

**BỘ Y TẾ**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số: 3280/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 09 tháng 9 năm 2011

**QUYẾT ĐỊNH**

**Về việc ban hành Tài liệu chuyên môn  
hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường týp 2**

**BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27/12/2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh,

**QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Ban hành kèm theo Quyết định này Tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường týp 2.

**Điều 2.** Tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường týp 2 được tham khảo và áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

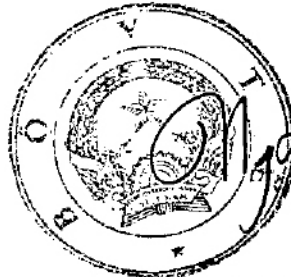
**Điều 3.** Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

**Điều 4.** Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Tổng Cục trưởng, Cục trưởng và Vụ trưởng các Tổng cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện, Viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

**Nơi nhận:**

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Công thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB, PC.

**KT. BỘ TRƯỞNG  
THỨ TRƯỞNG**



**Nguyễn Thị Xuyên**

**HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ**  
**BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2**  
*(Ban hành kèm theo Quyết định số 3280/QĐ-BYT*  
*ngày 09 tháng 9 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

**I. KHÁI NIỆM**

Đái tháo đường là một rối loạn mạn tính, có những thuộc tính sau:

1. Tăng glucose máu;
2. Kết hợp với những bất thường về chuyển hoá carbonhydrat, lipid và protein;
3. Bệnh luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch khác.

**II. NGUYÊN NHÂN- CƠ CHẾ SINH BỆNH VÀ BIẾN CHỨNG**

**1. Nguyên nhân**

Đặc điểm lớn nhất trong sinh lý bệnh của đái tháo đường typ 2 là có sự tương tác giữa yếu tố gen và yếu tố môi trường.

a) Yếu tố di truyền.

b) Yếu tố môi trường: đây là nhóm các yếu tố có thể can thiệp để làm giảm tỷ lệ mắc bệnh. Các yếu tố đó là:

- Sự thay đổi lối sống: như giảm các hoạt động thể lực; thay đổi chế độ ăn uống theo hướng tăng tinh, giảm chất xơ gây dư thừa năng lượng.

- Chất lượng thực phẩm.

- Các stress.

c) Tuổi thọ ngày càng tăng, nguy cơ mắc bệnh càng cao: Đây là yếu tố không thể can thiệp được.

**2. Cơ chế bệnh sinh**

Suy giảm chức năng tế bào beta và kháng insulin

a) Tình trạng thừa cân, béo phì, ít hoạt động thể lực, là những đặc điểm thường thấy ở người đái tháo đường typ 2 có kháng insulin. Tăng insulin máu, kháng insulin còn gặp ở người tiền đái tháo đường, tăng huyết áp vô căn, người mắc hội chứng chuyển hóa.

b) Người đái tháo đường typ 2 bên cạnh kháng insulin còn có thiếu insulin- đặc biệt khi lượng glucose huyết tương khi đói trên 10,0 mmol/L.

### 3. Biểu chứng của bệnh

Đặc điểm các biểu chứng của bệnh đái tháo đường typ 2 là gắn liền với quá trình phát sinh và phát triển của bệnh. Nên ngay tại thời điểm phát hiện bệnh trên lâm sàng người thầy thuốc đã phải tìm các biểu chứng của bệnh. Về phân loại biểu chứng, có thể phân ra các biểu chứng cấp tính, mạn tính. Trong các biểu chứng mạn tính lại chia ra các biểu chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ.

## III. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG.

### 1. Chẩn đoán

a) Chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường typ 2: Đối tượng có yếu tố nguy cơ để sàng lọc bệnh đái tháo đường typ 2: Tuổi  $\geq 45$  và có một trong các yếu tố nguy cơ sau đây:

- BMI  $\geq 23$  (xem phụ lục 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân, béo phì dựa vào BMI và số đo vòng eo áp dụng cho người trưởng thành khu vực Châu Á (theo IDF, 2005)

- Huyết áp trên 130/85 mmHg

- Trong gia đình có người mắc bệnh đái tháo đường ở thế hệ cận kề (bố, mẹ, anh, chị em ruột, con ruột bị mắc bệnh đái tháo đường typ 2).

- Tiền sử được chẩn đoán mắc hội chứng chuyển hóa, tiền đái tháo đường (suy giảm dung nạp đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose).

- Phụ nữ có tiền sử thai sản đặc biệt (đái tháo đường thai kỳ, sinh con to-nặng trên 3600 gam, xảy thai tự nhiên nhiều lần, thai chết lưu).

- Người có rối loạn Lipid máu; đặc biệt khi HDL-c dưới 0,9 mmol/l và Triglycerid trên 2,2 mmol/l.

b) Chẩn đoán tiền đái tháo đường (Prediabetes).

- Rối loạn dung nạp glucose (IGT), nếu mức glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp tăng glucose máu bằng đường uống từ 7,8mmol/l (140mg/dl) đến 11,0 mmol/l (200mg/dl).

- Suy giảm glucose máu lúc đói (IFG), nếu lượng glucose huyết tương lúc đói (sau ăn 8 giờ) từ 6,1 mmol/l (110mg/dl) đến 6,9 mmol/l (125mg/dl) và lượng glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ của nghiệm pháp tăng glucose máu dưới 7,8mmol/l ( $< 140$  mg/dl).

c) Chẩn đoán xác định đái tháo đường: Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đái tháo đường (WHO -1999), dựa vào một trong 3 tiêu chí:

- Mức glucose huyết tương lúc đói  $\geq 7,0$ mmol/l ( $\geq 126$ mg/dl).

- Mức glucose huyết tương  $\geq 11,1$  mmol/l (200mg/dl) ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

- Có các triệu chứng của đái tháo đường (lâm sàng); mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ  $\geq 11,1$  mmol/l (200mg/dl).

Những điểm cần lưu ý:

- Nếu chẩn đoán dựa vào glucose huyết tương lúc đói và/hoặc nghiệm pháp dung nạp tăng glucose máu bằng đường uống, thì phải làm 2 lần vào hai ngày khác nhau.

- Có những trường hợp được chẩn đoán là đái tháo đường nhưng lại có glucose huyết tương lúc đói bình thường. Trong những trường hợp đặc biệt này phải ghi rõ chẩn đoán bằng phương pháp nào. Ví dụ “Đái tháo đường tít 2- Phương pháp tăng glucose máu bằng đường uống”.

## **2. Phân loại đái tháo đường (Phân loại đơn giản).**

a) Đái tháo đường tít 1: Là hậu quả của quá trình huỷ hoại các tế bào beta của đảo tụy. Hậu quả là cần phải sử dụng insulin ngoại lai để duy trì chuyển hoá, ngăn ngừa tình trạng nhiễm toan ceton có thể gây hôn mê và tử vong.

b) Đái tháo đường tít 2.

c) Các thể đặc biệt khác.

- Khiếm khuyết chức năng tế bào beta, giảm hoạt tính của insulin do gen.

- Bệnh lý của tụy ngoại tiết.

- Do các bệnh Nội tiết khác.

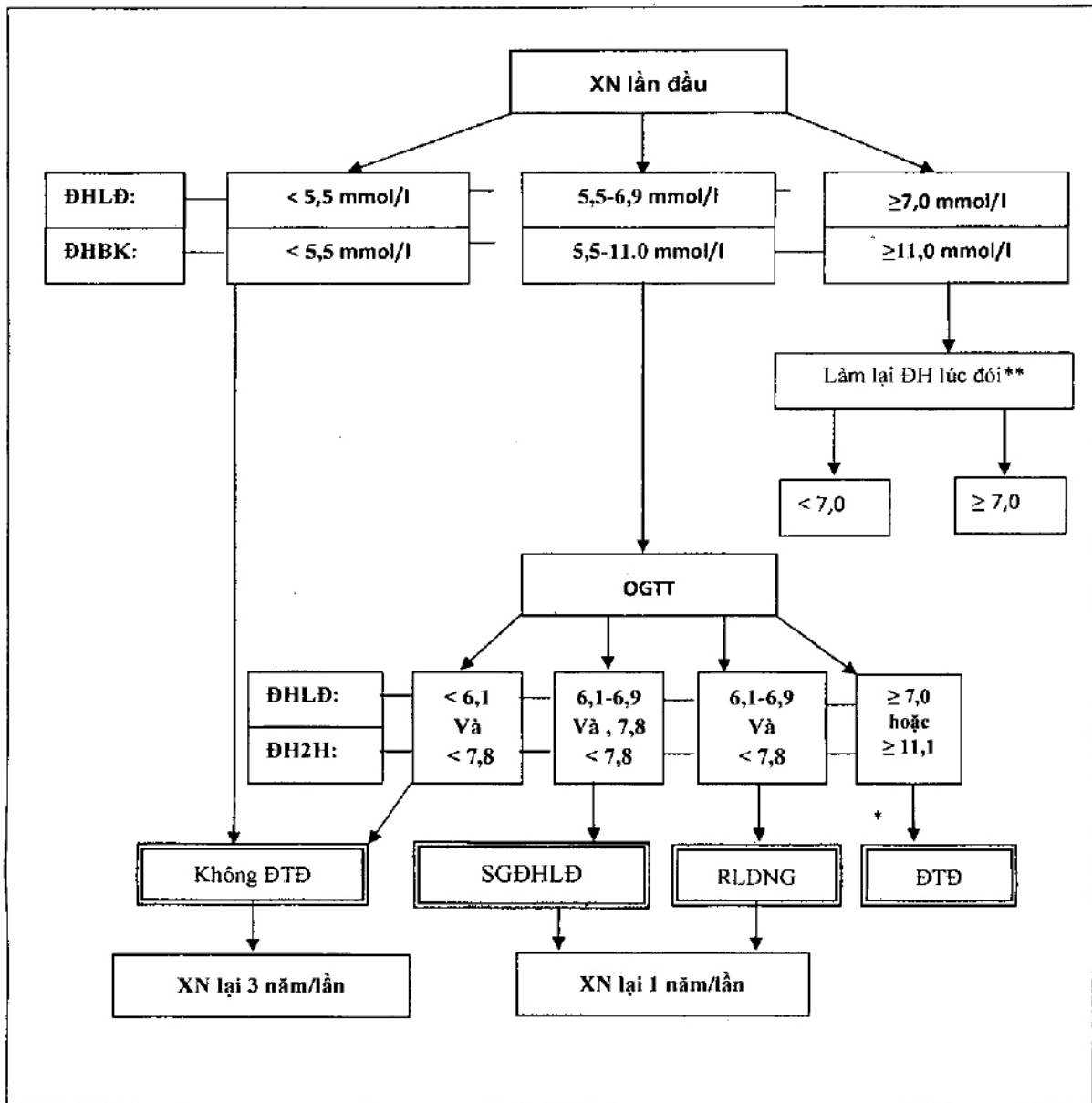
- Nguyên nhân do thuốc hoặc hoá chất khác.

- Nguyên nhân do nhiễm trùng

- Các thể ít gặp, các hội chứng về gen.

d) Đái tháo đường thai kỳ.

Trình tự tiến hành xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường typ 2 (WHO-2011)



Ghi chú: ĐHLĐ- Đường huyết lúc đói, ĐHBK- Đường huyết bất kì, ĐH2H- Đường huyết 2 giờ sau uống 75g glucose, OGTT- Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống, SGĐHLĐ- Suy giảm đường huyết lúc đói, RLDNG- Rối loạn dung nạp glucose, ĐTĐ- Đái tháo đường.

\* Xác định lại chẩn đoán nếu đường máu lúc đói ban đầu 5,5-6,9 mmol/l hoặc đường máu bất kỳ 5,5-11,0 mmol/l.

\*\* Nếu glucose huyết tương lúc đói dưới 7,0 mmol/l thì làm Nghiệm pháp tăng đường huyết. Nếu đường huyết từ 7,0 mmol/l chẩn đoán là đái tháo đường.

# Người có đường huyết ban đầu phù hợp với chẩn đoán ĐTĐ hoặc RLĐHLĐ/ RLDNG mà không được xác định lại sẽ phải xét nghiệm lại sau 1 năm và căn cứ vào kết quả xét nghiệm sau 1 năm để xác định lần xét nghiệm tiếp theo.

## IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Hướng dẫn điều trị này chỉ áp dụng cho những người mắc bệnh đái tháo đường typ 2 ở giai đoạn không có những bệnh cấp tính, như nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng cấp, hoặc phẫu thuật, hoặc ung thư.

Hướng dẫn điều trị này không áp dụng cho người dưới 18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường typ 2.

### 1. Nguyên tắc chung

#### a) Mục đích :

- Duy trì được lượng glucose máu khi đói, glucose máu sau ăn gần như mức độ sinh lý, đạt được mức HbA1c lý tưởng, nhằm giảm các biến chứng có liên quan, giảm tỷ lệ tử vong do đái tháo đường.

- Giảm cân nặng (với người thừa cân, béo phì) hoặc duy trì cân nặng hợp lý.

#### b) Nguyên tắc :

- Thuốc phải kết hợp với chế độ ăn và luyện tập. Đây là bộ ba phương pháp điều trị bệnh đái tháo đường.

- Phải phối hợp điều trị hạ glucose máu, điều chỉnh các rối loạn lipid, duy trì số đo huyết áp hợp lý, phòng, chống các rối loạn đông máu.

- Khi cần phải dùng insulin (như trong các đợt cấp của bệnh mạn tính, bệnh nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, ung thư, phẫu thuật).

### 2. Mục tiêu điều trị

Chỉ số	Đơn vị	Tốt	Chấp nhận	Kém
Glucose máu	mmol/l			
- Lúc đói		4,4 - 6,1	6,2 - 7,0	> 7,0
- Sau ăn		4,4 - 7,8	7,8 ≤ 10,0	> 10,0
HbA1c	%	≤ 6,5	> 6,5 đến ≤ 7,5	> 7,5
Huyết áp	mmHg	≤ 130/80*	130/80 - 140/90	> 140/90
BMI	kg/(m) <sup>2</sup>	18,5 - 23	18,5 - 23	≥ 23
Cholesterol TP	mmol/l	< 4,5	4,5 - ≤ 5,2	≥ 5,3
HDL-c	mmol/l	> 1,1	≥ 0,9	< 0,9
Triglycerid	mmol/l	1,5	1,5 - ≤ 2,2	> 2,2
LDL-c	mmol/l	< 2,5**	2,5 - 3,4	≥ 3,4
Non-HDL	mmol/l	3,4	3,4 - 4,1	> 4,1

\*Người có biến chứng thận- từ mức có microalbumin niệu HA ≤ 125/75.

\*\* Người có tổn thương tim mạch LDL-c nên dưới 1,7 mmol/ ( dưới 70 mg/dl).

### 3. Lựa chọn thuốc và phương pháp điều trị

Mục tiêu điều trị phải nhanh chóng đưa lượng glucose máu về mức quản lý tốt nhất, đạt mục tiêu đưa HbA1C về khoảng từ 6,5 đến 7,0% trong vòng 3 tháng. Không áp dụng phương pháp điều trị bậc thang mà dùng thuốc phối hợp sớm. Cụ thể

- Nếu HbA1c trên 9,0% mà mức glucose huyết tương lúc đói trên 13,0 mmol/l có thể chỉ định hai loại thuốc hạ glucose máu phối hợp.

- Nếu HbA1C trên 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l có thể xét chỉ định dùng ngay insulin.

- Bên cạnh việc điều chỉnh lượng glucose máu phải đồng thời lưu ý cân bằng các thành phần lipid máu, các thông số về đông máu, duy trì số đo huyết áp...

- Theo dõi, đánh giá tình trạng kiểm soát mức glucose trong máu bao gồm mức glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, đặc biệt là mức HbA1c – được đo từ 3 đến 6 tháng/lần.

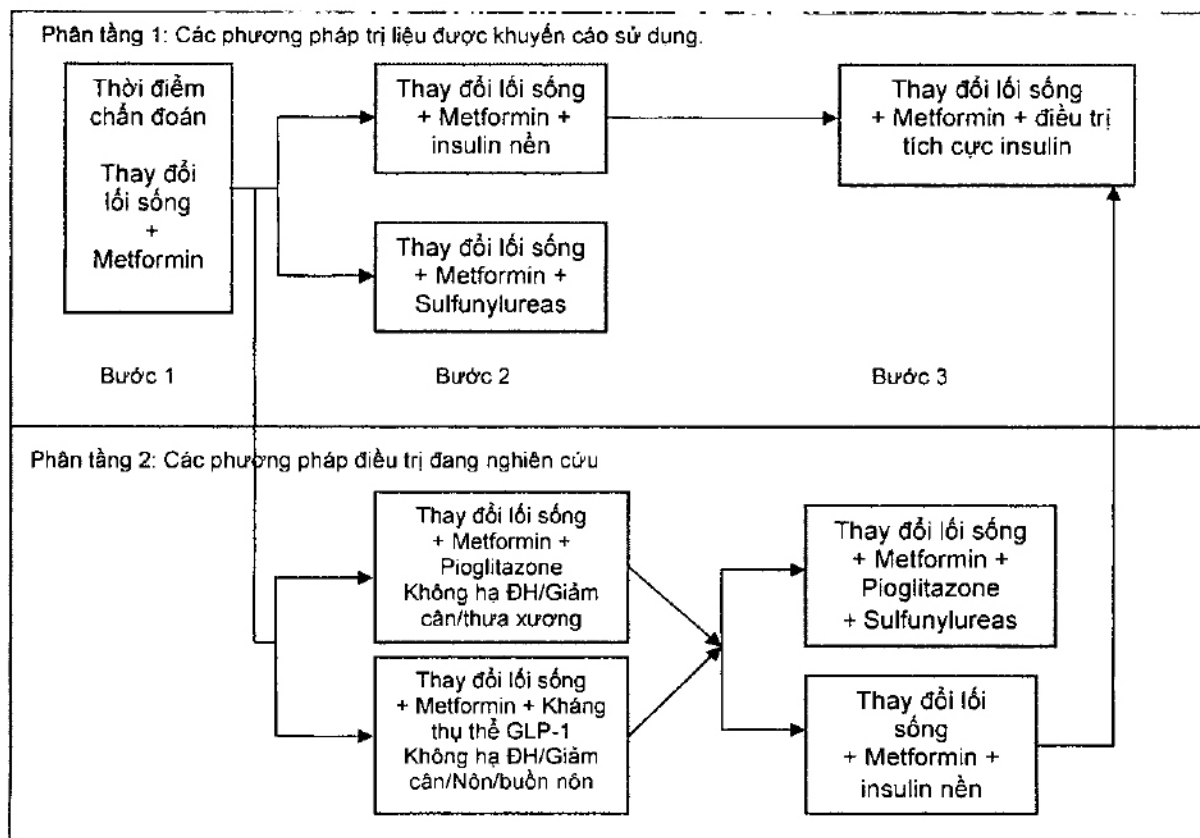
- Thầy thuốc phải nắm vững cách sử dụng các thuốc hạ glucose máu bằng đường uống, sử dụng insulin, cách phối hợp thuốc trong điều trị và những lưu ý đặc biệt về tình trạng người bệnh khi điều trị bệnh đái tháo đường.

- Đối với các cơ sở y tế không thực hiện xét nghiệm HbA1c, đánh giá theo mức glucose huyết tương trung bình (Xem phụ lục 3: Mối liên quan giữa glucose huyết tương trung bình và HbA1c).

#### a) Lựa chọn thuốc và phối hợp thuốc

- Tham khảo hướng dẫn lựa chọn chon thuốc, phối hợp thuốc của Hội Đái tháo đường Hoa kỳ.

- Xem thêm phần Phụ lục 2: Các thuốc điều trị đái tháo đường typ 2.



### Những điều chú ý khi lựa chọn thuốc

- Phải tuân thủ các nguyên tắc về điều trị bệnh đái tháo đường typ 2, mục 2 (Lựa chọn thuốc và phương pháp điều trị);

- Trên cơ sở thực tế khi thăm khám lâm sàng của từng người bệnh mà quyết định phương pháp điều trị. Trường hợp bệnh mới được chẩn đoán, mức glucose máu thấp, chưa có biến chứng nên điều chỉnh bằng chế độ ăn, luyện tập, theo dõi sát trong 3-6 tháng; nếu không đạt mục tiêu điều trị phải xem xét sử dụng thuốc.

- Thuốc lựa chọn ban đầu của chế độ đơn trị liệu nên dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI), nếu BMI dưới 23 nên chọn thuốc nhóm sulfonyl urea, nếu BMI từ 23 trở lên, nên chọn nhóm metformin.

- Ở các bước 1,2, 3 đều có thể phối hợp với các thuốc thuộc nhóm ức chế alphasglucosidase.

b) Những nguyên tắc sử dụng insulin khi phối hợp insulin và thuốc hạ glucose máu bằng đường uống.

Khoảng một phần ba số người bệnh đái tháo đường tít 2 buộc phải sử dụng insulin để duy trì lượng glucose máu ổn định. Tỷ lệ này sẽ ngày càng tăng do thời gian mắc bệnh ngày càng được kéo dài. Duy trì mức glucose máu gần như mức độ sinh lý, đã được chứng minh là cách tốt nhất để phòng chống các bệnh về mạch máu, làm giảm tỷ lệ tử vong, kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống của người đái tháo đường.



- Cần giải thích cho người bệnh hiểu và yên tâm với phương pháp điều trị phối hợp với insulin, hướng dẫn người bệnh cách tự theo dõi khi dùng insulin.

- Chọn bút tiêm hoặc bơm tiêm phải phù hợp với loại insulin (1ml=100 đơn vị hay 1ml = 40 đơn vị; 1 ml = 50 đơn vị insulin).

#### **Chỉ định sử dụng insulin:**

- Có thể chỉ định insulin ngay từ lần khám đầu tiên nếu mức HbA1C trên 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l.

- Người bệnh đái tháo đường nhưng đang mắc một bệnh cấp tính khác; ví dụ nhiễm trùng nặng, nhồi máu cơ tim, đột quy...

- Người bệnh đái tháo đường suy thận có chống chỉ định dùng thuốc viên hạ glucose máu; người bệnh có tổn thương gan...

- Người đái tháo đường mang thai hoặc đái tháo đường thai kỳ.

- Người điều trị các thuốc hạ glucose máu bằng thuốc viên không hiệu quả; người bị dị ứng với các thuốc viên hạ glucose máu...

**Bắt đầu dùng insuline:** Thường liều sulfonylurea được giảm đi 50% và chỉ uống vào buổi sáng.

- Liều insulin thường bắt đầu với liều 0,1 UI/kg loại NPH, tiêm trước lúc đi ngủ hoặc

- Ngày hai mũi tiêm với insulin hỗn hợp (insulin mixt), tùy thuộc vào mức glucose huyết tương và/hoặc HbA1c.

#### **Điều chỉnh liều insulin:**

- Khi tăng liều sulfonylure đến mức tối đa hoặc liệu pháp insulin đạt tới mức 0,3UI/kg mà vẫn không làm hạ được lượng đường trong máu.

- Điều chỉnh mức liều insulin cứ 3-4 ngày/lần hoặc 2 lần/ tuần.

#### **4. Điều trị đái tháo đường tại các tuyến**

Nguyên tắc chung: Hướng dẫn phân tuyến điều trị được áp dụng chung trong toàn quốc. Tùy điều kiện của cơ sở điều trị (về nhân lực và phương tiện), người đứng đầu cơ sở y tế có thể quyết định mức độ can thiệp và chuyển tuyến.

##### **a) Tuyến xã- phường**

Nếu có bác sỹ nội khoa có thể điều trị cho người bệnh đái tháo đường, nhất là các thể nhẹ và trung bình. Cụ thể mức glucose huyết tương máu lúc đói dưới 10,0 mmol/l và/ hoặc HbA1C dưới 8,0%. Khi mức glucose huyết tương máu lúc đói trên 10,0 mmol/l phải chuyển ngay lên tuyến huyện.

Không có bác sỹ phải chuyển ngay lên tuyến trên.

##### **b) Tại tuyến huyện:**

Nếu mức glucose huyết tương máu lúc đói từ 10,0 mmol/l trở lên đến dưới 13,0 mmol/l; HbA1c dưới 9,0% mà người bệnh không có biến chứng gì nặng (ví dụ biến chứng bàn chân, tim mạch) có thể điều trị cho bệnh nhân tại tuyến huyện.

Chuyển tuyến trên nếu có một trong các tình trạng sau:

- Glucose huyết tương máu lúc đói trên 13,0 mmol/l và/hoặc HbA1C trên 9,0%.
- Người bệnh kèm theo các biến chứng nặng về tim mạch (thiếu máu cục bộ cơ tim, nhồi máu cơ tim), bàn chân đái tháo đường, biến chứng thận.
- Có những dấu hiệu của biến chứng cấp tính, phải tiến hành sơ cứu và chuyển lên tuyến trên nhanh nhất.
- Đã điều trị tích cực nhưng sau 3 tháng vẫn không đạt được những chỉ tiêu về quản lý glucose máu.

c) Tuyến tỉnh:

Là tuyến cuối của các địa phương nên phải phân đầu điều trị bệnh một cách toàn diện. Chuyển tuyến khi có một trong các tình trạng sau:

- Bệnh có những biến chứng nặng vượt quá khả năng can thiệp.
- Sau 6 tháng điều trị vẫn không đạt được mục tiêu điều trị.

## V. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

### 1. Tiến triển:

Đái tháo đường tít 2 là một bệnh tiến triển tịnh tiến. Những biến chứng của bệnh luôn phát triển theo thời gian mắc bệnh.

### 2. Biến chứng

a) Biến chứng cấp tính:

- Hôn mê nhiễm toan ceton:
- Hạ glucose máu
- Hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton
- Hôn mê nhiễm toan Lactic
- Các bệnh nhiễm trùng cấp.

\* **Hôn mê nhiễm toan-ceton:**

Là một biến chứng nguy hiểm tức thời đến tính mạng người bệnh, nguyên nhân là do thiếu insulin đã gây ra những rối loạn nặng nề trong chuyển hoá protein; lipid và carbohydrate. Đây là một cấp cứu nội khoa cần phải được theo dõi tại các khoa điều trị tích cực.

**Yếu tố thuận lợi:**

Nhiễm toan ceton nhiều khi xảy ra không rõ nguyên nhân, nhưng sẽ dễ dàng xảy ra nếu người mắc bệnh đái tháo đường tít 1 có thêm:

- Các bệnh nhiễm trùng như viêm phổi, viêm màng não, các nhiễm trùng đường tiêu hoá, nhiễm trùng tiết niệu, cảm cúm...v.v.
- Chấn thương: Kể cả các stress về tinh thần.
- Nhồi máu cơ tim, đột quỵ.
- Sử dụng các thuốc có cocain .

- Sử dụng thuốc hạ glucose máu không đúng chỉ định và liều lượng.
- Sử dụng corticoid.

### **Các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng**

Các triệu chứng:

- Buồn nôn và nôn
- Khát nhiều, uống nhiều và đái nhiều
- Mệt mỏi và/hoặc chán ăn.
- Đau bụng
- Nhìn mờ
- Các triệu chứng về ý thức như ngủ gà, mơ màng

Dấu hiệu:

- Nhịp tim nhanh
- Hạ huyết áp
- Mất nước
- Da khô nóng
- Thở kiểu Kussmaul
- Suy giảm ý thức và/hoặc hôn mê
- Hơi thở có mùi ceton
- Sụt cân

### **Cận lâm sàng:**

- pH máu động mạch < 7,2
- Bicacbonat (huyết tương) < 15mEq/l hoặc 15 mmol/l)
- Glucose máu > 13,9mmol/l.
- Ceton máu tăng, ceton niệu dương tính

### **Theo dõi và điều trị**

Mục đích:

- Loại bỏ những yếu tố nguy hiểm đến mạng sống người bệnh.
- Chống mất nước, bù đủ lượng insulin, thăng bằng điện giải, toan kiềm.

Những chỉ số cần theo dõi

Theo dõi lâm sàng:

- Tình trạng tinh thần 1 giờ/lần
- Các chỉ số sinh tồn (nhiệt độ, mạch huyết áp, nhịp thở) 1 giờ/1 lần
- Cân nặng (nếu có thể).

Theo dõi cận lâm sàng

- Điện tâm đồ
- Glucose máu (tại giường) 1 giờ/1 lần
- Kali máu, pH 1 ÷ 2 giờ/1 lần
- Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Bicarbonat 2 ÷ 4 giờ/1 lần
- Phosphat, magnesium 4 - 6 giờ/1 lần
- Ure hoặc creatinin 4 - 6 giờ/1 lần
- Thử ceton niệu 2 - 4 giờ
- Calci máu: theo chỉ định
- Hematocrit: theo chỉ định

Các xét nghiệm khác (nếu cần): cấy máu; cấy nước tiểu, soi tìm tế bào, công thức máu, đặc biệt quan tâm đến số lượng bạch cầu; amylaza máu; các rối loạn về chuyển hoá lipid máu, hút dịch dạ dày xét nghiệm; ceton máu

Theo dõi điều trị

- Lượng dịch vào - ra 1 đến 4 giờ/1 lần
- Lượng insulin tiêm truyền (đơn vị/h) 1 đến 4 giờ/1 lần
- Kali (mmol/l/h) 1 đến 4 giờ/1 lần
- Glucose huyết tương (mmol/l) 1 đến 4 giờ/1 lần
- Bicarbonate và phosphate 1 đến 4 giờ/1 lần.

Điều trị- sơ cứu: Thường dùng insulin đường tĩnh mạch

- Liều ban đầu từ 0,1- 0,15 IU/kg/h (tiêm tĩnh mạch) hoặc
- Truyền tĩnh mạch với liều và tốc độ 0,1 IU/kg/h
- Chuyển lên tuyến trên.

**Phân tuyến:** Điều trị nhiễm toan ceton cần được tiến hành ở các trung tâm cấp cứu.

- Cấp phòng xã sơ cứu chuyển ngay lên tuyến huyện.
- Cấp huyện chỉ định truyền dịch, tiêm truyền insulin và chuyển lên tuyến trên.

**Phòng ngừa:** Nhiễm toan ceton ở người đái tháo đường có thể ngăn ngừa bằng cách giáo dục cho người bệnh những kiến thức cần thiết và sự chăm sóc của thầy thuốc.

Với người bệnh:

- Biết cách tự theo dõi lượng glucose máu và ceton nước tiểu.
- Liên hệ ngay với thầy thuốc khi có mắc thêm một bệnh khác, khi xuất hiện các triệu chứng bất thường như buồn nôn, sốt, đau bụng, ỉa chảy hoặc nồng độ glucose máu cao, ceton trong nước tiểu dai dẳng...v.v. Đây là những dấu hiệu báo trước khả năng nhiễm toan ceton

- Không bao giờ được tự ý giảm liều tiêm insulin, hoặc tự ý bỏ thuốc ngay cả khi mắc một bệnh khác.

### **Với thầy thuốc.**

- Thông báo cho người bệnh biết tình hình bệnh tật, cách phát hiện những triệu chứng hoặc dấu hiệu nguy hiểm cần đi khám bệnh

- Khi thăm khám phải tỷ mỉ để phát hiện những diễn biến bất thường của bệnh. Phân loại người bệnh theo giai đoạn bệnh để có kế hoạch chăm sóc cho phù hợp.

### **\* Hạ glucose máu**

#### **Các nguyên nhân thường gặp:**

- Tăng bài tiết insulin (chất có tác dụng ức chế sản xuất glucose tại gan, kích thích tiêu thụ glucose ở cơ vân và mô mỡ)

- Giảm tiếp nhận thức ăn (do chế độ ăn uống khắt khe hoặc có vấn đề về rối loạn hấp thu)

- Tăng mức độ luyện tập (làm tăng sử dụng glucose ở cơ vân)

#### **Triệu chứng lâm sàng- cận lâm sàng: Hạ glucose máu lâm sàng thường xảy ra khi:**

- Sinh hoá: Nồng độ glucose huyết tương lúc đói  $< 2,8 \text{ mmol/l}$  ( $50 \text{ mg/dl}$ ) là hạ glucose máu nặng, còn khi lượng glucose máu  $< 3,9 \text{ mmol/l}$  ( $< 70 \text{ mg/dl}$ ) đã bắt đầu được xem là có hạ glucose máu. Cũng cần lưu ý rằng ở người bệnh trẻ tuổi có xu hướng biểu hiện lâm sàng ở mức glucose huyết tương cao hơn ( $3,8 \text{ mmol/l} = 68 \text{ mg/dl}$ ) so với người trưởng thành ( $3,1 \text{ mmol/l} = 56 \text{ mg/dl}$ ).

- Lâm sàng: Chia ra 3 mức độ:

+ Mức độ nhẹ: Thường là các triệu chứng vã mồ hôi, run chân tay và đói. Đây là triệu chứng của hệ thần kinh tự động. Các triệu chứng này sẽ mất đi sau khi uống 10 – 15 gram carbohydrate, từ 10 -15 phút. Mức độ này người bệnh có khả năng tự điều trị được.

+ Mức độ trung bình: Ở mức độ này các phản ứng biểu hiện lâm sàng có cả 2 mức của hệ thống thần kinh tự động và dấu hiệu thần kinh của giảm lượng glucose ở mô như: đau đầu, thay đổi hành vi, dễ bị kích thích, giảm khả năng chú ý, ngủ gà. Nếu không can thiệp kịp thời, người bệnh cũng mau chóng chuyển sang mức nặng.

+ Mức độ nặng: Lúc này lượng glucose máu hạ rất thấp. Biểu hiện lâm sàng bằng hôn mê, mất cảm giác hoặc những cơn co giật. Cấp cứu lúc này cần truyền glucose tĩnh mạch và/hoặc glucagon.

#### **Điều trị cơn hạ glucose máu**

- Với thể nhẹ: Chỉ cần 10-15g Carbohydrate uống là glucose máu nhanh chóng trở lại bình thường. Không dùng Sôcôla và kem để điều trị hạ glucose máu cấp, vì lượng mỡ có trong thức ăn này sẽ hạn chế hấp thu đường, đồng thời sẽ là yếu tố làm tăng cân.

- Trường hợp người bệnh đang đi trên đường, hoặc đang điều khiển phương tiện giao thông, có dấu hiệu hạ glucose máu, phải dừng lại 10 - 15 phút đợi khi glucose máu trở lại bình thường hãy tiếp tục công việc.

- Thể trung bình: Có thể dùng đường uống để can thiệp, nhưng cần thời gian dài hơn và liều dùng cao hơn để glucose máu trở lại bình thường. Có thể dùng glucagon tiêm bắp hoặc dưới da kết hợp với đường uống.

- Hạ glucose máu nặng: Do người bệnh mất ý thức nên không có khả năng nuốt, cho uống có thể sẽ bị sặc vào đường thở. Những người bệnh này buộc phải dùng glucagon tĩnh mạch và truyền glucose ưu trương:

### **Glucagon**

- Liều Glucagon cần cho điều trị hạ glucose máu thể trung bình hoặc nặng: Liều thường dùng là 1 mg.

- Đường dùng: Có thể tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch.

- Cách sử dụng glucagon phải được hướng dẫn cho người thân của người bệnh, thậm chí cho cả những chủ nhà trọ hoặc nhân viên khách sạn để họ có thể sử dụng được trong những trường hợp cần thiết phải cấp cứu.

*Glucose tĩnh mạch:* Là phương pháp điều trị cơ bản nhất nếu có sẵn nhân viên y tế phục vụ. Trường hợp hạ glucose máu nặng, glucose tĩnh mạch phối hợp với glucagon được xem là phương pháp cấp cứu hoàn hảo nhất. Thường khi bắt đầu cấp cứu người ta thường dùng:

+ 10 - 25g (trong dung dịch Dextrose 50%) tiêm tĩnh mạch

+ 50 - 100ml dung dịch glucose 30%

+ Thời gian để tiến hành cấp cứu ban đầu từ 1 - 3 phút.

+ Liều cấp cứu tiếp theo phụ thuộc vào tình trạng đáp ứng của người bệnh. Thông thường glucose đường tĩnh mạch với liều 5 - 10 g/giờ. Glucose sẽ được tiếp tục truyền cho đến khi người bệnh hồi phục hoàn toàn và có khả năng tự ăn, uống được.

**Phòng cơn hạ glucose máu.** Là phòng các nguyên nhân:

- Những nguyên nhân có liên quan đến sử dụng insulin

+ Do quá liều

+ Thời gian sử dụng không phù hợp với bữa ăn hoặc loại dùng không thích hợp, tiêm insulin nhưng bỏ bữa ăn.

+ Liều pháp điều trị tăng cường bằng insulin

+ Thất thường hấp thu của insulin tại nơi tiêm: Hấp thu nhanh hơn nếu tiêm ở vùng hay vận động, vị trí tiêm có vấn đề: teo lớp mỡ dưới da hoặc loạn dưỡng vùng tiêm.

+ Sử dụng nhiều insulin tinh khiết hoặc đổi từ dạng tổng hợp sang các dạng insulin trộn hoặc insulin người làm thay đổi tốc độ hấp thu.

+ Chế độ dinh dưỡng khắc khổ: Ăn ít, thời gian giữa các bữa ăn chưa phù hợp

+ Luyện tập sai: Không có kế hoạch, mức độ và thời gian luyện tập không phù hợp.

+ Uống rượu và sử dụng phối hợp với một số thuốc:

**Phân tuyến:** Cấp cứu hôn mê hạ glucose máu phải được tuyên truyền, giáo dục, phổ biến rộng rãi không chỉ cho nhân viên y tế mà cả những người có nhiều điều kiện giao tiếp với người bệnh.

- Tuyến thường, xã và tương đương:

+ Cấp cứu được người hôn mê hạ glucose máu mức nhẹ và trung bình.

+ Sơ cứu người hôn mê hạ glucose máu mức nặng.

- Tuyến huyện, quận: Phải cấp cứu được người hôn mê hạ glucose máu mức độ nặng.

\* **Hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton (Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu - HMTALTT)**

**Đặc điểm:** Thường gặp ở người mắc đái tháo đường týp 2 trên 60 tuổi, nữ thường gặp hơn nam.

- Bệnh có tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong cao ngay cả khi được cấp cứu ở những trung tâm có đầy đủ phương tiện và có những chuyên gia giỏi, nếu có qua khỏi cũng thường để lại di chứng.

- Tăng glucose máu không nhiễm toan ceton có thể gặp ở người chưa bao giờ được chẩn đoán đái tháo đường týp 2.

- Có nhiều điểm giống với hôn mê nhiễm toan ceton. Khác biệt chính là tăng glucose máu, mất nước và rối loạn điện giải.

- Đặc điểm quan trọng để phân biệt với hôn mê nhiễm toan ceton là không có thể ceton hoặc có rất nhẹ trong nước tiểu.

**Nguyên nhân và yếu tố thuận lợi:** Các yếu tố thuận lợi làm xuất hiện hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton

Các thuốc sử dụng	Quá trình điều trị	Bệnh mạn tính	Bệnh cấp tính
Các Glucocorticoid	Lọc màng bụng	Bệnh thận	Nhiễm trùng
Lợi niệu	Thẩm phân máu	Bệnh tim	Nhiễm khuẩn tiết niệu.
Diphenylhydantoin	Các stress ngoại khoa.	Tăng huyết áp	Loét ổ gà
Thuốc chẹn Alpha-Andrenergic	Truyền nhiều glucose.	Đột quy	Nhiễm trùng máu
Diazoxide	Sau phẫu thuật	Uống rượu	Chảy máu đường tiêu hoá.
L- asparaginase		Bệnh tâm thần	Tai biến mạch não
Các thuốc ức chế miễn dịch.		Mất cảm giác khát	Nhồi máu cơ tim
			Viêm tụy cấp.

**Lâm sàng và cận lâm sàng:** Có 4 đặc điểm chính

- Lượng glucose máu tăng cao ( $\geq 33,3\text{mmol/l}$ ) thường từ 55,5 - 111,1mmol/l
- Không có thể ceton trong nước tiểu hoặc có rất nhẹ
- Áp lực thẩm thấu huyết tương hoặc huyết thanh trên 340 mosM
- Dấu hiệu mất nước nặng.

Phân biệt lâm sàng giữa hai loại hôn mê.

Các yếu tố	Nhiễm toan ceton	Tăng áp lực thẩm thấu
Tuổi	Bất kỳ lứa tuổi nào	Thường trên 60 tuổi
Diễn biến	Vài giờ hoặc vài ngày	Vài ngày hoặc vài tuần
Tỷ lệ tử vong (%)	> 5	50
Glucose máu	Cao	Rất cao
Áp lực thẩm thấu	Cao	Rất cao
Natri máu	Bình thường hoặc thấp	Bình thường hoặc cao
Bicarbonat	< 15	Bình thường hoặc hơi thấp
Ceton máu	++++	Âm tính hoặc + nhẹ
Đang điều trị	Insulin	Chế độ ăn ± thuốc viên hạ DM

Các xét nghiệm cận lâm sàng: Buộc phải có để chẩn đoán và theo dõi:

- Glucose máu
- Điện giải máu, nhất là Natri máu
- Kali máu.
- Urê và Creatinin máu
- Bicarbonate, có thể tăng nhẹ do lượng acid lactic bị tích lại (do hạ huyết áp và tốc độ tuần hoàn ngoại biên bị suy giảm).

Có thể dựa vào công thức sau để tính áp lực thẩm thấu máu:

$$\text{Áp lực thẩm thấu máu} = 2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{Urea} + \text{Glucose}$$

(DV tính các chỉ số là mmol/l).

Chẩn đoán xác định khi ALTT > 340 mosM.

**Nguyên tắc theo dõi, điều trị.**

- Theo dõi: Như với người hôn mê nhiễm toan- ceton.
- Điều trị: Người bệnh phải được điều trị ở các Trung tâm hồi sức tích cực. Sử dụng insulin, dịch truyền và kali cho phù hợp là điều kiện để đưa người bệnh ra khỏi tình trạng hôn mê.



+ **Bù phụ nước, điện giải:** Là yếu tố quan trọng nhất, dịch được chọn là các dung dịch đẳng trương. Điều cần nhớ là khi nồng độ glucose máu giảm xuống, sự mất cân bằng thứ phát giữa áp lực trong và ngoài tế bào lại xảy ra.

+ **Insulin:** Sử dụng insulin với liều lượng nhỏ cần được chỉ định sớm. Người bệnh hôn mê tăng áp lực thẩm thấu thường nhạy cảm với insulin, do vậy dễ bị hạ glucose máu, nhất là khi truyền tĩnh mạch. Liều khởi đầu có thể giống với hôn mê nhiễm toan ceton; sau đó phải tiếp tục theo dõi để tăng liều cho tới khi mức glucose đạt được khoảng từ 14- 17 mmol/l phải giảm liều insulin 1-2 đơn vị/giờ và chuyển dần sang chế độ tiêm dưới da.

+ **Chống đông máu:** Khác với người hôn mê nhiễm toan ceton, người bệnh hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu có nguy cơ tắc mạch cao hơn nhiều, vì thế nên xem xét việc dùng thuốc chống đông cho người bệnh.

#### b) **Biến chứng mạn tính.**

Thường lại được chia ra bệnh mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan bị tổn thương; ví dụ

- **Bệnh lý mạch máu:** Xơ vữa mạch vành, Xơ vữa mạch não, Bệnh mạch máu ngoại vi, Bệnh võng mạc, Bệnh lý cầu thận.

- **Bệnh lý thần kinh:** Bệnh lý thần kinh giác quan-vận động, thần kinh tự động.

- **Bệnh phối hợp giữa thần kinh và mạch máu:** Loét ổ gà, loét chân.

### **V. PHÒNG BỆNH**

Nội dung phòng bệnh đái tháo đường bao gồm: phòng để không bị bệnh; khi có nguy cơ mắc bệnh, phòng để không tiến triển thành bệnh và loại trừ các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được; khi đã mắc bệnh, phòng để bệnh không tiến triển nhanh và giảm thiểu tối đa các biến chứng của bệnh nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Ý nghĩa của việc phòng bệnh trong đái tháo đường không kém phần quan trọng so với việc điều trị bệnh vì nó cũng là một phần của điều trị.

**1. Phòng bệnh cấp 1:** Sàng lọc để tìm ra nhóm người có nguy cơ mắc bệnh; can thiệp tích cực nhằm làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường trong cộng đồng.

**2. Phòng bệnh cấp 2:** với người đã bị mắc bệnh đái tháo đường, nhằm làm chậm xảy ra các biến chứng, làm giảm giảm mức độ nặng của biến chứng, nâng cao chất lượng sống cho người mắc bệnh.

**KT. BỘ TRƯỞNG  
VI THỨ TRƯỞNG**



**Nguyễn Thị Xuyên**

## PHỤ LỤC 1

**Tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân, béo phì dựa vào BMI và số đo vòng eo  
áp dụng cho người trưởng thành khu vực Châu Á (theo IDF, 2005)**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 3280/QĐ-BYT*

*ngày 09 tháng 9 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

Phân loại	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Yếu tố nguy cơ phối hợp	
		Số đo vòng eo <90 cm (với nam) ≥ 90cm <80cm (với nữ) ≥ 80 cm	
Gầy	< 18,5	Thấp (nhưng là yếu tố nguy cơ với các bệnh khác)	Bình thường
Bình thường	18,5 - 22,9	Bình thường	Tăng
Béo	≥ 23		
+ Có nguy cơ	23 - 24,9	Tăng	Tăng trung bình
+ Béo độ 1	25 - 29,9	Tăng trung bình	Nặng
+ Béo độ 2	≥ 30	Nặng	Rất nặng

## PHỤ LỤC 2

### THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 3280/QĐ-BYT  
ngày 09 tháng 9 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

#### 1. Các thuốc hạ glucose máu bằng đường uống

a) Metformin (Dimethylbiguanide): là thuốc được sử dụng rộng rãi ở tất cả các quốc gia. Trước đây 30 năm là thuốc điều trị chính của đái tháo đường typ 2. Các loại viên Glucophage 500 mg, 850mg, 1000 mg

- Liều khởi đầu viên 500 hoặc 850mg: 500 hoặc 850 mg(viên/ngày)
- Liều tối đa: 2500 mg một ngày

Metformin tác động chủ yếu là ức chế sản xuất glucose từ gan nhưng cũng làm tăng tính nhạy của insulin ngoại vi. Tác động hạ glucose trong khoảng 2-4 mmol/l và giảm HbA1c đến 2%. Vì nó không kích thích tụy chế tiết insulin nên không gây hạ đường máu khi sử dụng đơn độc.

Metformin còn là thuốc được khuyến cáo lựa chọn dùng điều trị người đái tháo đường có thừa cân, béo phì, đề duy trì hoặc làm giảm cân nặng, thuốc còn có tác động có lợi đến giảm lipid máu.

Metformin có thể gây ra tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hoá, nên dùng cùng bữa ăn và bắt đầu bằng liều thấp (500 mg/ngày). Ngưỡng liều hiệu quả lâm sàng trong khoảng 1500 mg đến 2000 mg/ngày, và liều tối đa là 2500 mg/ngày.

Chống chỉ định của metformin: suy tim nặng, bệnh gan (kể cả nghiện rượu), bệnh thận (creatinin máu > 160  $\mu\text{mol/l}$ ), người có tiền sử nhiễm toan lactic, do làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Metformin cũng chống chỉ định ở những trường hợp có thiếu oxy mô cấp như người đang có nhồi máu cơ tim, shock nhiễm trùng..v..v.

#### b) Sulphonylurea

Sulphonylure kích thích tụy tiết insulin. Tác động làm giảm glucose trung bình là 50 – 60 mg/dl, giảm HbA1c tới 2%. Sulphonylure được dùng thận trọng với người già, người bị bệnh thận (creatinine máu > 200  $\mu\text{mol/L}$ ) hoặc rối loạn chức năng gan khi đó liều thuốc cần được giảm đi. Sulphonylure không được sử dụng để điều trị tăng glucose máu ở người bệnh đái tháo đường tip 1, nhiễm toan ceton, người bệnh có thai, và một số tình trạng đặc biệt khác như nhiễm trùng, phẫu thuật...

Các loại sulphonylure :

- Thế hệ 1: Những thuốc thuộc nhóm này gồm tolbutamide, chlorpropamide, diabetol,... thường đóng viên 500 mg. Các thuốc thuộc nhóm này hiện nay ít được sử dụng do độc tính cao đối với thận (vì thuốc có trọng lượng phân tử lớn).

- Thế hệ 2: Những thuốc thuộc nhóm này bao gồm glibenclamide, gliclazide, glipizide, glyburide...

Những thuốc thuộc thế hệ này có tác dụng hạ glucose máu tốt, ít độc hơn những thuốc thuộc thế hệ 1. Nhóm gliclazide các tác dụng đặc hiệu lên kênh  $K_{ATP}$  làm phục hồi đỉnh tiết sớm của insulin gần giống sự bài tiết insulin sinh lý nên ít gây hạ glucose máu hơn các thuốc sulfonylure khác.

Nhóm glimepiride: Tác dụng hạ glucose máu tốt, ngoài tác dụng kích thích tế bào beta của tụy bài tiết insulin gần giống với bài tiết insulin sinh lý (tác dụng đặc hiệu lên kênh  $K_{ATP}$  làm phục hồi đỉnh tiết sớm của insulin) còn có tác dụng làm tăng nhạy cảm của mô ngoại vi với insulin. Thuốc có ít tác dụng phụ và không gây tăng cân ở người bệnh đái tháo đường thừa cân. Chỉ uống 1 lần trong ngày nên thuận tiện cho người sử dụng (riêng diamicon 30mg MR thuộc thế hệ 2 cũng dùng một lần trong ngày).

Liều thông thường với các nhóm thuốc là:

- Glipizide từ 2,5 mg đến 20,0mg/ ngày.
- Gliclazide từ 40 – 320mg/ngày
- Gliclazide MR từ 30 – 120 mg/ngày.
- Glimepiride từ 1,0 – 6,0 mg/ngày- cá biệt tới 8,0 mg/ngày.
- Glibenclamide từ 1,25 – 15,0 mg/ ngày.

Các thuốc sulfonylurea được sử dụng rộng rãi dưới dạng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc nhóm biguanide, glitazone, thuốc ức chế alfa-glucosidase, ức chế DPP-4, insulin.

#### c) Ức chế Alpha- glucosidase

Thuốc có tác dụng ức chế enzym alpha-glucosidase- enzym có tác dụng phá vỡ carbohydrate thành đường đơn (monosaccharide). Tác dụng này làm chậm hấp thu monosaccharide, do vậy hạ thấp lượng glucose máu sau bữa ăn. Những thuốc nhóm này gồm:

- Thế hệ 1 (nhóm acarbose): Loại này thường gây các tác dụng không mong muốn kèm theo như đầy bụng, ỉa chảy,...

Liều thuốc có thể tăng từ 25mg đến 50mg hoặc 100mg/mỗi bữa ăn.

- Thế hệ 2 (nhóm voglibose): Thuốc nhóm này chủ yếu ức chế quá trình phân huỷ đường đôi nên ít các tác dụng không mong muốn hơn.

Liều thuốc có thể tăng từ 01 đến 02 viên/mỗi bữa ăn.

- Chú ý khi sử dụng thuốc:

+ Thuốc cần sử dụng phối hợp với một loại hạ glucose máu khác.

+ Thuốc uống ngay trong khi ăn.

#### c) Meglitinide/Repaglinide- thuốc kích thích bài tiết insulin sau ăn.

Về lý thuyết nhóm này không thuộc nhóm sulfonylurea; nhưng nó có khả năng kích thích tế bào beta tuyến tụy tiết insulin- nhờ có chứa nhóm benzamido.

Về cách sử dụng có thể dùng như một đơn trị liệu hoặc kết hợp với Metformin, với insulin. Người ta cũng đã có những số liệu chứng minh việc kết hợp Repaglinid với NPH trước khi đi ngủ đạt kết quả tốt trong điều trị hạ glucose máu ở người đái tháo đường típ 2.

Liều dùng: Hiện có hai thuốc trong nhóm này

- Repaglinide liều từ 0,5 đến 4 mg/bữa ăn. Liều tối đa 16 mg/ngày.

- Netaglinide liều từ 60 đến 180 mg/bữa ăn. Liều tối đa 540,0 mg/ngày.

d) Thiazolidinedione (glitazone)

Thuốc làm tăng nhạy cảm của cơ và mô mỡ với insulin bằng cách hoạt hoá PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ ) vì vậy làm tăng thu nạp glucose từ máu. Thuốc làm tăng nhạy cảm của insulin ở cơ vân, đồng thời ngăn cản quá trình sản xuất glucose từ gan

Thuốc chính sẵn có là Pioglitazone. Thuốc này có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc uống khác hoặc insulin. Tác dụng phụ bao gồm tăng cân, giữ nước và rối loạn chức năng gan. Khi dùng thuốc xét nghiệm chức năng gan phải được làm thường quy 2 tháng một lần.

Liều dùng: Pioglitazone liều từ 15 đến 45 mg/ngày.

Chống chỉ định của nhóm thuốc này là ở những người có triệu chứng hoặc dấu hiệu suy tim, tổn thương gan, thận. Nhiều chuyên gia, nhiều quốc gia cũng khuyến cáo không nên phối hợp nhóm thuốc glitazone với insulin.

đ) Gliptin

Gliptin là những thuốc ức chế DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) để làm tăng nồng độ incretin nội sinh, có tác dụng kích thích bài tiết insulin do tăng glucose sau ăn.

Các thuốc ức chế DPP-4 cho đến nay đã có 2 thế hệ:

- Các thuốc ức chế hoạt động của DPP-4 đã được kiểm chứng lần đầu vào cuối những năm 1990 của thế kỷ 20, nhưng không được sử dụng vào lâm sàng.

- Thế hệ 1 đã phát triển hoàn thiện và được áp dụng vào điều trị là các thuốc Sitagliptin (2007);

- Thế hệ 2 là Saxagliptin(2009). Ngoài ra là các thuốc như Vidagliptin(2008) phổ biến ở châu Âu.

Liều dùng:

- Sitagliptin liều 100 mg/ngày

- Vildagliptin liều 2 $\times$ 50 mg/ngày.

- Saxagliptin liều 2,5 – 5 mg/ ngày

**2. Phối hợp các thuốc viên hạ glucose máu.**

Thành phần	Nồng độ (mg)
Metformin + Glibenclamide	250:1,25; 500:2,5; 500:5,0
Metformin+Glipizide	250:2,5; 500:2,5; 500:5,0
Metformin + Pioglitazone	500:1,5; 850: 1,5
Metformin + Vildagliptine	850:50; 1000:50
Metformin + Sitagliptin	500:50; 1000: 50
Metformin + Repaglinide	500:1,0; 500: 2,0
Pioglitazone + glimepirid	45:4

\* Chú ý: Người ta thường dựa vào tác dụng của thuốc để phân chia liều lượng và loại thuốc, sao cho đạt được tác dụng tối đa. Không dùng phối hợp hai loại biệt dược của cùng một nhóm thuốc.

### 3. Insulin

#### a) Cơ sở sử dụng insulin

Người bệnh đái tháo đường tít 1 phụ thuộc vào insulin ngoại sinh để tồn tại. Ngược lại, người bệnh đái tháo đường tít 2 không phải phụ thuộc vào insulin ngoại sinh để tồn tại. Nhưng sau một thời gian mắc bệnh nhiều người bệnh đái tháo đường tít 2 giảm sút, thậm chí mất khả năng sản xuất insulin, đòi hỏi phải bổ sung insulin ngoại sinh để kiểm soát glucose máu một cách đầy đủ.

Sử dụng insulin để đạt được hiệu quả kiểm soát chuyển hoá glucose tốt nhất đòi hỏi sự hiểu biết về khoảng thời gian tác dụng của các loại insulin khác nhau.

#### b) Các loại Insulin người theo thời gian tác dụng

Chế phẩm insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian thuốc có hiệu quả
<b>Insulin tác dụng nhanh:</b>			
- Insulin lispro	5- 15 phút	30- 90 phút	3 – 5 giờ
- Insulin aspart	5– 15 phút	30- 90 phút	3 – 5 giờ
- Insulin gluisin.	5 – 15 phút.	30- 90 phút	3 – 5 giờ.
<b>Insulin tác dụng ngắn:</b>			
- Regular.	30 – 60 phút.	2 – 3 giờ.	5- 8 giờ.
- Actrapid®	30 phút	1 – 3 giờ	8 giờ
<b>Insulin tác dụng trung bình:</b>			
- NPH.	2 – 4 giờ	4 – 10 giờ	10 – 16 giờ.
- Lente <sup>t</sup>	3 – 4 giờ	4 – 12 giờ.	12 – 18 giờ
- Insulatard® HM	1– 1,5 giờ	4 -12 giờ	24 giờ
- Insulatard® FlsxPen	1- 1,5 giờ	4 – 12 giờ	24 giờ

Chế phẩm insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian thuốc có hiệu quả
<b>Insulin tác dụng chậm:</b>			
- Ultralente	6-10 giờ	10- 16 giờ	18 – 24 giờ
- Glargine	2– 4 giờ.	Không có đỉnh	20 – 24 giờ
- Determir	2 – 4 giờ	6 -14 giờ	16 – 20 giờ
<b>Insulin hỗn hợp</b>			
- 70/30 human mix	30– 60 phút	Theo 2 pha	10- 16 giờ
- 70/30 aspart analog mix.	5- 15 phút	Theo 2 pha	10- 16 giờ
- Mixtard®HM( 70/30)	30 phút	2 – 8 giờ	24 giờ
- Mixtard® 30 FlexPen	30 phút	2 – 8 giờ	24 giờ
- NovoMix®30 FlexPen	10 – 20 phút.	1 – 4 giờ	24 giờ

### c) Quy trình tiêm

Insulin nên được tiêm vào tổ chức dưới da. Người bệnh có thể tự tiêm bằng cách kéo nhẹ da gấp lên và tiêm ở góc  $90^0$ . Những người gầy hoặc trẻ em có thể dùng kim ngắn hoặc có thể véo da lên và tiêm góc  $45^0$  để tránh tiêm vào cơ, đặc biệt ở vùng đùi. Đặc biệt khi dùng bút tiêm insulin, kim nên lưu lại trong da 5 giây sau khi đã ấn toàn bộ pít tông để đảm bảo cung cấp đủ toàn bộ liều insulin.

Tiêm insulin vào tổ chức dưới da bụng thường được dùng, nhưng cũng có thể tiêm mông, đùi hoặc cánh tay. Quay vòng vị trí tiêm là cần thiết để ngừa phì đại hoặc teo tổ chức mỡ dưới da tại nơi tiêm.

### d) Bảo quản insulin

Lọ insulin không được sử dụng nên để ở tủ lạnh, nhưng tránh để trong ngăn đá, tránh để insulin tiếp xúc với ánh nắng. Nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp và lắc nhiều có thể làm hỏng insulin. Insulin đang sử dụng có thể giữ ở nhiệt độ phòng để hạn chế gây kích thích tại chỗ vị trí tiêm.

**PHỤ LỤC 3**

**MỐI LIÊN QUAN GIỮA  
GLUCOSE HUYẾT TƯƠNG TRUNG BÌNH VÀ HbA1C**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 3280/QĐ-BYT  
ngày 09 tháng 9 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

<i>HbA1c %</i>	<i>Glucose HT (mg/dl)</i>	<i>Glucose HT ( mmol/l)</i>
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5