

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DIAMICRON MR PHỐI HỢP VỚI METFORMIN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP2

NGUYỄN KIM LƯƠNG

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường đang là vấn đề xã hội toàn cầu và đang được xem là đại dịch của thế kỷ 21. Bệnh đái tháo đường là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư hoặc thứ năm ở các nước phát triển, và được xếp vào nhóm bệnh không lây có tốc độ phát triển nhanh nhất. Trong đó chủ yếu là bệnh đái tháo đường typ 2 chiếm từ 85 đến 95% trong tổng số bệnh nhân đái tháo đường. Bệnh đái tháo đường, tăng đường huyết và các biến chứng của nó thường đi kèm với rối loạn chuyển hoá lipid, điều trị đái tháo đường phải đồng thời khống chế được các chỉ số lipid thì mới cải thiện được sức khoẻ cho người bệnh.

Cho đến nay chưa có phương pháp nào có thể điều trị khỏi hẳn bệnh đái tháo đường, tuy nhiên nếu bệnh nhân đái tháo đường được quản lý và điều trị đúng đắn, bệnh nhân sẽ có cuộc sống gần như bình thường. Nếu bệnh nhân đái tháo đường không được điều trị tốt thì bệnh sẽ tiến triển ngày một nặng hơn và gây những biến chứng nặng nề.

Có rất nhiều cách điều trị phối hợp áp dụng cho tùy từng cơ thể, hiệu quả điều trị phụ thuộc vào sự đáp ứng của từng cá thể và kinh nghiệm điều trị của từng thầy thuốc. Ngày nay có rất nhiều loại thuốc từ những thuốc kinh điển đến các thuốc mới đã được áp dụng vào điều trị từ rất lâu. Với điều kiện kinh tế xã hội phát triển sự phát sinh các bệnh xã hội trong đó đặc biệt là bệnh đái tháo đường typ 2 ngày một gia tăng. Tại Thái Nguyên bệnh nhân đến khám và điều trị thường là ở giai đoạn muộn, điều trị bằng đơn trị liệu không kết quả nên chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu kết quả điều trị thuốc Diamicon MR phối hợp với Metformin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 nhằm mục tiêu:

Xác định sự biến đổi về lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị bằng Diamicon MR phối hợp với Metformin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

Gồm 122 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đái tháo đường typ 2 lần đầu hoặc đang được theo dõi điều trị định kỳ, theo tiêu chuẩn chẩn đoán và phân typ đái tháo đường của ADA (American Diabetes Association) năm 1997, được WHO công nhận năm 1998.

+ Glucose máu $\geq 11,1$ mmol/l ở bất kỳ thời điểm nào kèm theo các triệu chứng: uống nhiều, đái nhiều, giảm cân, đường niệu và có thể có ceton niệu.

Hoặc

+ Glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/l khi bệnh nhân nhịn đói sau 6 - 8 giờ

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đái tháo đường typ 1 và đái tháo đường thứ phát sau bệnh nội tiết hoặc do thuốc.

- Bệnh nhân đang điều trị bằng insulin hoặc các bệnh cấp tính khác.

- Bệnh nhân đang tham gia vào các nghiên cứu khác.

- Các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có một trong các chỉ số sinh hoá sau:

+ Creatinin > 160 mmol/l

+ SGOT nam > 100 u/l, SGOT nữ > 86 u/l

+ SGPT nam > 100 u/l, SGPT nữ > 86 u/l

+ Glucose máu > 16 mmol/l

+ Hồng cầu: Nam < 3.2 T/l, Nữ < 3 T/l

+ Bạch cầu < 4 G/l

+ Tiểu cầu < 130 G/l

+ Nước tiểu:

- Protein ≥ 100 mg/l

- Ceton ≥ 5 mmol/l

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian tiến hành nghiên cứu: từ 01/10/2008 đến 30/06/2009.

Địa điểm nghiên cứu: khoa Khám bệnh, Bệnh viện Tỉnh Thái Nguyên

3. Phương pháp nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

* Thông tin chung: Tuổi > 40 , giới, thời gian bị bệnh

* Chỉ tiêu lâm sàng:

- Ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, sút cân.

- Đo chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông.

- Tác dụng phụ: ỉa chảy, đầy bụng, nôn, buồn nôn, táo bón.

- Một số biến chứng: mắt, tim mạch, răng

* Chỉ tiêu cận lâm sàng:

- Xét nghiệm máu tĩnh mạch lúc đói: Glucose, HbA1c, Cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C.

- Điện tâm đồ

- Soi đáy mắt

- Khám răng hàm mặt

- Nước tiểu: ceton, protein, hồng cầu, bạch cầu.

Theo dõi điều trị đái tháo đường typ 2

Sau khi xác định chẩn đoán và mức độ tiến hành điều trị bằng chế độ tiết ăn uống kết hợp dùng thuốc Diamicon MR và Metformin.

Theo dõi điều trị tại các thời điểm:

+ Thời gian trước khi tiến hành điều trị.

+ Thời điểm sau 3 tháng điều trị.

+ Thời điểm sau 6 tháng điều trị.

Hướng dẫn cho bệnh nhân cách uống thuốc tại nhà: tùy theo từng bệnh nhân uống với từng liều lượng mà ta hướng dẫn khác nhau:

- Diamicon MR 30 mg tùy từng bệnh nhân mà cho uống liều ngày từ 1 đến 4 viên vào buổi sáng trước khi ăn.

- Metformin 850 mg tùy từng bệnh nhân mà cho uống liều ngày từ 1 đến 2 hoặc 3 viên chia 1 đến 2 hoặc 3 lần vào sau bữa ăn sáng

Hướng dẫn cách phát hiện các tác dụng phụ của thuốc như dấu hiệu rối loạn tiêu hoá là đầy bụng, buồn nôn, chán ăn, đại tiện ngày nhiều lần, phân nát, phân lỏng, hoặc bị mệt mỏi, đau đầu buồn ngủ là lý do để bệnh nhân phải ngừng thuốc và đến viện khám để có chỉ định điều trị cho thích hợp.

Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng mềm Epi.Info. 6.04

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu nhóm tuổi theo giới

Nhóm tuổi	Giới		Nam		Nữ		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
40 - 49	7	5,7	8	6,6	15	12,3			>0,05
50 - 59	22	18,0	31	25,4	53	43,4			
60 - 69	15	12,3	16	13,1	31	25,4			
> 70	14	11,5	9	7,4	23	18,9			
Tổng	58	47,5	64	52,5	122	100			

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Nhóm tuổi gặp chủ yếu là tuổi 50 - 59 (43,4%).

Bảng 2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
< 1 năm	9	7,4
1 đến 5 năm	88	72,1
> 5 năm	25	20,5
Tổng	122	100,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh từ 1 đến 5 năm (72,1%), bệnh nhân mắc bệnh trên 5 năm (20%), thấp nhất dưới 1 năm (7,4%).

2. Kết quả điều trị về lâm sàng

Bảng 3. Phân loại thể trạng theo chỉ số BMI trước và sau điều trị

Thời điểm BMI	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
Gầy	13	10,7	7	5,7	3	2,5	-
Trung bình	34	27,9	54	44,3	64	52,4	< 0,01
Quá cân	58	47,5	47	38,5	39	32,0	< 0,05
Béo độ I	17	13,9	14	11,5	12	9,8	> 0,05
Béo độ II	0	0	0	0	0	0	-
Tổng	122	100,0	122	100,0	122	100,0	-

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị quá cân chiếm tỷ lệ cao (47,5%), béo độ I (13,9%) có sự thay đổi trong thời gian nghiên cứu 3 tháng quá cân giảm (38,8%), béo độ I (11,5%) sau 6 tháng quá cân (32%), béo độ I (9,8%)

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có trường hợp nào béo độ II trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 4. Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Thời điểm Triệu chứng	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
Ăn nhiều	98	80,3	33	27,0	4	3,3	< 0,01
Uống nhiều	108	88,5	31	25,4	6	4,9	< 0,01
Tiểu nhiều	110	90,2	42	34,4	11	9,0	< 0,01
Gầy sút	103	84,4	32	26,2	1	0,8	-
Mệt mỏi	114	93,4	28	23,0	8	6,6	< 0,01
Khó ngủ	94	77,0	26	21,3	11	9,0	< 0,01
Rối loạn tiêu hoá	23	18,9	7	5,7	0	0,0	-
Đau đầu	79	64,8	40	32,8	1	0,8	-
Đau ngực	64	52,5	26	21,3	0	0,0	-
TBRLCG	94	77%	59	48,4	17	13,9	< 0,01

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị các triệu chứng lâm sàng ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều và sút cân, mệt mỏi... Ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chiếm tỷ lệ cao (>80%). Sau điều trị đều giảm rõ rệt, có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01$).

Bảng 5. Tỷ lệ biến chứng trước và sau điều trị.

Thời điểm Biến chứng	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
Biến chứng mạch vành	44	36,1	33	27,0	16	13,1	< 0,01
Biến chứng mắt	36	29,5	31	25,4	25	20,5	> 0,05
Biến chứng răng	42	34,4	20	16,4	1	0,8	

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị biến chứng mạch vành chiếm 36,1% và răng 34,4%, sau điều trị đều giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Biến chứng mắt 29,5% sau điều trị giảm còn 20,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3. Kết quả điều trị về cận lâm sàng.

Bảng 6. Nồng độ glucose máu trước và sau điều trị

Thời điểm Glucose	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	2	1,6	23	18,9	40	32,8	-
Trung bình	9	7,4	33	27,0	38	31,1	< 0,01
Kém	111	91,1	66	54,1	44	36,1	< 0,01

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có nồng độ glucose máu kiểm soát kém chiếm tỷ lệ cao 91,1%, Sau 3 tháng điều trị giảm xuống 54,1%, sau 6 tháng giảm còn 36,1%. Bệnh nhân có kiểm soát glucose máu mức độ tốt, trung bình trước điều trị thấp sau điều trị tăng rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 7. Tỷ lệ HbA1c trước và sau điều trị

Thời điểm Tỷ lệ HbA1c	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	3	2,5	25	20,5	43	35,0	-
Trung bình	13	10,7	35	28,7	38	31,1	< 0,01
Kém	106	86,9	62	50,8	41	33,6	< 0,01

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có tỷ lệ HbA1c máu kiểm soát kém chiếm tỷ lệ cao 86,9%, Sau 3 tháng điều trị giảm xuống 50,8%, sau 6 tháng giảm còn 33,6%. Bệnh nhân có kiểm soát glucose máu mức độ tốt, trung bình trước điều trị thấp sau điều trị tăng rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 8. Đánh giá kết quả điều trị dựa vào sự thay đổi đồng thời cả nồng độ glucose và tỷ lệ HbA1c của ĐTNC sau 6 tháng điều trị

HbA1c Glucose	Tốt (n = 43)		Trung bình (n = 38)		Kém (n = 41)	
	n	%	n	%	n	%
Tốt (n = 40)	18	14,8	11	9,0	11	9,0
Trung bình (n = 38)	13	10,6	12	9,8	13	10,6
Kém (n = 44)	12	9,8	15	12,3	17	13,9

Nhận xét: ở tháng thứ 6 sau điều trị, số bệnh nhân được kiểm soát đường máu tốt, tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát về glucose máu và HbA1c ở mức độ tốt tăng lên 14,8% cả mức độ tốt và trung bình là 44,2%. Ngược lại mức độ kiểm soát đường huyết kém đã giảm đi đáng kể còn 13,9%

Bảng 9. Đánh giá rối loạn chỉ số lipid máu trước và sau điều trị (n=122)

Thời điểm Lipid máu	Trước điều trị		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		p
	n	%	n	%	n	%	
CholesterolTP	82	67,2	57	46,7	46	37,7	< 0,01
Triglycerid	72	59,0	48	39,9	41	33,6	< 0,01
HDL-C	45	36,9	29	23,8	24	19,7	< 0,01
LDL-C	64	52,5	43	35,2	34	27,9	< 0,01

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có rối loạn các thành phần lipid trước điều trị cholesterol 67,2%; triglycerid 59,0%; giảm HDL-C 36,9%; LDL - C 52,5%. Sau 6 tháng điều trị rối loạn chỉ số lipid máu đều giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 10. Đánh giá chỉ số lipid trung bình trước và sau điều trị (n=122)

Thời điểm Lipid máu	Trước điều trị	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	p
Cholesterol TP ($\bar{X} \pm SD$)	5,28 ± 0,85	5,04 ± 1,17	4,64 ± 1,08	<0,05
Triglycerid ($\bar{X} \pm SD$)	2,72 ± 1,55	2,28 ± 1,53	2,17 ± 1,02	<0,05
HDL-C ($\bar{X} \pm SD$)	0,97 ± 0,29	1,09 ± 0,41	1,13 ± 0,21	<0,05
LDL-C ($\bar{X} \pm SD$)	3,12 ± 0,91	2,75 ± 0,89	2,65 ± 0,77	<0,05

p: TĐT - S6T

Nhận xét: Trước điều trị các thành phần lipid trung bình cholesterol, triglycerid, LDL-C đều ở mức cao. Sau điều trị các chỉ số lipid đều giảm. Ngược lại HDL-C trung bình từ mức thấp (0,97 ± 0,29) đã tăng lên 1,13 ± 0,21 ở tháng thứ 6.

BÀN LUẬN

1. Kết quả điều trị về lâm sàng

* Chỉ số BMI: Béo phì và đái tháo đường typ 2 từ lâu đã được nhiều tác giả cho rằng là hai bệnh đi kèm với nhau, béo phì được coi như là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường typ 2. Các công trình nghiên cứu trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã khẳng định rằng tăng cân quá mức nhất là béo phì nói chung hay là béo phì dạng nam nói riêng là làm tăng tỷ lệ bệnh tật, tỷ lệ tử vong và giảm khả năng lao động là một thực trạng mà xã hội phát triển đang phải đối mặt. Nghiên cứu của tác giả Võ Thị Hà Hoa và cộng sự (2007) cho thấy chỉ số BMI thừa cân, béo phì chiếm tỷ lệ 50%, Trần Vĩnh Thuỷ tỷ lệ này 67,95%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả trên, quá cân, béo độ I (61,4%), trung bình 27,9% và gầy chiếm tỷ lệ 10,7%.

Nghiên cứu của tác giả Bùi Thế Hùng (2004) chỉ số BMI trung bình ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 22,63 ± 3,2. Nghiên cứu của chúng tôi là 22,67 ± 2,57, thể trạng thừa cân, béo phì 61,4%, nghiên cứu sự biến đổi sau điều trị tỷ lệ BMI trung bình có sự thay đổi đáng kể. Ở thời điểm bắt đầu điều trị 22,67 ± 2,57 sau điều trị 21,85 ± 2,05 đồng thời tỷ lệ bệnh nhân trước điều trị là 61,4% bệnh nhân cũng giảm xuống đáng kể sau điều trị còn 45,8% bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của UKPDS (9/1990), điều này cho thấy điều trị Metformin là có hiệu quả đối với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có quá cân, béo phì.

* Triệu chứng lâm sàng: bệnh nhân khi được phát hiện đái tháo đường typ 2 ngoài các triệu chứng cổ điển thường gặp là: ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, sút cân thì triệu chứng lâm sàng còn biểu hiện rất đa dạng và phong phú như: đau đầu, mệt mỏi, tê bì rối loạn cảm giác, đau tức ngực, khó ngủ. Tuy nhiên bệnh nhân đến với chúng tôi nhiều khi không gặp đủ các dấu hiệu lâm sàng (ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, sút cân).

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở thời gian bắt đầu điều trị cho thấy tỷ lệ các triệu chứng thường gặp là: uống nhiều 88,5%, tiểu nhiều gặp 90,2%, ăn nhiều gặp 80,3%, sút cân 84,4%, mệt mỏi 93,4%, tê bì rối loạn cảm giác và khó ngủ chiếm tỷ lệ 77,0%.

Nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng tác giả Thái Hồng Quang (1989) nghiên cứu 120 bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường ở viện Quân y 103 cho thấy 93,33% số các bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh đái tháo đường như ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, sút cân; Triệu Quang Phú (2006), sút cân chiếm 90%; Trần Vĩnh Thuỷ (2007), tiểu nhiều, mệt mỏi chiếm 92,3%.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả trên, các triệu chứng cổ điển như ăn nhiều uống nhiều, tiểu nhiều, sút cân. Tuy nhiên có một số bệnh nhân đái tháo đường typ 2 không có triệu chứng lâm sàng, phần lớn các trường hợp bệnh phát triển từ từ, âm thầm, không bộc lộ các triệu chứng lâm sàng, đa số

các trường hợp bệnh nhân mắc bệnh được phát hiện là nhờ làm xét nghiệm máu trong khám sức khỏe định kỳ. Đôi khi phát hiện được bệnh đái tháo đường týp 2 ở bệnh nhân đến khám với lý do khác, qua đó cho thấy tỷ lệ bệnh đái tháo đường đang ngày càng phát triển mạnh song song với sự phát triển của xã hội, mặc dù đã được tuyên truyền giáo dục song vẫn còn chưa được quan tâm kịp thời đúng mức kết hợp với sự hiểu biết của cộng đồng còn hạn chế nhiều. Vì vậy vấn đề này cần có chiến lược tuyên truyền giáo dục rộng rãi trong cộng đồng để có thể phát hiện và điều trị sớm, nhằm mục đích giảm thiểu các biến chứng của đái tháo đường. Hiện nay trước sự phát triển của xã hội, sự xuất hiện các loại bệnh tật ngày một gia tăng đặc biệt là bệnh đái tháo đường, nhất là bệnh đái tháo đường týp 2 xuất hiện nhiều kể cả ở những người trẻ tuổi < 40 và ở lứa tuổi thanh thiếu niên, đặc biệt là những người có yếu tố nguy cơ như béo phì thì việc lấy máu xét nghiệm kiểm tra đường máu định kỳ là việc thiết thực cho việc phát hiện sớm bệnh, không nên đợi đến khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng mới đi khám thì bệnh xê muộn và đã có xuất hiện biến chứng. Ngoài các triệu chứng kinh điển trên, ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, sút cân thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường còn gặp một số triệu chứng như: khó ngủ 77,0%, đau đầu 64,8%, đau ngực 52,5%, tê bì rối loạn cảm giác 77,0%.

Nghiên cứu sự thay đổi sau điều trị của đối tượng nghiên cứu cho thấy các triệu chứng lâm sàng ở nhóm nghiên cứu giảm đi rõ rệt như: ăn nhiều tỷ lệ trước điều trị là 80,3% sau điều trị còn 3,3%, uống nhiều 88,5%; 4,9%, tiểu nhiều 90,2%; 9,0%, gày sút 84,4%; 0,8%, khó ngủ 77,0%; 9,0%, mệt mỏi 93,4%; 6,6%, đau ngực 52,5%; 0,0%, tê bì rối loạn cảm giác 77,0%; 13,9%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Thủy và cộng sự (2003), cho kết quả 30/32 bệnh nhân triệu chứng lâm sàng được cải thiện. Như vậy việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng của Diamicon MR phối hợp với Metformin là có kết quả cao trong điều trị

*Biến chứng: biến chứng mạch vành tỷ lệ phát hiện bằng điện tâm đồ trong nghiên cứu của chúng tôi là 36,1%, triệu chứng chủ yếu là thiếu máu cơ tim và rối loạn dẫn truyền, tương đương với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Bích Đào và cộng sự (1999) cho thấy biến chứng mạch vành là 38,7%, Vũ Tiến Thăng (2004) là 38,9%.

Nghiên cứu sự thay đổi sau điều trị tác giả Maria P. Solano và Ronal B. Goldberrg (2006) thuộc ADA nghiên cứu với liều 40mg simvastatin giảm nguy cơ mạch vành 27%, giảm 36% bệnh mạch vành mãn tính và giảm 48% nguy cơ đột quy sau thời gian trung bình là 3 - 9 năm. nghiên cứu của chúng tôi bệnh mạch vành giảm đáng kể sau điều trị từ 36,1% bệnh nhân xuống 13,1% bệnh nhân có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Biến chứng mắt đặc biệt là biến chứng võng mạc không gây tử vong trực tiếp nhưng là nguy cơ lớn dẫn đến mù loà ở bệnh nhân đái tháo đường, nguy cơ mù loà gấp 29 lần khi xuất hiện bệnh võng mạc. Các tác giả nghiên cứu biến chứng của mắt cho các kết quả khác nhau; Nguyễn Thị Bích Đào (1999) cho thấy biến chứng mắt trong đó có đục thủy tinh thể và bệnh võng mạc là 76,5%, Vũ Tiến Thăng (năm 2004) biến chứng mắt 33,3%. Nghiên cứu của chúng tôi biến chứng mắt chiếm tỷ lệ 29,5%, sự biến đổi sau điều trị có được cải thiện nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Qua kết quả nghiên cứu cho thấy vấn đề điều trị nhằm phục hồi biến chứng võng mạc do đái tháo đường là rất khó khăn, cũng như bệnh mạch vành có thiếu máu cơ tim nhưng có khi chưa biểu hiện đau ngực trên lâm sàng, do đó cần phải đưa xét nghiệm soi đáy mắt, điện tâm đồ là xét nghiệm cơ bản đối với bệnh nhân đái tháo đường đặc biệt là những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đồng thời khuyến cáo lâm sàng cần phải có kế hoạch điều trị trước mắt cũng như lâu dài để đạt được mức chấp nhận được về cân bằng glucose máu nhằm hạn chế biến chứng của bệnh đái tháo đường.

Nghiên cứu về tỷ lệ biến chứng răng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Tình trạng tăng glucose máu và nhiễm toan ceton đã tạo điều kiện môi trường thuận lợi cho vi khuẩn phát triển gây lên tăng khả năng nhiễm trùng ở bệnh nhân đái tháo đường xảy ra ở nhiều cơ quan như da, phế quản - phổi, cơ quan sinh dục, tiết niệu, răng lợi... Ở nghiên cứu này trong điều kiện chưa cho phép chúng tôi chỉ đề cập đến biến chứng răng lợi với các tổn thương được xác định là viêm loét lợi, viêm quanh răng khư trú hoặc lan toả, áp xe quanh răng hoặc rụng răng. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng răng là 34,4%, nghiên cứu cho kết quả tương đối khác nhau với nghiên cứu của một số tác giả như Vũ Tiến Thăng (2004) cho kết quả là 38,9%, Triệu Quang Phú (2006) 22%, Bùi Thế Hùng tại Bắc Giang năm 2004 cho kết quả là 35,4% bệnh nhân có biến chứng về răng lợi.

Sự biến đổi sau điều trị các bệnh nhân bị mắc bệnh về răng, lợi (viêm quanh răng, viêm lợi) chúng tôi hướng dẫn bệnh nhân vệ sinh răng miệng trường hợp viêm nặng cho điều trị kết hợp kháng sinh uống các triệu chứng của bệnh được cải thiện rất tốt tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh răng, lợi giảm rõ rệt (0,8%). Như vậy bệnh nhân được kiểm soát glucose máu tốt thì tình trạng biến chứng nhiễm trùng cũng sẽ được cải thiện nhanh.

2. Kết quả điều trị về cận lâm sàng

* Biến đổi glucose máu: nghiên cứu sự biến đổi nồng độ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong 3 lần xét nghiệm giá trị trung bình glucose ở thời điểm bắt đầu điều trị là 9.95 ± 3.34 mmol/l, trong đó số bệnh nhân kiểm soát glucose máu kém chiếm tỷ lệ cao 91,1%, bệnh nhân có kiểm soát đường huyết tốt chiếm tỷ lệ rất thấp 1,6% và số bệnh nhân có glucose máu kiểm soát ở mức trung bình chiếm tỷ lệ 7,4%. Sau điều trị giá trị trung bình

của glucose giảm hẳn từ $9,95 \pm 3,34$ mmol/l xuống $7,69 \pm 1,53$ mmol/l ở tháng thứ 3 và tháng thứ 6 giảm còn $6,76 \pm 0,97$ mmol/l. Số bệnh nhân điều trị có kiểm soát glucose máu kém giảm rõ rệt từ 91,1% bệnh nhân xuống còn 36,1% bệnh nhân ở thời điểm sau 6 tháng điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với một số tác giả nước ngoài như: tác giả Saenz A và cộng sự (2005) với bệnh nhân béo phì được kiểm soát glucose máu bằng Metformin cho kết quả giảm một cách đáng kể với $p = 0,004$, tác giả Tumer và cộng sự (1999), nghiên cứu bệnh nhân mới được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 ở 15 bệnh viện ở UK (Vương quốc hiệp hội Anh) và nghiên cứu của UKPDS (9/ 1998) khi kết hợp với Metformin cho kết quả nồng độ glucose máu giảm xuống có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$. Ở Việt Nam tác giả Hoàng Trung Vinh (2004), Nguyễn Bá Việt (2005) nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 dựa vào nồng độ glucose và HbA1c cho kết quả tương đương như kết quả nghiên cứu của chúng tôi cả về giá trị trung bình glucose máu và số bệnh nhân kiểm soát đường huyết kém đều giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Sự thay đổi tỷ lệ HbA1c trong 3 lần xét nghiệm ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu giá trị trung bình HbA1c $8,02 \pm 1,06$ mmol/l, sau 3 tháng điều trị giảm xuống $7,19 \pm 0,86$ mmol/l, sau 6 tháng điều trị giá trị trung bình của HbA1c đã giảm rõ rệt còn $6,50 \pm 1,13$ mmol/l, đồng thời số bệnh nhân kiểm soát kém cũng giảm rõ rệt. Ở xét nghiệm lần đầu số bệnh nhân kiểm soát HbA1c kém chiếm tỷ lệ cao 86,9%, số bệnh nhân kiểm soát tốt rất thấp chiếm tỷ lệ 2,5%, số bệnh nhân kiểm soát mức độ trung bình 10,7%. Ở tháng thứ 3 sau điều trị số bệnh nhân có kiểm soát HbA1c kém đã giảm xuống chiếm tỷ lệ 50,8%, số bệnh nhân có kiểm soát tốt đã tăng lên 20,5% và trung bình tăng lên 28,7% bệnh nhân và ở tháng thứ 6 tỷ lệ bệnh nhân có kiểm soát glucose huyết kém giảm xuống 33,6% tỷ lệ kiểm soát tốt tăng lên 35% bệnh nhân, trung bình 31,1%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của một số tác giả Hoàng Trung Vinh (2004), Nguyễn Bá Việt (2005). Nhưng nếu so sánh với kết quả nghiên cứu của Hoàng Trung Vinh và Nguyễn Bá Việt theo mục tiêu kiểm soát glucose và HbA1c máu của Hiệp Hội Đái tháo đường ASEAN - 2002 thì kết quả điều trị của chúng tôi xê tốt hơn vì nghiên cứu của chúng tôi dựa theo mục tiêu kiểm soát glucose và HbA1c máu của tổ chức Y tế thế giới năm 2002 có mức kiểm soát glucose và HbA1c máu thấp hơn.

KẾT QUẢ

1. Kết quả điều trị về lâm sàng

- Tình trạng quá cân, béo phì trước điều trị là 61,4%, sau điều trị tỷ lệ này giảm còn 41,8%, $p < 0,05$.

- Các triệu chứng lâm sàng được cải thiện rõ rệt: Uống nhiều trước điều trị 80,3%, sau điều trị T6 4,9%; Ăn nhiều 88,5%, sau điều trị 3,3%; tiểu nhiều 90,2%, sau điều trị 9,0%; gầy sút 84,4%, sau điều trị 0,8%;

mệt mỏi 93,4%, sau điều trị 6,6%; khó ngủ 77%, sau điều trị 9,0%;

2. Kết quả điều trị về cận lâm sàng

- Glucose máu: Tốt trước điều trị 1,6%, sau điều trị tăng lên 32,8%; trung bình trước điều trị 7,4%, sau điều trị 31,1%; kém trước điều trị 91,1%, sau điều trị giảm còn 36,1%.

- Giá trị trung bình glucose trước điều trị là $9,95 \pm 3,34$ mmol/l, sau điều trị là $6,76 \pm 0,97$ mmol/l.

- HbA1c: tốt trước điều trị 2,5%, sau điều trị tăng lên 35%; trung bình trước điều trị 10,7%, sau điều trị 31,1%; kém trước điều trị 86,9%, sau điều trị giảm còn 33,6%.

- Giá trị trung bình HbA1c trước điều trị $8,02 \pm 1,06$ %, sau điều trị $6,50 \pm 3,34$ %.

- Cholesterol trước điều trị 67,2%, sau điều trị 37,7%

- Triglycerid trước điều trị 59,0%, sau điều trị 33,6%

- HDL-C trước điều trị 36,9%, sau điều trị 19,7%

- LDL-C trước điều trị 52,5%, sau điều trị 27,9%

- Kết quả điều trị dựa theo nồng độ glucose và tỷ lệ HbA1c số bệnh nhân có đồng thời cả glucose và HbA1c kiểm soát ở mức độ kém giảm dần. Ở thời điểm trước điều trị 78,6%, sau 6 tháng giảm còn 13,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình, Nguyễn Huy Cường (2008), *Phòng và điều trị bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 7, tr. 36.

2. Bùi Thế Hùng (2004), *Nghiên cứu hàm lượng một số thành phần lipid máu và mối liên quan với biến chứng mãn tính thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, Luận văn thạc sỹ Y học, tr. 30-45.

3. Nguyễn Huy Cường (2006), *Sulphonylurea trong điều trị đái tháo đường typ 2: những gì chúng ta còn chưa biết?*, Hà Nội 20/04/2006, tr.1-16.

4. Nguyễn Thị Bích Đào, Mai Thế Trạch (1999), *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng bệnh đái tháo đường typ 2*, Tạp chí Y học thực hành số 8/1999, tr. 40-42.

5. G. Scherthaner, U. Di Mario, A. Grimaldi (2003), *Nghiên cứu Guide Châu âu: so sánh trực tiếp về hiệu quả và tính an toàn của 2 sulfonylurea dùng một lần mỗi ngày diamicron MR và glibemipiride ở 845 bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, nghiên cứu Quốc tế Guide cấp ngày 21/4/2004.

6. Vũ Tiến Thăng (2004), *Nghiên cứu hàm lượng HbA1c, insulin huyết thanh và mối liên quan với một số chỉ số sinh hoá, lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*, Luận văn thạc sỹ Y học Trường Đại học Y khoa - Đại học Thái Nguyên, tr. 24-38.

7. Trần Vĩnh Thủy (2007), *Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn chuyển hoá lipid máu bệnh đái tháo đường typ 2 bằng mediator tại bệnh viện ĐKTU Thái Nguyên*, Luận văn thạc sỹ Y học, tr. 28-41.

8. A. Garber et al (2006), *Metformin - glibenclamide versus Metformin plus rosiglitazone in patients with typ2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy*, Pharis mohideen@bms.com.

9. Case report (2008), *Metformin treatment in a patient with metabolic syndrome*, Cardiology review.