

**CẬP NHẬT NHỮNG ĐIỂM MỚI VỀ LIỆU PHÁP BÙ DỊCH
TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN**

Nguyễn Minh Hiếu, Phan Việt Hưng, Trần Công Lý, Nguyễn Phước Sang,
Trần Đức Long*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: tcly@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường là một biến chứng cấp tính đe dọa đến tính mạng ở bệnh nhân đái tháo đường type 1. Cần xử trí thận trọng và kịp thời để tối ưu hóa việc kiểm soát đường huyết và giảm nguy cơ tử vong cũng như các biến chứng nguy hiểm. Trong số đó, phù não là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ bị nhiễm toan ceton do đái tháo đường, với tỷ lệ tử vong xấp xỉ 25%. Bài báo này nhằm mục đích so sánh những hướng dẫn điều trị mới được cập nhật gần đây về liệu pháp bù dịch trong điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường, từ đó giúp các bác sĩ nhi khoa có thể dễ dàng áp dụng chúng vào những tình huống thực tế trên lâm sàng.

Từ khóa: Đái tháo đường, nhiễm toan ceton do đái tháo đường, liệu pháp bù dịch, cấp cứu, trẻ em.

ABSTRACT

**UPDATE OF FLUID THERAPY GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT
OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Nguyen Minh Hieu, Phan Viet Hung, Tran Cong Ly, Nguyen Phuoc Sang,
Tran Duc Long*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Diabetic ketoacidosis is a life-threatening acute complication in patients with type 1 diabetes mellitus. Careful and prompt management is required to optimize glycaemic control and mitigate the risk of mortality and lethal complications. Among them, cerebral edema is the leading cause of death in children with diabetic ketoacidosis and has a mortality rate of approximately 25%. This article aims to compare recently updated guidelines on fluid therapy for diabetic ketoacidosis, thereby assisting paediatricians in simply applying them to real-life clinical situations.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, fluid therapy, emergencies, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, trên thế giới, hướng dẫn của Hiệp hội đái tháo đường trẻ em và vị thành niên quốc tế (International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes – ISPAD) được sử dụng rộng rãi để kiểm soát nhiễm toan ceton do đái tháo đường (ĐTĐ) ở trẻ em. Tuy nhiên, gần đây, Hiệp hội Nội tiết Nhi khoa và Đái tháo đường Anh (British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes – BSPED) và Viện Y tế quốc gia và chất lượng điều trị (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) đã công bố hai hướng dẫn mới để kiểm soát nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em, cũng chính là hai hướng dẫn điều trị mới nhất được cập nhật tính đến hiện tại. Cả hai hướng dẫn đều khẳng định tầm quan trọng của hồi sức dịch trong việc ngăn ngừa biến chứng của nhiễm toan ceton do ĐTĐ. Do sự khác biệt trong cách nhìn nhận về nguy cơ phù não do truyền dịch nhanh, nên vẫn còn một số điểm không thống nhất giữa hai hướng dẫn của BSPED và NICE trước đó dẫn đến một số khó khăn khi xử trí cấp cứu, làm tăng nguy cơ sai sót lâm sàng; hơn nữa việc áp dụng

các hướng dẫn điều trị khác nhau giữa các khu vực còn cản trở việc đánh giá dịch vụ và kiểm tra thực hành lâm sàng. Bài báo này nhằm mục đích nhấn mạnh những thay đổi đáng kể trong hai hướng dẫn điều trị của BSPED và NICE mới được cập nhật gần đây.

II. NHỮNG ĐIỂM MỚI TRONG HƯỚNG DẪN CỦA BSPED và NICE 2020

Vào tháng 1 năm 2020, BSPED đã công bố hướng dẫn mới về kiểm soát nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em. Quy trình chăm sóc tích hợp này đã có một bước tiến thay đổi xa hơn từ mô hình truyền dịch hạn chế sang một cách tiếp cận linh hoạt hơn đối với tính toán lượng dịch hồi sức và duy trì. Cơ sở lý luận cho sự thay đổi này dựa trên những bằng chứng mới từ thử nghiệm lâm sàng về dịch truyền trong nhiễm toan ceton do ĐTĐ của Mạng lưới nghiên cứu ứng dụng chăm sóc cấp cứu nhi khoa (Paediatric Emergency Care Applied Research Network – PECARN), cho thấy rằng không có sự khác biệt đáng kể về chỉ tiêu lâm sàng giữa truyền dịch tốc độ nhanh và chậm. Mức độ thay đổi tri giác khi nhập viện tương quan mạnh với pH máu và tương quan yếu với tuổi, nhưng không có tương quan với nồng độ đường huyết hoặc natri huyết tương [3],[4]. Nghiên cứu này đã chứng minh rằng chức năng não có liên quan đến mức độ nặng của tình trạng nhiễm toan ngay cả khi không có yếu tố thúc đẩy phù não, nhưng điều này không phủ nhận những bằng chứng trước đây rằng sự dịch chuyển của dịch cũng có thể góp phần dẫn đến phù não. Hơn nữa, việc truyền dịch không đầy đủ sẽ dẫn đến những hậu quả nhất định, cụ thể như tình trạng giảm thể tích máu sẽ dẫn đến hạ huyết áp hệ thống và cuối cùng là giảm tưới máu não, đặc biệt là trong tình trạng nhiễm toan, sẽ làm tăng nguy cơ chấn thương não.

Gần đây hơn, vào tháng 12 năm 2020, NICE đã cập nhật hướng dẫn mới về việc kiểm soát nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em và thanh thiếu niên, hướng dẫn này và BSPED có rất nhiều điểm tương đồng, đặc biệt về khía cạnh hồi sức dịch được tự do hơn. Điều này được phát triển từ những bằng chứng mới được ghi nhận bởi nhóm giám sát của NICE trong một đánh giá 12 nghiên cứu được thiết kế để xác định liệu pháp bù dịch tối ưu ở trẻ bị nhiễm toan ceton do ĐTĐ. Các phác đồ truyền dịch trong nghiên cứu PECARN là cơ sở cho những cập nhật này, vì tốc độ truyền dịch cũng như hàm lượng NaCl trong dịch truyền tĩnh mạch (TM) không ảnh hưởng đáng kể đến biểu hiện thần kinh của trẻ bị nhiễm toan ceton do ĐTĐ [4]. Do đó, không nhất thiết phải tuân thủ các khuyến cáo hạn chế truyền dịch được khuyến nghị trong hướng dẫn NICE 2015 [6]. Ngoài ra, cũng giống như các hướng dẫn BSPED và ISPAD, hướng dẫn NICE 2020 đã được sửa đổi và bổ sung công thức Holliday-Segar để tính toán lượng dịch duy trì [1],[5]. Hướng dẫn BSPED và NICE cập nhật năm 2020 đều có tốc độ truyền dịch cho phép nhiều hơn so với các hướng dẫn về liệu pháp bù dịch trong nhiễm toan ceton do ĐTĐ trước đây.

Cả BSPED và NICE đều khuyến nghị cách thức tính toán nhu cầu lượng dịch duy trì như sau: sử dụng NaCl 0,9% không pha thêm glucose và công thức Holliday – Segar (100mL/kg cho 10kg đầu tiên, 50mL/kg cho 10 kg tiếp theo, 20mL/kg cho mỗi kg tiếp theo); khi tính tổng lượng dịch truyền, phải trừ đi thể tích dịch truyền TM nhanh (bolus) ban đầu vào tổng lượng dịch thiếu hụt (trừ khi bệnh nhân bị sốc). Đối với việc truyền insulin TM và bồi hoàn các chất điện giải, cả hai hướng dẫn đều khuyến nghị [1],[5]: bổ sung 40mmol/L KCl vào tất cả các dịch truyền (ngoại trừ liều bolus TM ban đầu) trừ khi bệnh nhân bị vô niệu hoặc tăng kali máu, bao gồm cả việc bổ sung kali trước khi bắt đầu truyền insulin nếu bệnh nhân có hạ kali máu; nên sử dụng dung dịch NaCl 0,9% không pha thêm glucose trừ khi glucose huyết tương <14mmol/L; cần tính toán và đánh giá ban đầu xem bệnh nhân có

hạ natri máu không, tiếp tục theo dõi trong suốt quá trình điều trị và điều trị ngay khi đường huyết giảm, điều quan trọng là phải theo dõi nồng độ natri huyết thanh vì hạ natri máu hay nồng độ natri máu tăng nhanh đều có thể là dấu hiệu của phù não; không truyền TM NaHCO₃ trừ khi bệnh nhân bị suy giảm chức năng cơ bóp cơ tim do tăng kali máu nặng đe dọa tính mạng hoặc nhiễm toan ceton nặng và đã hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nhi.

Mặc dù các hướng dẫn này hiện đã có sự thống nhất chặt chẽ hơn, tuy nhiên vẫn còn có một số khác biệt nhỏ. Về truyền dịch, NICE phân ra hai mức độ nặng của nhiễm toan ceton do ĐTĐ, trong khi BSPED chia nhỏ phân loại bao gồm ba mức độ nặng riêng biệt và mức độ mất nước tương ứng, như được trình bày trong bảng 1. Việc xem xét cân nặng tối đa để tính toán lượng dịch thiếu hụt vẫn chưa có sự thống nhất. Hướng dẫn NICE khuyến cáo cân nặng tối đa là 75 kg, trong khi BSPED khuyến cáo cân nặng tối đa là 80 kg hoặc cân nặng ở bách phân vị thứ 97 theo tuổi (tùy theo mức cân nặng nào thấp hơn). Sự khác biệt này không thường xuyên gặp trong thực hành lâm sàng nhi khoa nói chung. Tuy nhiên, nếu cân nặng vượt quá 75 kg, có thể xử trí bệnh nhi tương tự như hướng dẫn của người lớn do thể trạng cơ thể tương đồng. Ngoài ra, việc xác định cân nặng bệnh nhân ở bách phân vị thứ 97 có thể khó khăn, đặc biệt là trong tình huống cấp cứu, và do đó, khuyến cáo này có thể không khả thi trong thực hành lâm sàng.

Những bệnh nhân có biểu hiện mất nước trên lâm sàng, nhưng không bị sốc, được khuyến cáo truyền bolus TM NaCl 0,9% liều 10mL/kg trong 30 phút (NICE) hoặc 60 phút (BSPED) tại thời điểm nhập viện. Tổng lượng dịch thiếu hụt khi tính toán đã bao gồm lượng dịch truyền bolus này. NICE khuyến cáo nên hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nhi có kinh nghiệm trước khi chỉ định nhiều hơn một liều bolus truyền TM. Chỉ nên xem xét truyền liều thứ hai khi cần để cải thiện tình trạng tưới máu mô và phải được thực hiện sau khi đã đánh giá lại tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Sự cân nhắc thận trọng giữa việc tăng nguy cơ thay đổi độ thấm thấu máu thứ phát do truyền dịch nhanh, với nguy cơ mất nước và phù não sau đó do truyền dịch chậm hơn, chính là nền tảng cơ bản của sự khác biệt ban đầu giữa hai hướng dẫn này. Hướng dẫn từ sự đồng thuận của ISPAD năm 2018 cho rằng chỉ định truyền liều bolus TM trong trường hợp không sốc nên được thực hiện trong khoảng từ 30-60 phút, nằm trong khoảng giữa hai hướng dẫn trên [7]. Do đó, mục tiêu truyền dịch nhanh nhưng đồng thời quan sát các dấu hiệu lâm sàng xấu đi và điều chỉnh tốc độ cho phù hợp sẽ mang lại kết quả điều trị tốt hơn cho bệnh nhân. Trong trường hợp sốc giảm thể tích, cả BSPED và NICE đều khuyến cáo truyền bolus TM NaCl 0,9% liều 20mL/kg. BSPED khuyến cáo nên lặp lại liều bolus chống sốc sau 15 phút cho đến khi đạt liều tối đa là 40mL/kg, trước khi xem xét việc sử dụng thuốc tăng sức cơ bóp cơ tim, trong khi NICE khuyến cáo nên truyền càng sớm càng tốt. Mặc dù không có sự thống nhất về chỉ định giữa hai hướng dẫn này, nhưng trên thực tế, sẽ không có sự khác biệt về thời gian khi thực hiện y lệnh. Nên việc chỉ định truyền bolus TM NaCl 0,9% liều 20mL/kg sớm nhất có thể để điều trị sốc sẽ mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân.

Tại Việt Nam, phác đồ điều trị Nhi khoa của Bệnh viện Nhi đồng 1 cập nhật lần cuối vào tháng 11 năm 2020 được nhiều trường Y khoa và bệnh viện khu vực phía Nam sử dụng trong giảng dạy và điều trị. Mặc dù có nhiều điểm tương đồng, tuy nhiên vẫn còn một số điểm khác biệt tương đối rõ rệt khi so sánh hướng dẫn điều trị của Bệnh viện Nhi đồng 1 với các hướng dẫn của NICE, BSPED và ISPAD. Đối với những bệnh nhân có sốc, truyền bolus TM NaCl 0,9% liều 20mL/kg cho đến khi ra sốc, sau đó lặp lại liều 10mL/kg/giờ trong vòng 2 giờ (tổng lượng dịch bolus \leq 30mL/kg). Sau khi hồi sức, bệnh nhân ra sốc có

thể xem xét truyền dịch duy trì phương pháp hai túi (túi 1: NaCl 0,9%; túi 2: Dextrose 10% + NaCl 0,9%) truyền song song qua chạc chữ Y tùy theo đường huyết của bệnh nhân. Bên cạnh đó, dựa theo nồng độ kali trong máu bệnh nhân mà xem xét thêm kali vào dịch truyền (kali máu thấp $\leq 3,5$ mmol/L: thêm kali 40-60mmol/L; kali máu bình thường 3,5-4,5mmol/L: thêm kali 20-40mmol/L; kali máu cao $> 4,5$ mmol/L: không pha thêm kali) [2].

Bảng 1. So sánh những điểm khác nhau giữa hai hướng dẫn của BSPED và NICE 2020

BSPED	NICE
+ Nhiễm toan ceton nhẹ (pH máu TM 7,2-7,29 hoặc $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/L) = mất nước 5%. + Nhiễm toan ceton trung bình (pH máu TM 7,1-7,19 hoặc $\text{HCO}_3^- < 10$ mmol/L) = mất nước 7%. + Nhiễm toan ceton nặng (pH máu TM $< 7,1$ hoặc $\text{HCO}_3^- < 5$ mmol/L) = mất nước 10%.	+ Nhiễm toan ceton nhẹ-trung bình (pH máu $\geq 7,1$) = mất nước 5%. + Nhiễm toan nặng (pH máu $< 7,1$) = mất nước 10%.
+ Trong trường hợp sốc, truyền liều bolus trong 15 phút. Đánh giá lại và truyền thêm liều bolus 10ml/kg cho đến khi tổng lượng dịch bolus là 40ml/kg, sau đó hãy cân nhắc sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim. + Trong trường hợp không sốc, truyền liều bolus trong 60 phút.	+ Trong trường hợp sốc, truyền liều bolus càng sớm càng tốt. + Trong trường hợp không sốc, truyền liều bolus trong 30 phút.
+ Cân nặng tối đa là 80kg hoặc cân nặng ở bách phân vị thứ 97 theo tuổi (tùy theo mức cân nặng nào thấp hơn) khi sử dụng công thức Holliday-Segar để tính toán.	+ Cân nặng tối đa là 75kg khi sử dụng công thức Holliday – Segar để tính toán.

III. KẾT LUẬN

Đa phần các hướng dẫn của BSPED và NICE hiện nay đã có sự thống nhất với nhau về một cách tiếp cận đúng đắn và linh hoạt hơn trong việc kiểm soát nhiễm toan ceton do ĐTD dựa trên những bằng chứng mới. Vẫn còn một số khác biệt nhỏ giữa các hướng dẫn, nhưng chúng không ảnh hưởng nhiều đến việc xử trí bệnh nhân hay hiệu quả điều trị. Theo quan điểm của chúng tôi, cần tuân thủ các hướng dẫn điều trị mới này và tiến hành những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá hiệu quả của chúng đồng thời giúp hiểu rõ hơn về cơ chế sinh lý bệnh và các yếu tố nguy cơ dẫn đến phù não. Hơn nữa, cần thống nhất một đồng thuận chung duy nhất về điều trị nhằm hạn chế tối đa những sai sót trong thực hành lâm sàng và có thể sẽ mang lại kết quả điều trị tốt hơn cho những bệnh nhi mắc bệnh lý này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. British Society for paediatric endocrinology and diabetes (2020), “Integrated care pathway for the management of children and young people with diabetic ketoacidosis”.
2. Bệnh viện Nhi đồng 1 (2020), “Phác đồ điều trị nhi khoa 2020”, Nhà xuất bản Y học.
3. Edge JA, Roy Y, Bergomi A, *et al.* (2006), “Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration”, *Pediatr Diabetes*, 7, 11-15.
4. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, *et al.* (2018), “Clinical trial of fluid infusion rates for paediatric diabetic ketoacidosis”, *N Engl J Med*, 378, 2275-2287.
5. National Institute for Health and Care Excellence (2018, 2020), “Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management”.
6. National Institute for Health and Care Excellence (2020), “Evidence reviews for fluid therapy for the management of diabetic ketoacidosis”.

7. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, *et al.* (2018), “ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state”, *Pediatr Diabetes*, 19 Suppl 27, 155-177.

(Ngày nhận bài: 19/4/2022 – Ngày duyệt đăng: 09/5/2022)

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BIẾN CHỨNG VIÊM PHỔI Ở TRẺ MẮC SỞI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ

*Phan Đặng Trang Đài, Nguyễn Ngọc Rang, Nguyễn Thị Thu Ba, Trần Công Lý, Nguyễn Minh Hiếu**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: minhhieukg1998@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh sởi là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây lan qua đường hô hấp, gây ra do vi rút sởi. Viêm phổi là một trong những biến chứng phổ biến nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở các bệnh nhân mắc sởi, đặc biệt là trẻ em. **Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến biến chứng viêm phổi ở trẻ mắc sởi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ năm 2019-2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 158 trẻ được chẩn đoán sởi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ năm 2019-2021. **Kết quả:** Tuổi nhỏ, sống ở thành thị, chưa được chủng ngừa sởi, trẻ có các dấu hiệu như vết vằn da hổ, tăng bạch cầu và CRP là các yếu tố liên quan đến biến chứng viêm phổi trong bệnh sởi với $p < 0,05$. Trong mô hình phân tích đa biến ghi nhận 5 yếu tố: nơi cư ngụ, tiền sử chủng ngừa sởi của trẻ, vết vằn da hổ, tiêu chảy, tăng CRP là các yếu tố nguy cơ độc lập có liên quan đến biến chứng viêm phổi trong bệnh sởi ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tuổi nhỏ, sống ở thành thị, chưa được chủng ngừa sởi, trẻ có các dấu hiệu như vết vằn da hổ, tăng bạch cầu và CRP là các yếu tố liên quan đến biến chứng viêm phổi ở trẻ mắc sởi.

Từ khóa: Sởi, biến chứng, viêm phổi, yếu tố liên quan, trẻ em.

ABSTRACT

SOME FACTORS ASSOCIATED WITH PNEUMONIA IN CHILDREN WITH MEASLES AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL

*Phan Dang Trang Dai, Nguyen Ngoc Rang, Nguyen Thi Thu Ba, Tran Cong Ly, Nguyen Minh Hieu**

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Measles is an acute contagious disease caused by the measles virus which is transmitted via airborne respiratory droplets. Pneumonia is one of the most common complications and the leading cause of death in patients with measles, especially in children. **Objectives:** To determine some factors associated with pneumonia in children with measles at Can Tho Children's Hospital from 2019 to 2021. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 158 children diagnosed with measles at Can Tho Children's Hospital from 2019 to 2021. **Results:** Young age, living in urban areas, not being vaccinated against measles, having coppery macules and a fine desquamation, leukocytosis and increased CRP were factors associated with pneumonia in measles with $p < 0.05$. In the multivariate analysis, 5 factors were recorded: residence, child's history of measles vaccination, coppery macules and a fine desquamation, diarrhea, increased CRP were independent risk factors associated with pneumonia in measles ($p < 0.05$). **Conclusions:** Young age, living in urban areas, not being vaccinated against