn Thị Kim Châu[2]

1. Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: dr.hangbvsk@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý mạn tính gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm. Việc kiểm soát tốt đường huyết và nồng độ HbA1c đóng vai trò quan trọng trong việc làm giảm tốc độ tiến triển, cũng như làm chậm và giảm được các biến chứng của bệnh. Tuy nhiên có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự thất bại với thuốc viên trong quá trình điều trị. Việc sử dụng insulin sớm ngay khi được chẩn đoán hoặc khi bệnh nhân đã thất bại với điều trị bằng thuốc viên là cần thiết.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *1. Xác định tỉ lệ và một số yếu tố nguy cơ liên quan đến thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2; 2. Đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên tại Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long năm 2019-2020.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích. Có 210 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đến khám tại Khoa Khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long.* ***Kết quả:*** *từ tháng 2 năm 2019 đến tháng 4 năm 2020, ghi nhận trên 210 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có 63,3% là nam giới và 36,7% là nữ giới, tuổi trung bình là 66,46±8,03 tuổi. Tỉ lệ bệnh nhân thất bại với điều trị thuốc viên là 31,9%. Sau 03 tháng điều trị bằng phối thêm insulin nền có 14,9% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đạt mục tiêu điều trị và 85,1% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị.* ***Kết luận****: sử dụng insulin nền giúp tăng tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị, cần phối hợp thêm insulin nền sớm khi bệnh nhân đã thất bại với điều trị bằng thuốc viên.*

Từ khoá: *đái tháo đường, insulin nền*

ABSTRACT

SOME RELATED FACTORS AND EVALUATING THE RESULTS OF COMBINED BASAL INSULIN ON TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WHO FAILURE TREATMENT WITH ORAL ANTIDIABETIC DRUGS AT OUTPATIENT DEPARTMENT, VINH LONG GENERAL HOSPTIAL

Nguyen Thuy Hang*, Đoan Thi Kim Chau

1. Vinh Long General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Diabetes mellitus (diabetes mellitus) is a chronic medical condition that causes many dangerous complications. Good control of blood glucose and HbA1c levels has an important role in reducing the rate of progression, as well as slowing and reducing the complications of the disease. However, there are many factors that affect to the failure of oral antidiabetic drugs (OADs) during treatment. It is necessary to use basal insulin as soon as diagnosed or when the patient has failed with OADs therapy.* ***Objectives:*** *1. Determine the incidence and some of the risk factors associated with failure with OADs treatment in patients with type 2 diabetes; 2. Evaluate treatment results by combining basal insulin in patients with type 2 diabetes who fail with OADs treatment at Outpatient Department, Vinh Long General Hospital in 2019-2020.* ***Materials and methods:*** *A cross – sectional study with analysis. A total of 210 diabetic patients admitted Outpatient Department, Vinh Long General Hospital during the study period.* ***Results:*** *from February 2019 to April 2020, We included 210 diabetic patiens: 63.3% male, 36.7% female, median age: 66.46±8.03. Diabetic patients who failure of treatment with oral drugs were 31.9%. After 3 months combined basal insulin, we included 14.9% patients get target treatment and 85.1% patients don't get target treatment.* ***Conclusion:*** *Using baseline insulin increases the proportion of patients achieving treatment target, Diabetic patients who failure of treatment with oral drugs needs to combine basal insulin early.*

Keywords: *Diabetic mellitus, basal insulin.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh lý mạn tính gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm. Các biến chứng này để lại nhiều di chứng nặng nề và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong cho người bệnh. Việc kiểm soát tốt đường huyết và nồng độ HbA1c sẽ làm chậm sự xuất hiện và giảm được các biến chứng trên bệnh nhân ĐTĐ; cải thiện chất lượng cuộc sống [7], [11].

Do đó, kiểm soát tốt đường huyết và HbA1c là một trong những mục tiêu điều trị chính của bệnh đái tháo đường. Chức năng tế bào β bắt đầu suy giảm từ 10-12 năm trước khi được chẩn đoán đái tháo đường vào giai đoạn tiền đái tháo đường. Vì vậy,việc sử dụng insulin nền trong điều trị có thể xem là một trong những liệu pháp thật sự cần thiết cho bệnh nhân đái tháo đường, bên cạnh hiệu quả giúp kiểm soát đường huyết cho bệnh nhân còn giảm được tỷ lệ hạ đường huyết. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với tên đề tài: "Một số yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên tại Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long" với những mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ và một số yếu tố nguy cơ liên quan đến thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long năm 2019-2020.

2. Đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên tại Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán đái tháo đường týp 2 đến khám và đã điều trị ít nhất 03 tháng tại Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long từ tháng 02/2019 tới tháng 04/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh đái tháo đường týp 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ 2018 đã được điều trị ít nhất 03 tháng và có chỉ định điều trị phối hợp insulin nền [6]:

+ Glucose huyết tương lúc đói ≥126mg/dL (hay ≥7,0mmol/L) hoặc

+ HbA1c ≥6,5%.

+ Theo ADA 2018, chỉ định dùng insulin nền khi: bệnh nhân đã tiết chế, luyện tập thể lực và dùng thuốc viên theo phác đồ ít nhất 3 tháng nhưng không đạt mục tiêu điều trị (đường huyết lúc đói ≥130mg/dL (hoặc ≥7,2mmol/L) và HbA1c ≥7%) [9].

Mục tiêu điều trị đái tháo đường týp 2 ở người trưởng thành không mang thai theo ADA 2018 là: HbA1c <7% và glucose huyết đói <130mg/dL (hoặc <7,2mmol/L).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Loại trừ những bệnh nhân ĐTĐ týp 1, ĐTĐ thai kỳ.
- Bệnh nhân có kèm các bệnh lý ác tính, cấp tính và mạn tính khác: ung thư, suy tim III (NYHA), nhồi máu cơ tim cấp, tai biến mạch máu não, bệnh thận mạn với độ lọc cầu thận <45mL/p/1,73^2, xơ gan Child B.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Khoa khám Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long từ tháng 02/2019 tới tháng 04/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

- Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu như sau:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p \times (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: là cỡ mẫu tối thiểu; α: mức ý nghĩa = 0,05; d: sai số tương đối cho phép = 0,05.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, chọn hệ số tin cậy là 95% → $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96.

p = 0,533 là tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường týp 2 kiểm soát HbA1c không đạt mục tiêu theo nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Hồng Nhung [3].

Với các dữ liệu trên chúng tôi tính được:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,533 \times (1-0,533)}{0,07^2} = 196$$

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân chẩn đoán ĐTĐ týp 2 thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh thì đưa vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu: tỉ lệ thất bại, một số yếu tố liên quan với điều trị thuốc viên và đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên. Thời gian theo dõi trong 03 tháng.

Phương pháp thu thập mẫu: khám lâm sàng, ghi nhận cận lâm sàng, tiến hành điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phân tích 210 trường hợp bệnh đái tháo đường týp 2, chúng tôi ghi nhận kết quả nghiên cứu như sau:

3.1. Tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Bảng 1. Tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên	Tần số (n=210)	Tỉ lệ (%)
Thất bại	67	31,9
Thành công	143	68,1
Tổng	**210**	**100**

Nhận xét: có khoảng 1/3 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên chiếm tỉ lệ là 31,9%.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh đái tháo đường týp 2

Bảng 2. Một số yếu tố liên quan đến thất bại với điều trị thuốc viên

Yếu tố nguy cơ		Thất bại với điều trị thuốc viên		p	OR (CI 95%)
		Có	Không		
Nhóm tuổi	≥60 tuổi	58 (33,0)	118 (76,0)	0,458	1,365 (0,59-3,11)
	<60 tuổi	9 (26,5)	25 (73,5)		
Giới tính	Nam	37 (27,8)	96 (72,2)	0,095	0,604 (0,33-1,09)
	Nữ	30 (39,0)	47 (61,0)		
Rèn luyện thể lực	Không	20 (50,0)	20 (50,0)	0,004	2,689 (1,35-5,32)
	Có	45 (27,1)	121 (72,9)		
Thời gian mắc bệnh	>10 năm	46 (59,0)	32 (41,0)	0,000	7,598 (3,97- 4,53)
	≤10 năm	21 (15,9)	111 (84,1)		
Tăng huyết áp	Có	59 (36,4)	103 (63,6)	0,010	2,864 (1,25-6,52)
	Không	8 (16,7)	40 (83,3)		

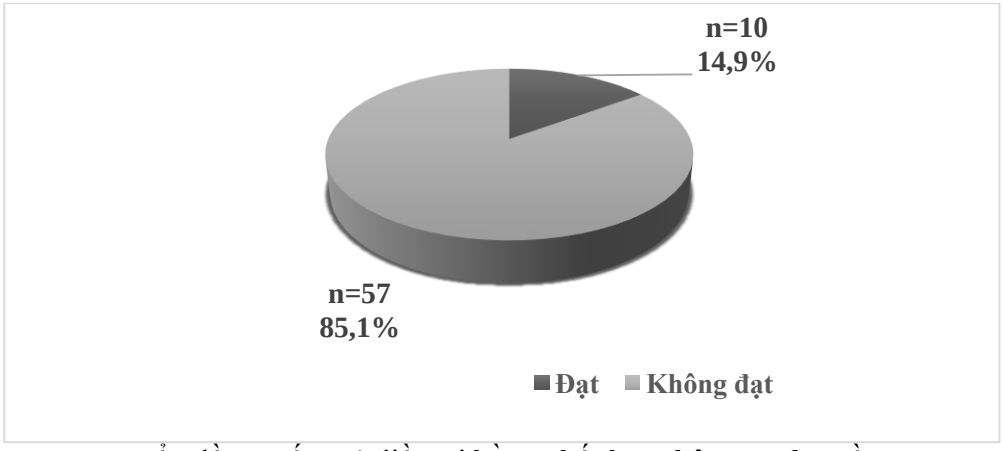
Nhận xét: Thất bại điều trị với thuốc viên không liên quan đến tuổi, giới tính với (p>0,05); Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không rèn luyện thể lực, thời gian mắc bệnh lâu và có tăng huyết áp thì tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên cao hơn ở nhóm còn lại và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Bảng 3. Nồng độ đường huyết và HbA1c trung bình trước và sau điều trị

	Nồng độ		p
	Trước điều trị	Sau điều trị	
Đường huyết đói (mmol/L)	10,82 ± 2,90	7,50 ± 1,47	**0,0000**
HbA1c (%)	9,43± 1,53	8,19 ± 1,24	**0,0000**

Nhận xét: nồng độ đường huyết và HbA1c sau điều trị giảm so với trước điều trị và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



Biểu đồ 1: Kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền

Nhận xét: Sau 03 tháng điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền có 14,9% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đạt mục tiêu điều trị và 85,1% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị.

Bảng 4. Tỉ lệ đường huyết đói đạt mục tiêu điều trị sau khi phối hợp thêm insulin nền

Tỉ lệ đường huyết đói đạt mục tiêu điều trị	Tần số (n=67)	Tỉ lệ (%)
Đạt	38	56,7
Không đạt	29	43,3
Tổng	**67**	**100**

Nhận xét: Hơn phân nữa bệnh nhân thất bại điều trị với thuốc viên có đường huyết đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin với tỉ lệ 56,7%.

Bảng 5. Tỉ lệ HbA1c đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin nền

Tỉ lệ HbA1c đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin	Tần số (n=67)	Tỉ lệ (%)
Đạt	13	19,4
Không đạt	54	80,6
Tổng	**67**	**100**

Nhận xét: Có 19,4% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên có HbA1c đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin nền.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 66,46 ± 8,03 tuổi; nam giới chiếm 63,3%.

4.2. Tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Qua nghiên cứu 210 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đến khám và điều trị tại khoa Khám Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Vĩnh Long chúng tôi ghi nhận có khoảng 1/3 bệnh nhân thất bại với điều trị thuốc viên, tỉ lệ là 31,9%. Nguyễn Thị Thu Hà ghi nhận có 32,7% bệnh nhân thất bại với điều trị [1]. Eliasson B và cộng sự nghiên cứu trên 33.033 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tỉ lệ bệnh nhân thất bại điều trị khi sử dụng ≥1 loại thuốc viên 69,3% và chỉ có 22,1% bệnh nhân thất bại với điều trị thuốc viên kết hợp [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nhân cho thấy bệnh nhân ở nhóm đạt mục tiêu điều trị có tỉ lệ vận động thể lực thường xuyên hơn nhóm chưa đạt (60,4% so với 38,9%, p=0,001). Khi so sánh nhóm vận động thường xuyên

với nhóm không vận động, thì nhóm vận động thường xuyên đạt mục tiêu điều trị HbA1c cao gấp 2,5 lần so với nhóm không vận động [2]. Chúng tôi ghi nhận thời gian mắc bệnh càng lâu thì tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên càng cao với p<0,05. Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu khác. Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự ghi nhận thời gian phát hiện bệnh tỉ lệ nghịch với kết quả điều trị với OR=0,53, p=0,018 [1].

Khi tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến thất bại điều trị chúng tôi ghi nhận: thất bại điều trị với thuốc viên không liên quan đến tuổi, giới tính với (p>0,05); Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không rèn luyện thể lực, thời gian mắc bệnh lâu và có tăng huyết áp thì tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên cao hơn ở nhóm còn lại và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị bằng phối hợp thêm insulin nền ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Sau 03 tháng điều trị bệnh đái tháo đường týp 2 bằng bằng phối hợp thêm insulin nền chúng tôi ghi nhận nồng độ đường huyết và HbA1c sau điều trị giảm so với trước điều trị và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05; nồng đồ đường huyết trước điều trị là: 10,82±2,90mmol/L và sau điều trị là 7,50±1,47mmol/L; nồng độ HbA1c trước điều trị là 9,43±1,53% và sau điều trị là 8,19±1,24%, về mục tiêu điều trị có 14,9% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đạt mục tiêu điều trị và 85,1% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị; hơn phân nữa bệnh nhân thất bại điều trị với thuốc viên có đường huyết đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin với tỉ lệ 56,7%; có 19,4% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị thuốc viên có HbA1c đạt mục tiêu điều trị khi phối hợp thêm insulin nền.

Các nghiên cứu sau cho kết quả tương tự: tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo nghiên cứu trên 108 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với điều trị bằng thuốc viên được điều trị kết hợp thêm insulin nền. Sau 01 năm điều trị nồng độ đường huyết từ 10,6±3,0mmol/L giảm còn 8,7±2,4mmol/L; nồng độ HbA1c từ 8,9±1,4% giảm còn 8,4±1,3% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p <0,01 [4]. Chúng tôi ghi nhận thời gian mắc bệnh càng lâu thì tỉ lệ thất bại với điều trị thuốc viên càng cao với p<0,05. Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu khác. Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự ghi nhận thời gian phát hiện bệnh tỉ lệ nghịch với kết quả điều trị với OR=0,53, p=0,018 [1].

Gordon và cộng sự nghiên cứu đánh giá kết quả ở những người bắt đầu điều trị bằng insulin với NHP, detemir, nền hoặc insulin trộn sẵn trên 4.337 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở Anh, bắt đầu dùng NPH (n=1463), detemir (n=357), nền (n=2197) hoặc trộn sẵn (n=3992). Kết quả cho thấy HbA1c ban đầu là 9,5±1,6% giảm xuống 8,4±1,5% trong 12 tháng (giảm 1,1±1,8%). So với NPH, người dùng detemir, nền hoặc insulin trộn sẵn giúp làm giảm HbA1c so với ban đầu lần lượt là 0,0%, 0,19% và 0,03%. Như vậy, khi so sánh các insulin thì insulin nền đạt được sự giảm HbA1c tốt nhất [9].

Holman RR và cộng sự nghiên cứu trên 708 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 không kiểm soát đường huyết tối ưu với metformin và SU bằng cách phối hợp thêm insulin nền. Sau 03 năm theo dõi nồng độ HbA1c từ 8,1% giảm còn 6,9% [10].

Khuyến cáo Trung tâm ĐTĐ quốc tế khi nồng độ HbA1c ≥11% và theo Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ và Hiệp hội nghiên cứu ĐTĐ Châu Âu việc sử dụng insulin sớm ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có nồng độ glucose máu ≥250mg/dL (14mmol/L) hoặc ở những bệnh nhân thất bại trong kiểm soát glucose máu khi sử dụng phối hợp trên 2 thuốc uống hạ đường huyết. Mặc dù nhiều nghiên cứu trong nước cũng như nước ngoài tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường được

kiểm soát tốt đường huyết dựa vào HbA1c (<7%) chỉ đạt được từ 30-50%. Thời gian trì hoãn sử dụng insulin cho bệnh nhân ĐTĐ týp 2 tại nhiều trung tâm trung bình 7-8 năm. Chính vì những lý do trên các khuyến cáo của Trung tâm ĐTĐ quốc tế, Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ và Hiệp hội nghiên cứu ĐTĐ Châu Âu cũng đã đề nghị sử dụng insulin sớm cho bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ngay từ giai đoạn 2 của phác đồ điều trị khi HbA1c không kiểm soát tốt [5], [7].

V. KẾT LUẬN

Sau 03 tháng điều trị bệnh đái tháo đường týp 2 bằng bằng phối hợp thêm insulin nền chúng tôi ghi nhận có 14,9% bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đạt mục tiêu điều trị. Phối hợp thêm insulin nền có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thất bại với thuốc viên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hà, Trần Thị Tuyết Nga, Đỗ Viết Hải (2018), "Tình hình kiểm soát HbA1c và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Lagi, Bình Thuận năm 2017", *Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh* Tập 22 (Số 1), tr. 234-238.
2. Hứa Thành Nhân (2013), *Tỉ lệ đạt mục tiêu HbA1c và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại một phòng khám chuyên khoa nội tiết*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Phạm Thị Hồng Nhung (2016), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thực trạng kiểm soát đường huyết thông qua HbA1c và một số chỉ số khác trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Đa khoa, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Cần Thơ.
4. Nguyễn Thị Phương Thảo (2018), *Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của liệu pháp điều trị insulin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
5. American Diabetes Association (2015), "Standards of Medical Care in Diabetes—2015: Abridged for Primary Care Providers", *Clin Diabetes*, 33 (2), pp.97–111.
6. American Diabetes Association (2018), "Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018 American Diabetes Association", *Diabetes Care*, 41 (Supplement 1), pp.S13-S27.
7. Cho HN, Shaw JE, Et al (2018), "IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045", *Diabetes Res Clin Pract*, 138, pp.271-281.
8. Eliasson B, Ekström N, Et al (2014), "Metabolic effects of basal or premixed insulin treatment in 5077 insulin-naïve type 2 diabetes patients: Registry-based observational study in clinical practice", *Diabetes Ther*, 5 (1), pp.243–254.
9. Gordon J, Pockett RD, Et al (2010), "A comparison of intermediate and long-acting insulins in people with type 2 diabetes starting insulin: an observational database study.", *Int J Clin Pract*, 64 (12), pp.1609-1618.
10. Holman RR, Farmer AF, Et al (2009), "Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes", *Randomized Controlled Trial*, 361 (18), pp.1736-1747.
11. Kayar Y, Ilhan A, Et al (2017), "Relationship between the poor glycemic control and risk factors, life style andcomplications.", *Biomedical Research*, 28 (4), pp.1581-1586.

(Ngày nhận bài: 06/08/2020 - Ngày duyệt đăng: 14/09/2020)