

Liên quan giữa kiểm soát glucose máu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường khởi phát sau ghép thận

Relationship between blood glucose control and some clinical and sub-clinical features in patients with new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation

Vũ Thị Loan^{1*}, Lê Việt Thắng²
và Nguyễn Thị Thu Hà²

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa kiểm soát glucose máu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh đái tháo đường khởi phát sau ghép thận. **Đối tượng và phương pháp:** Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 người bệnh được chẩn đoán đái tháo đường khởi phát sau ghép thận có tuổi trung bình $46,6 \pm 10,25$ tuổi, tỷ lệ nam:nữ là 2:1. Tất cả các bệnh nhân được định lượng glucose máu lúc đói, xác định các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng. **Kết quả:** Kiểm soát glucose máu có liên quan với tuân thủ chế độ ăn bệnh lý, $p < 0,05$. Kiểm soát HbA1c có mối liên quan với thời gian mắc đái tháo đường sau ghép, thời gian sau ghép thận, mức lọc cầu thận và điều trị thuốc cyclosporin A, $p < 0,05$. **Kết luận:** Kiểm soát glucose máu liên quan đến tuân thủ chế độ ăn và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Từ khóa: Đái tháo đường khởi phát sau ghép, ghép thận, glucose máu.

Summary

Objective: To investigate the relationship between blood glucose control and some clinical and paraclinical characteristics of patients with new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. **Subject and method:** Conducted a cross-sectional descriptive study on 118 patients diagnosed with onset diabetes after kidney transplant with average age 46.6 ± 10.25 years old, male: female ratio was 2:1. All patients had their fasting blood glucose measured and clinical and paraclinical factors determined. **Result:** Blood glucose control was associated with pathological diet adherence, $p < 0.05$. HbA1c control was significantly associated with the duration of post-transplant diabetes, time after kidney transplant, glomerular filtration rate and cyclosporin A treatment, $p < 0.05$. **Conclusion:** Blood glucose control is related to diet compliance and some clinical and paraclinical characteristics.

Keywords: New-onset diabetes mellitus after transplantation, kidney transplantation, blood glucose.

Ngày nhận bài: 15/4/2025, ngày chấp nhận đăng: 6/6/2025

* Tác giả liên hệ: vuthiloan2404@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường mới khởi phát sau ghép (New-onset diabetes mellitus after transplantation-NODAT) là một bệnh lý nội khoa xuất hiện ở người bệnh sau ghép tạng nói chung, ghép thận nói riêng. NODAT làm giảm đời sống tạng ghép, cũng như đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 nếu không được phát hiện và kiểm soát tốt glucose máu sẽ có những biến chứng, trong đó các biến chứng mạch máu là khởi đầu cho các biến cố tim mạch, làm gia tăng tỷ lệ tử vong và sống còn của tạng ghép¹. Trên thế giới có một số công bố về kết quả kiểm soát glucose máu ở người bệnh mắc NODAT, tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều công trình khoa học đề cập đến việc nghiên cứu, đánh giá thực trạng glucose máu cũng như các yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường mới mắc sau ghép. Xuất phát từ những ý tưởng trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Phân tích mối liên quan giữa tình trạng kiểm soát glucose máu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân đái tháo đường mới mắc sau ghép thận.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Đối tượng 118 bệnh nhân đái tháo đường mới mắc sau ghép thận được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

Thời gian nghiên cứu từ 06/2023 đến 02/2024.

Nơi thực hiện nghiên cứu: Khoa Khám tuyển chọn và theo dõi sau ghép, Bệnh viện Quân y 103.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân đã được chẩn đoán, đang theo dõi, điều trị đái tháo đường mới mắc sau ghép tại Bệnh viện Quân y 103.

Tuổi ≥ 18 tuổi.

Đang được điều trị chống thải ghép và các rối loạn khác theo khuyến cáo của hội ghép tạng Việt Nam.

Bệnh nhân hợp tác, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đái tháo đường trước ghép thận.

Bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

Bệnh nhân từng mắc viêm tụy cấp sau ghép.

Tại thời điểm nghiên cứu đang mắc các bệnh cấp tính như thải ghép cấp, nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ não,...

Bệnh nhân đang có thai, mắc bệnh ác tính.

2.2. Phương pháp

Tiến cứu mô tả cắt ngang.

118 bệnh nhân (BN) NODAT được điều trị thuốc chống thải ghép theo khuyến cáo của Hội Ghép tạng Việt Nam, điều trị thuốc hạ đường huyết, hạ lipid máu và thuốc hạ áp theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2020.

BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng. Thu thập số liệu nghiên cứu trong cùng một ngày.

Tính mức lọc cầu thận theo công thức MDRD.

Định lượng nồng độ glucose máu, HDL-C, LDL-C, cholesterol TP, triglycerid, HbA1c trên hệ thống máy AU640.

Chẩn đoán NODAT theo Hội Đái tháo đường Mỹ ADA 2017².

Tiêu chuẩn kiểm soát glucose máu, lipid máu và huyết áp ở bệnh nhân NODAT theo Hội Nội tiết đái tháo đường Việt Nam 2018 và hướng dẫn của Bộ Y tế 2020.

Đánh giá tuân thủ chế độ ăn bệnh lý bằng thang đo PDAQ³.

Đánh giá tuân thủ hoạt động thể lực bằng thang đo IPAQ-SF⁴.

Xử lý số liệu bằng toán thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103 theo quyết định số 192/HĐĐĐ ngày 15/6/2023. Các tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN (n = 118)	Tỷ lệ %
Nam	78	66,1
Nữ	40	33,9
Thời gian mắc NODAT < 5 năm	107	90,7
Thời gian sau ghép thận < 5 năm	79	66,95
Tuân thủ chế độ ăn bệnh lý	99	83,9
Tuân thủ hoạt động thể lực	76	64,4
Tuổi trung bình	46,6 ± 10,25	

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 46,6 ± 10,25 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc NODAT < 5 năm trong nghiên cứu chiếm 90,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian sau ghép thận < 5 năm trong nghiên cứu chiếm 66,95%. Trong nghiên cứu có 83,9% bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn bệnh lý và 64,4% bệnh nhân tuân thủ hoạt động thể lực.

3.2. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với thời gian mắc NODAT

Bảng 2. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với thời gian mắc NODAT

Chỉ số		Thời gian mắc NODAT		p
		< 5 năm (n = 107)	≥ 5 năm (n = 11)	
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	5,68 (3,9 - 13,1)	6,03 (3,46 - 8,09)	>0,05
	Không đạt, n (%)	13 (12,1)	3 (27,3)	>0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,3 (5,1 - 10,2)	7,01 (5,5 - 8,7)	<0,05
	Không đạt, n (%)	27 (25,2)	8 (72,7)	<0,05

Mức độ kiểm soát glucose máu liên quan chặt chẽ với thời gian bị bệnh của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ mức độ kiểm soát glucose máu và HbA1c kém ở bệnh nhân được phát hiện NODAT trên 5 năm tăng cao. Với thời gian mắc NODAT ≥ 5 năm, chỉ số HbA1c cao hơn và tỷ lệ bệnh nhân có HbA1c không đạt mục tiêu điều trị cao hơn với p<0,05.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với các tác giả khác như: Trong nghiên cứu của Đoàn Thị Thúy Tình (2022) tỷ lệ kiểm soát glucose máu lúc đói và HbA1c không đạt mục tiêu cao nhất ở nhóm có thời gian bị bệnh trên 10 năm: Glucose máu lúc đói là 79,8%, HbA1c là 76%⁵. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyến (2018) và Chen R và cộng sự (2015) cũng

ghi nhận thời gian mắc ĐTĐ càng dài thì kiểm soát glucose máu và HbA1c càng kém^{6, 7}. Nguyên nhân do cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ típ 2 cũng như NODAT là sau 10 năm tế bào β của đảo tụy không còn khả năng tiết insulin hoặc bài tiết không đáng kể. Bị bệnh càng lâu thì kháng insulin càng tăng, hậu quả là kiểm soát glucose máu khó khăn.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát đường máu và HbA1c cao hơn do bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chủ yếu mới mắc đái tháo đường sau ghép < 5 năm và ở nhóm tuổi < 60 chiếm đa số, các bệnh nhân chú ý tập luyện thể lực, điều chỉnh chế độ ăn và tuân thủ dùng thuốc nên cũng ảnh hưởng tốt đến kết quả kiểm soát glucose máu.

3.3. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với thời gian sau ghép thận**Bảng 3. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với thời gian sau ghép thận**

Chỉ số		Thời gian sau ghép thận		p
		< 5 năm (n = 79)	≥ 5 năm (n = 39)	
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	5,65 (3,9 - 13,1)	5,97 (3,46 - 9,24)	> 0,05
	Không đạt, n (%)	10 (12,7)	6 (15,4)	> 0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,2 (5,1 - 9,9)	7,0 (5,0 - 10,2)	< 0,01
	Không đạt, n (%)	15 (19)	20 (51,3)	< 0,01

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với thời gian sau ghép thận ≥ 5 năm, chỉ số HbA1c cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị HbA1c cao hơn với $p < 0,05$.

Tại Việt Nam và trên thế giới chưa có nghiên cứu nào về kiểm soát glucose máu và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân NODAT nên chúng tôi chưa có dữ liệu để so sánh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích là bệnh nhân có thời gian sau ghép thận càng dài thì khả năng mắc NODAT cao hơn và thời gian mắc NODAT dài hơn nên kiểm soát glucose máu khó khăn hơn.

3.4. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với tuân thủ chế độ ăn bệnh lý và tuân thủ hoạt động thể lực**Bảng 4. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với tuân thủ chế độ ăn bệnh lý**

Chỉ số		Tuân thủ chế độ ăn bệnh lý		p
		Không (n = 19)	Có (n = 99)	
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	6,02 (4,36 - 9,24)	5,68 (3,46 - 13,1)	>0,05
	Không đạt, n (%)	6 (31,6)	10 (10,1)	<0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,6 (5,6 - 10,2)	6,3 (5,0 - 9,9)	>0,05
	Không đạt, n (%)	8 (42,1)	27 (27,3)	>0,05

Bảng 5. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với tuân thủ hoạt động thể lực

Chỉ số		Tuân thủ hoạt động thể lực		p
		Không (n = 42)	Có (n = 76)	
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	6,14 (3,9 - 8,21)	5,59 (3,46 - 13,1)	< 0,05
	Không đạt, n (%)	9 (21,4)	7 (9,2)	> 0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,45 (5,0 - 10,2)	6,3 (5,2 - 9,9)	> 0,05
	Không đạt, n (%)	15 (35,7)	20 (26,3)	> 0,05

Thực hiện chế độ ăn và tập luyện là hai biện pháp điều trị phối hợp cơ bản cùng với điều trị bằng thuốc và phải thực hiện thường xuyên mới mang lại hiệu quả cao trong điều trị. Hoạt động thể lực đóng vai trò quan trọng trong ĐTĐ mới mắc sau ghép. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: Về chế độ ăn thì tỷ lệ bệnh nhân có tuân thủ chế độ ăn bệnh lý

có chỉ số glucose máu lúc đói không đạt mục tiêu điều trị thấp hơn ở nhóm không tuân thủ chế độ ăn bệnh lý có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về hoạt động thể lực thì chúng tôi thấy rằng nhóm bệnh nhân có tuân thủ hoạt động thể lực có nồng độ glucose máu lúc đói thấp hơn nhóm không tuân thủ hoạt động thể lực với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu. Theo Đoàn Thị Thúy Tình (2022) có sự khác biệt giữa các mức độ tuân thủ chế độ ăn và tập luyện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu lúc đói và HbA1c ở nhóm có tuân thủ chế độ ăn là 77,9% và 83,7%, cao hơn các nhóm còn lại. Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu lúc đói và HbA1c ở nhóm có tuân thủ tập luyện là 51,7% và 49,6%, cao

hơn các nhóm không tập và thỉnh thoảng tập⁵. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyến cho thấy có sự khác biệt về mức độ kiểm soát đường máu và HbA1c với sự tuân thủ về chế độ ăn và nhóm không thực hiện chế độ ăn với $p < 0,05$. Tỷ lệ kiểm soát đường huyết đói và HbA1c cao nhất ở nhóm tập luyện > 5 lần/tuần $p < 0,05$. Như vậy, để kiểm soát được các mục tiêu điều trị của glucose máu tốt thì bệnh nhân cần tuân thủ chế độ ăn uống và tập luyện⁶.

3.5. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với mức lọc cầu thận

Bảng 6. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose với giảm mức lọc cầu thận

Chỉ số		Mức lọc cầu thận (MLCT)		p
		MLCT < 60 ml/phút (n = 18)	MLCT ≥ 60 ml/phút (n = 100)	
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	6,38 (4,36 - 8,09)	5,66 (3,46 - 13,1)	<0,05
	Không đạt, n (%)	5 (27,8)	11 (11)	>0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,85 (5,6 - 10,2)	6,3 (5,0 - 9,9)	>0,05
	Không đạt, n (%)	9 (50)	26 (26)	<0,05

Tình trạng đái tháo đường mới mắc có ảnh hưởng đến chức năng thận ghép, thường đánh giá qua chỉ số creatinin huyết tương, mức lọc cầu thận ước tính. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với MLCT < 60ml/phút, chỉ số glucose máu lúc đói cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị HbA1c cao hơn với $p < 0,05$.

Kiểm soát glucose máu sẽ ảnh hưởng đến chức năng thận ghép. Nghiên cứu của Yu H và cộng sự

năm 2016 trên 418 bệnh nhân sau ghép thận cho thấy tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện NODAT là 20,4% sau 1 năm và sau 3 năm thì MLCT của các bệnh nhân NODAT đều giảm hơn so với các bệnh nhân không mắc NODAT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ⁸.

Nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy được sự liên quan giữa kiểm soát glucose máu với giảm MLCT có lẽ là do thời gian nghiên cứu chưa đủ, cần có sự theo dõi biến đổi MLCT từ khi mắc NODAT.

3.6. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose máu với các thuốc ức chế miễn dịch

Bảng 7. Liên quan giữa kết quả kiểm soát glucose với loại thuốc ức chế cancinurine

Chỉ số		Tacrolimus (n = 104)	Cyclosporin A (n = 14)	p
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Trung vị (Min-Max)	5,75 (3,9 - 13,1)	5,82 (3,46 - 8,09)	>0,05
	Không đạt, n (%)	13 (12,5)	3 (21,4)	>0,05
HbA1c (%)	Trung vị (Min-Max)	6,3 (5,0 - 10,2)	7 (5,3 - 8,7)	<0,05
	Không đạt, n (%)	26 (25)	9 (64,3)	<0,05

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân điều trị cyclosporin A có chỉ số

HbA1c cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị HbA1c cao hơn với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Kong DCC và cộng sự năm 2020 cho thấy kiểm soát đường huyết kém hơn ở những bệnh nhân sử dụng tacrolimus và cyclosporin⁹. Điều này có thể được giải thích như sau:

Các thuốc ức chế miễn dịch sử dụng sau ghép thận được cho là yếu tố nguy cơ gây NODAT, lí do được cho là có thể gây độc tế bào β làm suy yếu khả năng bù trừ hormone dẫn đến rối loạn chuyển hóa glucose. Thuốc ức chế calcineurin như tacrolimus, cyclosporin A được sử dụng rộng rãi sau ghép thận. Trong số hai thuốc trên thì tacrolimus được cho rằng có nguy cơ gây đái tháo đường nhiều hơn, khoảng 50%. Sự thiếu hụt calcineurin dẫn đến giảm sản xuất insulin. CNI ức chế sự hấp thụ glucose ở tế bào do giảm số lượng thụ thể vận chuyển glucose loại 4 (GLUT-4) trên bề mặt tế bào mỡ. Do đó, việc giảm GLUT-4 dẫn đến tăng đường huyết. Tacrolimus còn giảm hoạt động của enzyme glucokinase tại tiểu đảo tụy, vì thế ức chế việc giải phóng insulin nhờ xúc tác từ glucose. Ngoài hai cơ chế làm ức chế giải phóng insulin và tăng kháng insulin ở mô kể trên, sử dụng CNI được chỉ ra làm phù nề tế bào chất và không bào, biến đổi insulin, ngoài ra CNI còn được cho là ức chế biểu hiện gene mã hóa insulin¹⁰.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ glucose máu ở 118 bệnh nhân đái tháo đường mới mắc sau ghép thận, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

Bệnh nhân có chỉ số glucose máu lúc đói không đạt mục tiêu điều trị cao hơn ở nhóm không tuân thủ chế độ ăn bệnh lý ($p < 0,05$).

Bệnh nhân có chỉ số HbA1c không đạt mục tiêu điều trị cao hơn ở nhóm có thời gian mắc đái tháo đường sau ghép ≥ 5 năm, thời gian sau ghép thận ≥ 5 năm, mức lọc cầu thận < 60 ml/phút, điều trị thuốc cyclosporin A ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Goldmannova D, Karasek D, Krystynik O et al (2020) *New-onset diabetes mellitus after renal transplantation*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 160(2): 195-200.
- American Diabetes Association (2017) *Classification and diagnosis of diabetes*. Diabetes Care 40: 11-24.
- Raj GD, Hashemi Z, Soria Contreras DC et al (2018) *Adherence to diabetes dietary guidelines assessed using a validated questionnaire predicts glucose control in adults with type 2 diabetes*. Can J Diabetes 42(1): 78-87.
- Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short Form. 2004;1-8. https://www.physiopedia.com/images/c/c7/Guidelines_for_interpreting_the_IPAQ.pdf.
- Đoàn Thị Thúy Tình (2022) *Thực trạng kiểm soát glucose máu và các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang*. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Văn Tuyến và Nguyễn Khoa Diệu Vân (2018) *Thực trạng kiểm soát đường huyết và các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện gang thép Thái Nguyên*. Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam, tr. 1-13.
- Chen R, Ji L, Chen L et al (2015) *Glycemic control rate of T2DM outpatients in China: A multi-center survey*. Med Sci Monit 21: 1440-1446. doi: 10.12659/MSM.892246.
- Yu H, Kim H, Baek C et al (2016) *Risk factors for new-onset diabetes mellitus after living donor kidney transplantation in Korea - a retrospective single center study*. BMC Nephrology 17: 106. DOI 10.1186/s12882-016-0321-8.
- Kong DCC, Akbari A, Malcolm J et al (2020) *Determinants of Poor Glycemic Control in Patients with Kidney Transplants: A Single-Center Retrospective Cohort Study in Canada*. Can J Kidney Health Dis 7:2054358120922628.
- Drachenberg CB, Klassen DK, Weir MR, Wiland A, Fink JC, Bartlett ST, Cangro CB, Blahut S, Papadimitriou JC (1999) *Islet cell damage associated with tacrolimus and cyclosporine: Morphological features in pancreas allograft biopsies and clinical correlation*. Transplantation 68(3): 396-402.