

Báo cáo ca lâm sàng: Hội chứng tự miễn insulin do methimazole gây hạ đường huyết ở một phụ nữ trẻ mắc bệnh Graves

Case report: Methimazole-induced insulin autoimmune syndrome in a young woman

Nguyễn Thị Thúy*, Lưu Thúy Quỳnh, Vũ Thị Loan,
Lê Bích Nhân, Nguyễn Văn Mạnh,
Phạm Thị Hồng Nhung, Nguyễn Thị Thủy Linh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hội chứng tự miễn insulin (insulin autoimmune syndrome – IAS, hay bệnh Hirata) là một nguyên nhân hiếm gặp gây hạ đường huyết do tăng insulin máu, xuất phát từ sự xuất hiện kháng thể tự miễn kháng insulin nội sinh ở người chưa từng dùng insulin ngoại sinh. Bệnh liên quan chặt chẽ với các thuốc chứa nhóm sulfhydryl (như methimazole/thiamazole) và với các allele HLA-DRB1*04, gặp chủ yếu ở quần thể Đông Á. Theo rà soát của chúng tôi, chưa có ca bệnh tương tự nào được báo cáo tại Việt Nam. **Mô tả ca bệnh:** Bệnh nhân nữ 34 tuổi, mới được chẩn đoán bệnh Graves và điều trị bằng thiamazole (methimazole) 15 mg/ngày. Khoảng ba tháng sau khi bắt đầu dùng thuốc, bệnh nhân xuất hiện các đợt hạ đường huyết tái diễn với triệu chứng cường giao cảm và thiếu glucose tế bào thần kinh, chủ yếu vào khoảng 3-4 giờ sau ăn, và vẫn tiếp diễn dù đã ngừng toàn bộ thuốc. Lúc nhập viện, glucose máu tĩnh mạch lúc đói 3,55mmol/L với insulin huyết thanh tăng rất cao (1000μU/mL). Trong một cơn có triệu chứng (glucose 3,34mmol/L), insulin 4652,9μU/mL và C-peptide 11,34ng/mL, cho tỉ lệ insulin/C-peptide tăng không tương xứng (8,9; khi quy đổi ra cùng đơn vị đo; bình thường < 1, trong đó nồng độ Insulin được tính theo đơn vị chuẩn μIU/mL, nồng độ C-peptide được tính theo đơn vị ng/mL), kèm kháng thể tự miễn insulin dương tính mạnh (> 175AU/mL). Các xét nghiệm định lượng Insulin, C-peptide và kháng thể IAA đều được làm bằng phương pháp hóa phát quang. Định typ HLA cho kết quả DRB1*0403; siêu âm tụy không phát hiện hình ảnh khối u. Bệnh nhân được chẩn đoán IAS do methimazole. Sau khi ngừng thuốc nghi ngờ, chia nhỏ bữa ăn, dùng acarbose và glucocorticoid đường uống, tình trạng hạ đường huyết cải thiện trong vòng một tuần. Bệnh nhân được chỉ định I-131 để điều trị triệt căn bệnh Graves nhưng không tái khám theo hẹn do bệnh đã đỡ nhiều, hiếm khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng cơn hạ đường huyết. **Kết luận:** Cần nghĩ tới IAS ở những bệnh nhân Graves xuất hiện hạ đường huyết do tăng insulin máu tái diễn trong quá trình điều trị methimazole, đặc biệt khi tỉ lệ insulin/C-peptide tăng không tương xứng và kháng thể tự miễn insulin dương tính. Nhận biết sớm giúp tránh các thăm dò không cần thiết để tìm u tiết insulin, cho phép ngừng thuốc nghi ngờ và điều trị hỗ trợ kịp thời; bệnh thường có tiên lượng tốt.

Từ khóa: Hội chứng tự miễn insulin, methimazole, bệnh Graves, hạ đường huyết, kháng thể tự miễn insulin.

Ngày nhận bài: 7/7/2026, ngày chấp nhận đăng: 26/7/2026

* Tác giả liên hệ: thuys0401@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Summary

Background: Insulin autoimmune syndrome (IAS, Hirata disease) is a rare cause of hyperinsulinemic hypoglycemia caused by autoantibodies against endogenous insulin in patients with no prior exposure to exogenous insulin. It is strongly associated with sulfhydryl-containing drugs such as methimazole and with HLA-DRB1*04 alleles, and is reported predominantly in East Asian populations. According to our review, no similar cases have been reported in Vietnam. **Case presentation:** A 34-year-old Vietnamese woman with newly diagnosed Graves' disease was treated with thiamazole (methimazole) 15 mg/day. Approximately three months after starting the drug, she developed recurrent episodes of autonomic and neuroglycopenic hypoglycemia occurring predominantly 3 - 4 hours postprandially, which persisted despite discontinuation of all medications. On admission, fasting venous glucose was 3.55mmol/L with a markedly elevated serum insulin (1000μU/mL). During a symptomatic episode (glucose 3.34mmol/L), insulin was 4652.9μU/mL and C-peptide 11.34ng/mL, giving a disproportionately high insulin-to-C-peptide ratio (8.9; when converted to the same unit of measurement; normal < 1, with insulin concentration is expressed in μU/mL and C-peptide concentration in ng/mL), with strongly positive insulin autoantibodies (> 175AU/mL). Quantitative tests for Insulin, C-peptide, and IAA antibodies are all performed using the chemiluminescence method. HLA typing showed DRB1*0403, and pancreatic ultrasound imaging showed no pancreatic tumour. Methimazole-induced IAS was diagnosed. Discontinuation of the offending drug together with small frequent meals, acarbose and oral glucocorticoids led to resolution of hypoglycemia within one week. Radioactive iodine (I-131) was planned as definitive treatment for Graves' disease, but the patient was lost to follow-up due to the significant improvement in clinical symptoms of hypoglycemia, which rarely occur. **Conclusion:** IAS should be considered in patients with Graves' disease who develop recurrent hyperinsulinemic hypoglycemia during methimazole therapy, particularly when the insulin-to-C-peptide ratio is disproportionately elevated and insulin autoantibodies are positive. Early recognition avoids unnecessary investigation for insulinoma, allows prompt withdrawal of the offending drug and supportive treatment, and is generally associated with a good prognosis.

Keywords: Insulin autoimmune syndrome; methimazole; Graves' disease; hypoglycemia; insulin autoantibodies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng tự miễn insulin (Insulin autoimmune syndrome - IAS), còn được gọi là bệnh Hirata hoặc hạ đường huyết tự miễn insulin, là một rối loạn tự miễn hiếm gặp có thể gây hạ đường huyết lúc đói hoặc sau ăn với nồng độ insulin phản ứng miễn dịch toàn phần trong huyết thanh ở mức cao và có sự hiện diện của kháng thể tự miễn insulin ở những người chưa từng tiếp xúc với insulin ngoại sinh trước đó ¹⁻³. Bệnh này được Hirata báo cáo lần đầu tiên tại Nhật Bản vào năm 1970 ⁴ và kể từ đó đã có khoảng hơn 400 trường hợp được báo cáo toàn thế giới, riêng tại Nhật Bản ghi nhận có khoảng 300 trường hợp. IAS chủ yếu xuất hiện ở các nước châu Á, đặc biệt là ở Nhật Bản, tuy nhiên ít ghi nhận hơn ở các nước châu Âu ⁵. Độ tuổi có nguy cơ mắc bệnh cao

nhất là từ 60 đến 69 tuổi ⁶. Các triệu chứng hạ đường huyết của IAS thường nhẹ và có xu hướng tự khỏi. Tuy nhiên, IAS thường khó chẩn đoán ở bệnh nhân bị hạ đường huyết mới khởi phát vì nó thường bị che khuất bởi các nguyên nhân khác như nhiễm trùng huyết, ngộ độc rượu, suy dinh dưỡng, insulin và quá liều thuốc ⁷. Các vấn đề liên quan đến suy tuyến thượng thận, sản xuất insulin quá mức từ u tuyến tụy tiết insulin và tăng sản tế bào đảo tụy cũng có thể gây hạ đường huyết ⁸. Do đó, cơ chế của IAS ít được hiểu rõ và thường bị các bác sĩ lâm sàng bỏ qua. Các triệu chứng của hội chứng IAS bao gồm cảm giác đói, tim đập nhanh, run rẩy, cáu gắt, thay đổi hành vi, co giật và mất ý thức ⁹. Tình trạng hạ đường huyết do IAS thường nhẹ, và các trường hợp nặng (đến mức co giật và hôn mê) rất hiếm khi được

báo cáo ¹⁰. Mặc dù nguyên nhân của IAS chưa rõ ràng, việc sử dụng các loại thuốc chứa nhóm sulfhydryl như methimazole (MTZ) và kiểu gen HLA-DRB1*0406 đã được báo cáo là các yếu tố liên quan chính ^{11, 12}. Các báo cáo trước đó cho thấy IAS chủ yếu do thuốc có chứa nhóm sulfhydryl (ví dụ: Methimazole, captopril) và insulin ngoại sinh gây ra. IAS do methimazole chủ yếu xảy ra trong vòng 1 đến 3 tháng sau khi dùng methimazole, tình trạng hạ đường huyết nặng thường xảy ra vào sáng sớm và nửa đêm ¹³. Các đặc điểm chính của xét nghiệm IAS do methimazole gây ra bao gồm nồng độ insulin $\geq 100\text{mU/L}$, kháng thể IAA dương tính và HLA chủ yếu là DRB1*0406 ^{11, 12}. Theo rà soát của chúng tôi, tại Việt Nam chưa có báo cáo nào về dạng ca bệnh này, nên ở đây chúng tôi chia sẻ kinh nghiệm của mình về một trường hợp IAS do MTZ gây ra để nâng cao nhận thức về căn bệnh có khả năng đe dọa tính mạng này.

II. MÔ TẢ CA BỆNH

2.1. Diễn biến bệnh

Tháng 9/2025: Bệnh nhân nữ 34 tuổi, tiền sử đẻ thường 2 con, xuất hiện hồi hộp, trống ngực, sụt cân khoảng 2kg; khám tại Bệnh viện Quốc tế Hải Phòng, được chẩn đoán bệnh Basedow (Graves) với TRAB dương tính cao ($> 1,75\text{IU/L}$). Bệnh nhân được điều trị thiamazole (methimazole) 15 mg/ngày trong 30 ngày, các triệu chứng cường giáp cải thiện, bệnh nhân tăng cân trở lại.

Sau 30 ngày điều trị: Bệnh nhân không tái khám theo hẹn, tự ý ngừng thuốc mà không tham vấn bác sĩ điều trị. Khoảng 2 tuần sau, triệu chứng cường giáp tái phát; bệnh nhân được điều trị lại thiamazole 15 mg/ngày phối hợp beta-blocker (betaloc ZOK 50 mg/ngày).

Ngày 6/12/2025: bệnh nhân tự sử dụng thêm thuốc tránh thai khẩn cấp chứa amariston (kháng progesterone) và collagen. Khoảng 24 giờ sau, xuất hiện cơn hạ đường huyết điển hình đầu tiên (đói cồn cào, run tay chân, vã mồ hôi, mệt lả), cải thiện rõ sau

khi ăn; do bệnh nhân đang điều trị ngoại trú nên không được xét nghiệm đường huyết tại thời điểm đó. Bệnh nhân tự ngừng toàn bộ thuốc đang dùng nhưng các cơn hạ đường huyết vẫn tái diễn, có xu hướng tăng dần, chủ yếu xuất hiện khoảng 3 - 4 giờ sau ăn.

Ngày 23/12/2025: Bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Kết quả xét nghiệm lúc nhập viện và trong quá trình theo dõi được trình bày ở Bảng 1; bệnh nhân được lắp CGM theo dõi đường huyết liên tục (Bảng 2), điều trị ăn nhỏ bữa, acarbose 100 mg/ngày, methylprednisolone 16 mg/ngày, kiểm soát nhịp tim và huyết áp bằng Concor và Amlor.

Ngày 30/12/2025: tình trạng hạ đường huyết cải thiện, giảm còn 1-3 lần/ngày, xen kẽ tăng đường huyết ngay sau ăn. Bệnh nhân được chỉ định điều trị triệt căn bằng I-131 nhưng không tái khám theo hẹn do bệnh đã đỡ nhiều, hiếm khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng cơn hạ đường huyết.

2.2. Triệu chứng lâm sàng

Giai đoạn cường giáp: Hồi hộp, trống ngực, sụt cân (~ 2kg), phù hợp bệnh cảnh cường giáp trước điều trị.

Giai đoạn hạ đường huyết: Các cơn tái diễn với biểu hiện cường giao cảm và thiếu glucose thần kinh trung ương (đói cồn cào, run tay chân, vã mồ hôi, mệt lả), xuất hiện chủ yếu 3 - 4 giờ sau ăn, cải thiện rõ sau khi ăn; xen kẽ những đợt tăng đường huyết sau ăn, cho thấy dao động đường huyết rộng.

Khám lúc nhập viện: Mạch nhanh 116 chu kỳ/phút, huyết áp 150/85 mmHg; không ghi nhận dấu hiệu nhiễm trùng, suy kiệt hay các biểu hiện gợi ý nguyên nhân thực thể khác.

2.3. Cận lâm sàng

Kết quả xét nghiệm sinh hóa, nội tiết và miễn dịch của bệnh nhân trong quá trình nhập viện được trình bày ở Bảng 1; diễn biến glucose mao mạch trong quá trình theo dõi được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm của bệnh nhân trong quá trình nhập viện và điều trị

Chỉ số XN	Thời gian điều trị		
	23/12	25/12	30/12
TSH (μ U/mL)	0,01		
FT4 (ng/dL)	23,44		26,7
GOT (IU/L)	24,1		
GPT (IU/L)	22,4		
Uric acid (mg/dL)	176		
Ure (mmol/l)	3,17		
Creatinine (μ mol/l)	38		
HbA1c (%)	6,2		
Glucose (mmol/l)	3,55	3,34	
Insulin (μ U/mL) (2,6 – 24,9)	1000,0	4652,9	
C-Peptid (ng/mL) (0,78 - 5,19)		11,34	
IAA (IU/mL) ($\leq$ 20)		> 175	
HLA DR B1		04:03/09:01	

Bảng 2. Theo dõi đường mao mạch

Ngày	6h	11h	17h	21h	Thời điểm khác	Thời điểm khác	Thời điểm khác
23/12		3,1	8,5	7,4			
24/12	3,3	3,6	6,4	6,3	0h05: 2.3		
25/12	7,2	5,7	6,4	5,7	0h15: 9.3	2h30: 3.1	13h30: 2.9
26/12	12,0	3,4		9,4	0h20: 2.8	2h10: 2.8	4h10: 2.3
27/12	10,6		7,4				
28/12	4,4						
29/12	3,2	6,3					

Định típ HLA cho kết quả DRB1*0403/0901. Chẩn đoán hình ảnh tuyến tụy không phát hiện tổn thương choán chỗ gợi ý u tiết insulin.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

Với bệnh cảnh hạ đường huyết do tăng insulin máu, các nguyên nhân sau đã được xem xét và loại trừ:

Hạ đường huyết giả tạo do insulin/sulfonylurea ngoại sinh: Khai thác tiền sử dùng thuốc không ghi nhận bệnh nhân sử dụng insulin hay các thuốc kích thích tiết insulin (sulfonylurea, meglitinide) trước và trong thời gian xuất hiện triệu chứng.

Suy thượng thận: Cortisol máu 344nmol/L (166 - 507), trong giới hạn bình thường, không phù hợp với suy thượng thận.

U tế bào đảo tụy tiết insulin (insulinoma): chẩn đoán hình ảnh tụy không phát hiện tổn thương choán chỗ; đồng thời nồng độ insulin tăng rất cao (4652,9 μ U/mL) không tương xứng với C-peptide (tỉ lệ insulin/C-peptide 8,9) và kháng thể IAA dương tính mạnh - đặc điểm ít gặp trong insulinoma, vốn insulin thường tăng song hành với C-peptide và hiếm khi vượt quá 1000 μ U/mL.

Hạ đường huyết do các thuốc khác (ví dụ ALA): Khai thác lại tiền sử dùng thuốc trong 3 tháng trước khởi phát không ghi nhận sử dụng acid alpha-lipoic (ALA) hay các thuốc khác đã được báo cáo gây hạ

đường huyết; ngoài thiamazole, bệnh nhân chỉ dùng thêm beta-blocker và thuốc tránh thai khẩn cấp chứa amariston, collagen.

Hội chứng kháng insulin tự miễn típ B: Thường có kháng thể kháng thụ thể insulin và phối hợp với bệnh tự miễn khác; bệnh cảnh lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân không phù hợp.

Đáng chú ý, mặc dù có các cơn hạ đường huyết tái diễn, HbA1C của bệnh nhân vẫn ở mức 6,2%, phản ánh đường huyết trung bình dao động ở mức cao xen kẽ các đợt hạ - phù hợp với đặc điểm dao động đường huyết rộng (vừa tăng vừa hạ) của IAS, đồng thời có thể liên quan một phần đến tình trạng đề kháng insulin do cường giáp.

2.5. Theo dõi sau điều trị

Sau khi ngừng thiamazole và các thuốc nghi ngờ, kết hợp ăn nhỏ bữa, acarbose và methylprednisolone, tần suất các cơn hạ đường huyết giảm dần theo dõi qua CGM và glucose mao mạch (Bảng 2): Từ nhiều lần trong ngày ở giai đoạn đầu nhập viện xuống còn 1 - 3 lần/ngày vào ngày 30/12/2025, xen kẽ các đợt tăng đường huyết nhẹ ngay sau ăn. Bệnh nhân được chỉ định điều trị triệt căn bệnh Graves bằng I-131 nhưng không quay lại tái khám theo hẹn; nhóm nghiên cứu đã cố gắng liên hệ nhưng bệnh nhân bận việc riêng và triệu chứng đã cải thiện nên không tiếp tục điều trị. Do đó, diễn tiến lâu dài của cả bệnh Graves và IAS, cũng như động học của kháng thể tự miễn insulin sau khi ngừng thuốc, chưa được đánh giá đầy đủ.

V. BÀN LUẬN

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ trẻ tuổi mắc bệnh Graves xuất hiện hội chứng tự miễn insulin (IAS) sau khi điều trị bằng thiamazole (methimazole). Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là ca IAS do methimazole đầu tiên được báo cáo tại Việt Nam. Chẩn đoán IAS ở bệnh nhân này dựa trên các đặc điểm sau: (1) bệnh Graves được chẩn đoán trước đó và đang được điều trị bằng methimazole; (2) hạ đường huyết do tăng insulin máu nặng, tái diễn, xuất hiện trong vòng khoảng ba tháng kể từ khi dùng methimazole, với nồng độ insulin huyết thanh tăng rất cao và không tương xứng với C-

peptide (tỉ lệ insulin/C-peptide 8,9; bình thường < 1); C-peptide vẫn tăng (11,34ng/mL) cho thấy nguồn insulin là nội sinh; (3) các cơn hạ đường huyết chủ yếu vào khoảng 3 - 4 giờ sau ăn, xen kẽ với những đợt tăng đường huyết sau ăn; (4) bệnh nhân chưa từng sử dụng insulin ngoại sinh và có kháng thể tự miễn insulin dương tính mạnh (> 175AU/mL); (5) không có bằng chứng u tụy trên chẩn đoán hình ảnh; và (6) HLA-DRB1*0403 dương tính. Những đặc điểm này phù hợp với hội chứng tự miễn insulin do methimazole gây ra đã được mô tả trong y văn, đặc biệt ở các quần thể Đông Á^{7,11,13}.

Về cơ chế bệnh sinh, methimazole là một thuốc chứa nhóm sulfhydryl (-SH). Nhóm -SH có khả năng cắt cầu nối disulfua của phân tử insulin, làm bộc lộ đoạn peptide thẳng trên chuỗi α ; đoạn này gắn với ái lực cao vào phân tử HLA lớp II (đặc biệt DR α -DRB1*0406) trên tế bào trình diện kháng nguyên, hoạt hóa tế bào lympho T hỗ trợ đặc hiệu với insulin và kích thích sản xuất kháng thể tự miễn insulin (IAA)^{8,13}. Các IAA này có đặc điểm ái lực thấp nhưng dung lượng gắn cao: Sau khi ăn, chúng gắn một lượng lớn insulin nội sinh vừa được tiết ra, làm giảm tạm thời insulin tự do và kích thích tụy tiết thêm insulin; đến khi đường huyết hạ xuống, kháng thể lại nhả insulin một cách không phù hợp, gây hạ đường huyết muộn sau ăn hoặc lúc đói/về đêm³. Cơ chế này giải thích kiểu dao động đường huyết rộng (vừa tăng vừa hạ) quan sát được ở bệnh nhân của chúng tôi.

IAS có liên quan chặt chẽ với HLA-DR4, trong đó alen HLA-DRB1*0406 chiếm ưu thế ở bệnh nhân Đông Á và được xem là yếu tố nguy cơ di truyền chính của IAS do methimazole^{11,13}. Tuy nhiên, bệnh nhân của chúng tôi mang alen HLA-DRB1*0403 chứ không phải *0406. Điều này phù hợp với các báo cáo cho thấy ngoài *0406, một số alen khác thuộc nhóm DRB1*04 (như *0403, *0405, *0407) cũng đã được ghi nhận ở bệnh nhân IAS¹³. Như vậy, việc không mang alen *0406 không loại trừ chẩn đoán IAS, và nền tảng di truyền của bệnh có thể đa dạng hơn ở các quần thể ngoài Nhật Bản.

IAS cần được phân biệt với các nguyên nhân khác của hạ đường huyết do tăng insulin máu, bao gồm u tế bào tiểu đảo tụy tiết insulin (insulinoma),

hạ đường huyết do dùng insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin ngoại sinh (hạ đường huyết giả tạo), hội chứng kháng insulin tự miễn typ B và hội chứng hạ đường huyết tụy không do u (NIPHS) ³. Một số đặc điểm gợi ý IAS hơn insulinoma: Nồng độ insulin trong IAS thường rất cao, nhiều trường hợp > 1000μU/mL (ở bệnh nhân của chúng tôi lên tới 4652,9μU/mL), trong khi insulinoma thường < 1000μU/mL và insulin tăng song hành với C-peptide; ngoài ra IAS có dao động đường huyết rộng với cả tăng lẫn hạ đường huyết, còn insulinoma hiếm khi gây tăng đường huyết ^{11, 13}. Quan trọng nhất, IAA dương tính mạnh cùng tỉ lệ insulin/C-peptide tăng cao không tương xứng là dấu ấn đặc trưng của IAS: do IAA kéo dài thời gian bán hủy của insulin trong khi không ảnh hưởng tới C-peptide, tỉ lệ insulin/C-peptide bị đẩy lên rất cao ³. Khi có điều kiện, nghiệm pháp rửa bằng polyethylene glycol (PEG) cho thấy độ thu hồi insulin thấp sẽ giúp khẳng định sự hiện diện của phức hợp insulin-kháng thể và loại trừ nhiều của xét nghiệm miễn dịch.

IAS phần lớn là bệnh tự giới hạn với tiên lượng tốt; khoảng 80% trường hợp tự thuyên giảm trong vòng 3 - 6 tháng ¹². Nguyên tắc điều trị đầu tiên là ngừng thuốc nghi ngờ gây bệnh, chia nhỏ bữa ăn và hạn chế carbohydrate hấp thu nhanh để tránh kích thích tiết insulin sau ăn; acarbose (thuốc ức chế α-glucosidase) giúp làm chậm hấp thu glucose và giảm dao động đường huyết ^{3, 12}. Glucocorticoid (ví dụ prednisolone 30 - 60 mg/ngày hoặc liều tương đương) thường được dùng như liệu pháp hỗ trợ khi triệu chứng dai dẳng. Trong các trường hợp nặng hoặc kháng trị, có thể cân nhắc diazoxide, octreotide, thuốc ức chế miễn dịch (như rituximab) hoặc lọc huyết tương để loại bỏ kháng thể ¹². Đáng lưu ý, ở bệnh nhân của chúng tôi, tình trạng hạ đường huyết vẫn tiếp diễn và thậm chí nặng lên sau khi tự ngừng toàn bộ thuốc, và chỉ cải thiện sau vài ngày được chia nhỏ bữa ăn, dùng acarbose và methylprednisolone; điều này phản ánh việc kháng thể tự miễn insulin cần thời gian để giảm dần sau khi ngừng thuốc, chứ không hết ngay lập tức.

Một vấn đề điều trị đặc thù ở bệnh nhân Graves mắc IAS do methimazole là cần kiểm soát cường

giáp mà không tiếp tục phơi nhiễm với thuốc gây bệnh. Việc chuyển sang propylthiouracil không phải lựa chọn lý tưởng vì thuốc này cũng thuộc nhóm thiourea chứa lưu huỳnh; do đó, các biện pháp điều trị triệt căn như iod phóng xạ (I-131) hoặc phẫu thuật tuyến giáp thường được ưu tiên. Bệnh nhân của chúng tôi đã được chỉ định điều trị I-131, song rất tiếc không quay lại tái khám nên không đánh giá được diễn tiến lâu dài của cả bệnh Graves lẫn IAS. Đây cũng là hạn chế chính của báo cáo: chúng tôi không theo dõi được động học của IAA, không thực hiện được nghiệm pháp nhện đối 72 giờ hoàn chỉnh hay nghiệm pháp rửa PEG, và không xác nhận được sự thuyên giảm tự nhiên dự kiến của bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, hội chứng tự miễn insulin do methimazole gây ra có nhiều đặc điểm lâm sàng chung, chẳng hạn như hạ đường huyết với nồng độ insulin huyết thanh cao và sự hiện diện của kháng thể tự miễn insulin ở bệnh nhân Graves đang điều trị bằng methimazole. Tuy nhiên, mỗi bệnh nhân cũng có những biểu hiện lâm sàng riêng biệt. Do đó, đối với những bệnh nhân Graves có biểu hiện hạ đường huyết nghiêm trọng tái phát nhiều lần trong quá trình điều trị kháng giáp, cần xem xét khả năng mắc hội chứng tự miễn insulin do methimazole gây ra để chẩn đoán chính xác, bắt đầu điều trị kịp thời và cải thiện tiên lượng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roh E, Kim YA, Ku EJ, Bae JH, Kim HM, Cho YM et al (2013) Two cases of methimazole-induced insulin autoimmune syndrome in Graves' disease. *Endocrinol Metab* (Seoul) 28: 55-60.
2. Uchigata Y, Hirata Y (1999) *Insulin autoimmune syndrome (IAS, Hirata disease)*. *Ann Med Interne* (Paris) 150: 245-253.
3. Censi S, Mian C, Betterle C (2018) *Insulin autoimmune syndrome: From diagnosis to clinical management*. *Ann Transl Med* 6: 335.
4. Hirata Y (1970) *Insulin autoimmunity in a case of spontaneous hypoglycemia*. *J Jpn Diabet Soc* 13: 312-319.

5. GS.E (2010) *Immunoendocrinology: Scientific and Clinical Aspects*. Springer Science & Business Media; 2010.
6. Ma WY, Wang, Tang KT et al (2005) *Severe hypoglycemic coma due to insulin autoimmune syndrome*. J Chin Med Assoc 68: 82-86.
7. Wu HY, Chen IH, Lee MY (2022) *Case report: Hypoglycemia secondary to methimazole-induced insulin autoimmune syndrome in a young Taiwanese woman with Graves' disease*. Medicine (Baltimore) 101: 29337.
8. Jain N, Savani M, Agarwal M, Kadaria D (2016) *Methimazole-induced insulin autoimmune syndrome*. Ther Adv Endocrinol Metab 7: 178-181.
9. Martens P, Tits J (2014) *Approach to the patient with spontaneous hypoglycemia*. Eur J Intern Med 25: 415-421.
10. Zhang Y (2014) *Hypoglycemic coma due to insulin autoimmune syndrome induced by methimazole: A rare case report*. Exp Ther Med 8: 1581-1584.
11. Wang C SW, Sun L (2020) *Clinical characteristics of insulin autoimmune syndrome caused by methimazole in the Chinese population*. Chin Clin Pharmacol Ther 25: 209-213.
12. Tinmanee R, Buranagan R, Ploybutr S, Lertwattanak R, Sriwijitkamol A (2017) *Rare cause of recurrent hypoglycemia: Insulin autoimmune syndrome*. Case Rep Endocrinol 2017: 6423852.
13. He Y, Xu A, Yu D, Lv S, Xu H (2023) *Hypoglycemic coma caused by methimazole-induced insulin autoimmune syndrome: A case study*. Diabetes Metab Syndr Obes 16: 1149-1154.