

Khảo sát tần xuất mắc và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ sơ sinh non tháng tăng đường huyết tại Bệnh viện Nhi Trung ương

The incidence and some clinical, subclinical characteristics of hyperglycemic preterm infants at the National Hospital of Pediatrics

Phạm Thị Mai*,
Lê Trương Tuyết Minh**

*Bệnh viện Bạch Mai,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu tần xuất mắc và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ sơ sinh non tháng tăng đường huyết tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** 208 trẻ đẻ non tháng (≤ 32 tuần) điều trị tại Khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 62,5%, đặc biệt 81,2% ở trẻ đẻ non dưới 28 tuần và 88,5% ở trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh $\leq 1000g$ có tăng đường huyết. Trẻ sơ sinh non tháng tăng đường huyết có tần số tim, tỷ lệ hạ huyết áp và nồng độ CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ sơ sinh có đường huyết bình thường. **Kết luận:** Tăng glucose máu thường gặp ở trẻ sơ sinh non tháng đặc biệt là nhóm trẻ sinh non dưới 28 tuần tuổi và cân nặng lúc sinh cực thấp.

Từ khóa: Tăng glucose máu, trẻ sơ sinh non tháng cân nặng thấp, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Summary

Objective: To study the incidence and some clinical, subclinical characteristics of hyperglycemic preterm infants at the National Hospital of Pediatrics. **Subject and method:** 208 preterm infants (≤ 32 weeks) treated at the NICU, National Pediatric Hospital from October 2019 to July 2020. **Result:** The incidence of hyperglycaemia in preterm infants was 62.5%, particularly there were 81.2% in preterm infants less than 28 weeks and 88.5% in preterm infants with birthweight $\leq 1000g$ with hyperglycemia. Hyperglycemia preterm infant had statistically significantly higher heart rate, hypotension rate and CRP levels compared to infants with normal blood glucose. **Conclusion:** Hyperglycaemia was common in preterm infants, especially in preterm infants under 28 weeks of age and extremely very low birth weight.

Keywords: Hyperglycemia, VLBW, National Pediatric Hospital.

1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 28/10/2020, ngày chấp nhận đăng: 9/11/2020

Người phản hồi: Phạm Thị Mai, Email: phammai4590@gmail.com - Bệnh viện Bạch Mai

Tăng glucose máu rất thường gặp ở đơn vị chăm sóc sơ sinh và phổ biến ở trẻ non tháng và nhẹ cân. Tỷ lệ trẻ non tháng có tăng glucose máu rất khác nhau dao động từ 20 - 88% trong đó, khoảng 68% trẻ có trọng lượng lúc sinh cực thấp có tăng glucose máu trong vài tuần đầu đời [1]. Tăng glucose máu ở trẻ đẻ non được xác định khi glucose máu $> 8,3\text{mmol/L}$ (150mg/dl) [2], [3]. Glucose là chất cung cấp năng lượng chính trong thời kỳ sơ sinh. Trong thời kỳ mang thai, quá trình dự trữ glycogen không kéo dài đến quý thứ 3 của thai kỳ nên trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh có cân nặng thấp có khả năng dự trữ glycogen hạn chế. Ngoài ra, nồng độ cao các catecholamine, cytokine gây kháng insulin, sự gia tăng sản xuất glucose ở gan, các tế bào beta của tuyến tụy chưa đủ khả năng bài tiết insulin gây ra thiếu hụt insulin huyết tương. Các yếu tố này gây nên tình trạng tăng glucose máu. Tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân liên quan tới tăng tỷ lệ các biến chứng liên quan như: Xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng huyết làm kéo dài thời gian nằm hồi sức và nằm viện cũng như tỷ lệ tử vong của trẻ. Việc kiểm soát tốt glucose máu sẽ cải thiện đáng kể các biến chứng kể trên [4], [5].

Sabzehei (2014) nghiên cứu 564 trẻ đẻ non cân nặng thấp ghi nhận 179 trẻ (31,7%) có tăng glucose máu. Tăng glucose máu có liên quan đến tuổi thai thấp ($\text{OR} = 4,07$), cân nặng lúc sinh thấp ($\text{OR} = 5,97$), dùng dopamine trong điều trị ($\text{OR} = 2,19$), có bệnh màng trong ($\text{OR} = 4,1$) đồng thời làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố xuất huyết não, bệnh lý võng mạc [6]. Akmal (2017) nghiên cứu 60 trẻ đẻ non có cân nặng thấp thấy 40 trẻ (66,7%) có tăng glucose máu trong tuần đầu tiên sau sinh và có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tăng glucose máu và tuổi thai, cân nặng lúc sinh cũng như sự xuất hiện các biến chứng xuất huyết não thất, nhiễm khuẩn máu và tăng tỷ lệ tử vong [7].

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nghiên cứu tần suất mắc và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ sơ sinh non*

tháng tăng đường huyết tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 208 trẻ đẻ non tháng (≤ 32 tuần) điều trị tại Khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 07/2020.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các trẻ sơ sinh non tháng (≤ 32 tuần), nhập viện trong vòng 14 ngày sau đẻ, có đầy đủ hồ sơ theo mẫu nghiên cứu và được gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ sơ sinh có dị tật bẩm sinh phức tạp, mẹ có tiền sử đái tháo đường thai kỳ, không đầy đủ hồ sơ theo mẫu nghiên cứu, gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chẩn đoán tăng đường huyết ở trẻ sơ sinh: Glucose máu $\geq 8,3\text{mmol/l}$ trong 2 lần đo cách nhau ≥ 2 giờ [2], [3].

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả, cắt ngang.

Tiến hành: Tất cả các bệnh nhân đẻ non dưới 32 tuần nhập viện trong vòng 2 tuần sau sinh được chăm sóc trong phòng hồi sức, kiểm tra glucose máu hằng ngày bằng xét nghiệm khí máu tại giường, đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các biến chứng và kết quả điều trị.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được quản lý bằng phần mềm Excel và xử lý bằng các thuật toán thống kê trong y học với phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn hoặc dưới dạng tỉ lệ %. So sánh 2 tỷ lệ dùng kiểm định χ^2 (Fisher exact test).

So sánh 2 giá trị trung bình sử dụng kiểm định t-test. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi thai, giới, cân nặng lúc sinh và tỷ lệ tăng glucose máu

Chỉ tiêu		Kết quả
Tuổi thai	$\bar{X} \pm SD$ (tuần tuổi)	$29,0 \pm 2,02$
	< 28 tuần (n, %)	51 (24,5%)
	28 - 32 tuần (n, %)	157 (75,5%)
Cân nặng lúc sinh	$(\bar{X} \pm SD)$ (g)	$1270,7 \pm 352,9$
	< 1000g	52 (25%)
	1000 - 1250g	53 (25,5%)
	$\geq 1250g$	103 (49,5%)
Giới	Nam (n, %)	133 (63,9%)
	Nữ (n, %)	75 (36,1%)
Glucose máu	Bình thường (n, %)	78 (37,5%)
	Tăng (n, %)	130 (62,5%)

Nhận xét: Tuổi thai trung bình của trẻ là $29,0 \pm 2,02$ tuần tuổi, cân nặng lúc sinh trung bình là $1270,7 \pm 352,9g$. Trẻ nam chiếm ưu thế (63,9%), tỷ lệ nam/nữ là 1,77/1. Có 62,5% trẻ sơ sinh non tháng có tăng glucose máu.

Bảng 2. Tỷ lệ tăng đường máu theo tuổi thai và cân nặng lúc sinh

Đặc điểm		Tăng đường máu (n, %)
Tuổi thai	≤ 28 tuần tuổi (n = 85)	69 (81,2%)
	28 - 32 tuần tuổi (n = 123)	61 (46,9%)
	Chung	130 (62,5%)
Cân nặng lúc sinh	< 1000g (n = 52)	46 (88,5%)
	1000 - 1250 (n = 53)	33 (62,2%)
	$\geq 1250g$ (n = 103)	51 (49,5%)

Nhận xét: Tuổi thai càng nhỏ và cân nặng lúc sinh càng thấp thì tỷ lệ trẻ sơ sinh có tăng đường máu càng cao. 81,2% trẻ sơ sinh ≤ 28 tuần tuổi và 88,5% trẻ sơ sinh non tháng với cân nặng lúc sinh rất thấp có tăng đường máu.

Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng có tăng glucose máu

Đặc điểm	Tăng glucose (n = 130)	Bình thường (n = 78)	p
Tuổi thai ($\bar{X} \pm SD$) (tuần tuổi)	$28,5 \pm 2,1$	$29,8 \pm 1,7$	<0,001
Cân nặng lúc sinh ($\bar{X} \pm SD$) (g)	$1181,3 \pm 334,6$	$1419,7 \pm 333,8$	<0,001

Tần số tim	150,8 ± 20,1	143,2 ± 19,4	<0,01
Huyết áp trung bình	36 ± 8,7	37,7 ± 11	>0,05
Tỷ lệ hạ huyết áp	21 (16,1%)	2 (2,5%)	<0,01
Bạch cầu	11,7 ± 10,9	13,3 ± 7,9	>0,05
Tỷ lệ neutrophil	55,7 ± 14,8	56,6 ± 14,3	>0,05
CRP	11,4 ± 30,3	2,9 ± 7,2	<0,01

Nhận xét: Nhóm trẻ sơ sinh non tháng có tăng đường huyết có tuổi thai, cân nặng lúc sinh thấp hơn đồng thời tần số tim, tỷ lệ trẻ bị hạ huyết áp và nồng độ CRP cao hơn ở nhóm trẻ có glucose máu bình thường, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Kết quả điều trị trẻ sơ sinh non tháng có tăng glucose máu

Đặc điểm		Tăng glucose (n = 130)	Bình thường (n = 78)	p
Thời gian nằm viện		26,2 ± 23,2	30,8 ± 20,8	>0,05
Biến chứng	Xuất huyết não	41 (31,5%)	7 (9%)	< 0,05
	Viêm ruột hoại tử	9 (6,9%)	3 (3,9%)	>0,05
	Loạn sản phổi	7 (5,4%)	2 (2,6%)	>0,05
	Bệnh não chất trắng	3 (2,3%)	2 (2,6%)	>0,05
	Bệnh võng mạc	3 (2,3%)	2 (2,6%)	>0,05
Kết quả	Sống	61 (46,9%)	68 (87,2%)	<0,001
	Tử vong/xin về (n, %)	69 (53,1%)	10 (12,8%)	

Nhận xét: 53,1% trẻ tử vong có tăng glucose máu, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ có đường máu bình thường (12,8%). Tỷ lệ gặp biến chứng xuất huyết não cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

Nghiên cứu được tiến hành trên 208 trẻ sơ sinh, 133 trẻ nam, 75 trẻ nữ, tuổi thai trung bình 29 ± 2 tuần tuổi, chúng tôi ghi nhận 130 trẻ (62,5%) có tăng glucose máu. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới, ghi nhận tỷ lệ trẻ sơ sinh non tháng có tăng glucose máu dao động từ 20 - 88% tùy thuộc vào tuổi thai, cân nặng lúc sinh, nồng độ đường của dịch nuôi dưỡng. Theo Akmal (2017), tỉ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 66,7% [7]. Khi phân tích dưới nhóm chúng tôi thấy rằng, ở nhóm trẻ đẻ non có tuổi thai < 28 tuần tuổi, tỷ lệ tăng đường máu là 81,2% và ở nhóm trẻ đẻ non có cân nặng cực thấp (cân nặng lúc sinh $<$

1000g) thì tỷ lệ trẻ có tăng đường máu là 88,5%. Blanco (2006) nghiên cứu 169 trẻ đẻ non cân nặng dưới 1000g thấy tỷ lệ tăng glucose máu là 88% [8]. Glucose là chất cung cấp năng lượng chính trong thời kỳ sơ sinh và là nguồn năng lượng chính cho hệ thần kinh trung ương. Trong thời kỳ mang thai, quá trình dự trữ glycogen không kéo dài đến quý thứ 3 của thai kỳ nên trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh có cân nặng thấp có khả năng dự trữ glycogen hạn chế. Do vậy ở trẻ sinh non, bên cạnh việc hạn chế tăng trưởng, khả năng dự trữ glycogen thấp và đáp ứng kém với các hormone dẫn đến cân bằng glucose nội môi bị rối loạn.

Khi khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng có tăng đường máu, nhóm nghiên cứu nhận thấy, tuổi thai và cân nặng lúc sinh của nhóm trẻ sơ sinh tăng glucose máu thấp hơn nhóm trẻ có glucose máu bình thường, khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Đồng thời ở nhóm trẻ tăng glucose máu có tần số tim cao hơn, tỷ lệ hạ huyết áp

cũng như nồng độ CRP cao hơn ở nhóm trẻ có glucose máu bình thường. Huyết áp tăng dần theo tuổi thai và tuổi sau sinh, là hiện tượng phát triển tự nhiên sinh lý của cơ thể trẻ nhỏ. Tỷ lệ diện tích bề mặt/khối lượng cũng tăng lên khi tuổi thai và cân nặng lúc sinh giảm, do đó sự mất nước qua da xảy ra càng nhiều ở trẻ đẻ non, cân nặng lúc sinh thấp dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn một cách nhanh chóng. Hơn nữa trẻ đẻ non với tuổi thai càng thấp thì càng có nguy cơ suy hô hấp, nhiễm trùng, viêm ruột hoại tử, khả năng cô đặc nước tiểu của thận kém, co bóp cơ tim yếu hơn, đáp ứng với sự thay đổi thể tích kém hơn làm cho cung lượng tim bị hạn chế, mất đi sự cân bằng giữa các yếu tố giãn mạch và yếu tố co mạch, tăng nhanh quá trình giãn mạch và kết cục dẫn đến hạ huyết áp [9]. Mặt khác các stress mà trẻ đẻ non tháng phải gánh chịu khi không còn ở trong bụng mẹ có ảnh hưởng đến việc điều chỉnh các cân bằng nội tiết và các phản ứng viêm là nguy cơ tăng đường máu ở trẻ đẻ non cũng tăng lên. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp khi nồng độ CRP ở nhóm trẻ có tăng đường máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ có đường máu bình thường.

Khi đánh giá kết quả điều trị trẻ sơ sinh non tháng có tăng đường máu chúng tôi nhận thấy, tăng đường máu làm tăng tỷ lệ xuất hiện một số biến chứng như xuất huyết não, viêm ruột hoại tử, loạn sản phổi cũng như tỷ lệ tử vong so với nhóm có đường máu bình thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh non tháng có tăng đường máu là 53,1%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ có đường máu bình thường (chỉ chiếm 12,8%), thậm chí nhiều trẻ tử vong trong tuần đầu sau sinh. Do đó thời gian nằm viện trung bình của nhóm tăng glucose máu lại thấp hơn nhóm glucose máu bình thường. Akmal (2017) nghiên cứu 60 trẻ sơ sinh non tháng, thấy 40 trẻ tăng glucose máu có tuổi thai và cân nặng lúc sinh thấp hơn nhóm glucose máu bình thường đồng thời nhóm nghiên cứu cũng nhận thấy các biến chứng xuất huyết não, nhiễm khuẩn thì muộn, viêm ruột hoại tử, tử

vong thường gặp ở nhóm tăng glucose máu [7]. Sabzehei (2014) nghiên cứu 179 trẻ đẻ non tháng thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm tăng glucose máu là 50,84% cao hơn nhóm không tăng glucose máu (18,96%) với $p < 0,01$ [6].

5. Kết luận

Nghiên cứu 208 trẻ sơ sinh non tháng (≤ 32 tuần tuổi) nhập viện trong 2 tuần đầu sau sinh tại Khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2020 chúng tôi thấy:

Tỷ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 62,5%, có 81,2% ở trẻ đẻ non dưới 28 tuần, 88,46% ở trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh $\leq 1000g$ có tăng đường máu.

Trẻ sơ sinh non tháng tăng đường huyết có tần số tim, tỷ lệ hạ huyết áp và nồng độ CRP cao hơn ở nhóm trẻ sơ sinh đường huyết bình thường.

Tài liệu tham khảo

1. Kao LS, Morris BH, Lally KP, Stewart CD, Huseby V, Kennedy KA (2006) *Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants*. J Perinatol 26: 730-736.
2. Rozance PJ (2010) *Neonatal hyperglycemia*. NeoReviews 11: 632.
3. Dreyfus L, Fischer Fumeaux CJ, Remontet L et al (2016) *Low phosphatemia in extremely low birth weight neonates: A risk factor for hyperglycemia?* Clin Nutr 35(5): 1059-1065.
4. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL (2006) *Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants*. Pediatrics 118: 1811.
5. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL, et al (2010) *Prevalence and determinants of hyperglycemia in very low birth weight infants: Cohort analyses of the NIRTURE study*. J Pediatr 157(5): 715-719.
6. Sabzehei M, Afjeh S, Shakiba M et al (2014) *Hyperglycemia in VLBW Infants; Incidence,*

- Risk Factors, and Outcome.* Arch Iran Med 17: 429-434.
7. [Akmal DM](#), [Ahmed AR](#), [NohaMusa A](#) et al (2017) *Incidence, risk factors and complications of hyperglycemia in very low birth weight infants.* [Egyptian Pediatric Association Gazette](#) 65(3): 72-79.
 8. Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, Gong AK (2006) *Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities.* J Perinatol 26: 737-741.
 9. Noori S and Seri I (2005) *Pathophysiology of newborn hypotension outside the transitional period.* Early Hum Dev 81(5): 399-404.