

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

Ths. Bs. Trần Thị Hoa Vi

1. Mục tiêu bài giảng

- Nhận thức được tầm quan trọng của hạ đường huyết.
- Nắm được định nghĩa, các tiêu chuẩn chẩn đoán và biểu hiện lâm sàng của hạ đường huyết.
- Hiểu được sinh lý bệnh của hạ đường huyết.
- Nhận diện được các yếu tố nguy cơ gây hạ đường huyết, từ đó biết cách giáo dục và xử lý khi bệnh nhân bị hạ đường huyết.

2. Tình huống lâm sàng ví dụ

2.1. Thông tin

Bệnh nhân nữ 55 tuổi, cân nặng 53 kg, chiều cao 1,55m (BMI = 22,1 kg/m²). Bệnh nhân vừa được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 sáu tháng nay, đường huyết đói đo 2 lần trước khi điều trị cho kết quả lần lượt là 130mg/dl và 165mg/dl; HbA1c trước khi điều trị là 7,5%; các xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường.

Hiện tại bệnh nhân đang uống Gliclazid 30mg 1 viên sáng và Metformin 500mg 1 viên chiều, đường huyết đói hiện tại của bệnh nhân là 155 mg/dl, HbA1c hiện tại = 7,5%. Bệnh nhân than thường xuyên có những đợt vã mồ hôi, run tay chân và mệt 6 tháng nay. Từ khi bị đái tháo đường, bệnh nhân rất lo lắng và thường xuyên nhịn ăn.

2.2. Câu hỏi gợi ý tình huống:

- Các vấn đề sức khỏe hiện tại của bệnh nhân này là gì?
- Việc xử trí trong tình huống này bao gồm những gì?

2.3. Tóm tắt - phân tích tình huống

Bệnh nhân nữ 55 tuổi, BMI = 22,1 kg/m², được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 sáu tháng nay (đường huyết đói 2 lần > 126mg/dl), bệnh nhân rất lo lắng và thường xuyên nhịn ăn, kèm có những đợt vã mồ hôi, run tay chân và mệt. Thuốc đang dùng: Gliclazid 30mg 1 viên sáng, Metformin 500mg 1 viên chiều. Đường huyết đói hiện tại: 155 mg/dl, HbA1c hiện tại = 7,5%.

- Các vấn đề sức khỏe hiện tại của bệnh nhân:
 - Đái tháo đường típ 2, chưa kiểm soát đường huyết tốt (ĐH đói: 155 mg/dl, HbA1c hiện tại = 7,5%).
 - Thường xuyên có những cơn hạ đường huyết.
 - Chế độ dinh dưỡng chưa hợp lý.
 - Chưa được tư vấn kỹ về bệnh nên tâm lý còn lo lắng.
- Việc xử trí trong tình huống: Giải thích rõ cho bệnh nhân về bệnh đái tháo đường típ 2, chỉ ra những lợi ích khi kiểm soát đường huyết tốt đồng thời giải tỏa tâm lý lo lắng về bệnh. Tư vấn kỹ về chế độ ăn, chế độ tập luyện cho người bệnh. Hướng dẫn cho bệnh nhân cách phòng ngừa và xử trí khi bị hạ đường huyết tại nhà. Nhấn

mạnh những hành vi không đúng (bỏ ăn, ăn trễ,...). Có thể cân nhắc chuyển qua dùng metformin 1000mg/ ngày.

3. Danh mục chuyên đề

1. Mục tiêu bài giảng	1
2. Tình huống lâm sàng ví dụ	1
3. Danh mục chuyên đề	2
4. Các câu hỏi liên quan.....	2
4.1. Tổng quan về hạ đường huyết.....	2
4.2. Định nghĩa hạ đường huyết.....	3
4.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ đường huyết.....	3
4.4. Sinh bệnh học hạ đường huyết.....	4
4.5. Nguyên nhân hạ đường huyết	5
4.6. Yếu tố nguy cơ của hạ đường huyết.....	5
4.7. Mối liên quan giữa hạ đường huyết và HbA1c	5
4.8. Biểu hiện lâm sàng của hạ đường huyết.....	6
4.9. Biến chứng của hạ đường huyết.....	8
4.10. Điều trị hạ đường huyết [2].....	9
4.11. Giáo dục bệnh nhân.....	9
Tham khảo[38]	10
Lượng giá cuối bài.....	12

4. Các câu hỏi liên quan

4.1. Tổng quan về hạ đường huyết

Bệnh đái tháo đường đang trở thành căn bệnh phổ biến và gia tăng nhanh. Số người mắc bệnh đái tháo đường trên thế giới vào năm 2011 là 366 triệu dân, tương đương 8,3% dân số; ước tính số lượng này có thể tăng lên 552 triệu dân, tương đương 9,9% dân số vào năm 2030. Cứ mỗi 10 giây trôi qua, có hơn 3 người mới mắc bệnh được phát hiện[37].

Theo tổ chức y tế thế giới (World Health Organization - WHO), tỉ lệ mắc bệnh đái tháo đường típ 2 sẽ tiếp tục gia tăng nhanh chóng, đặc biệt là ở các nước đang phát triển do quá trình công nghiệp hóa và đô thị hóa (thay đổi lối sống, giảm vận động, tiêu thụ nhiều thức ăn giàu năng lượng và chất béo; gia tăng tuổi thọ) [37].

Cùng với sự gia tăng tỉ lệ mắc bệnh đái tháo đường típ 2 thì tỉ lệ các biến chứng của bệnh cũng gia tăng đáng kể. Trong đó, hạ đường huyết là một biến chứng cấp tính

thường gặp của bệnh, diễn tiến nhanh đến tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Tại Hoa Kỳ, từ năm 1993 đến năm 2005, có đến 380.000 ca cấp cứu mỗi năm vì hạ đường huyết [15].

Hạ đường huyết là một rào cản lớn trong điều trị đái tháo đường và gây ra những kết cục sức khỏe không thuận lợi như: nguy cơ sa sút trí tuệ [36], ngã [32], gãy xương liên quan tới té ngã [21], biến cố tim mạch [22], [10], chất lượng cuộc sống kém [16], [24] và tăng tỉ lệ tử vong [27]. Ngoài ra, bệnh còn tác động lên nền kinh tế của mỗi quốc gia với những chi phí rất lớn [37].

4.2. Định nghĩa hạ đường huyết

Theo truyền thống, hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường được định nghĩa dựa vào tam chứng Whipple (có triệu chứng của hạ đường huyết, nồng độ đường trong máu thấp, triệu chứng giảm sau khi cải thiện nồng độ đường trong máu) [17].

Tuy nhiên, mức đường huyết là bao nhiêu để xác định chẩn đoán là hạ đường huyết vẫn còn bàn cãi, nhưng có lẽ định nghĩa tốt nhất là dựa vào sinh lý bệnh. Khi đường huyết tương ≤ 70 mg/dl thì lúc này đáp ứng điều hòa ngược thần kinh – nội tiết kháng insulin sẽ được hoạt hóa [7]. Vào năm 2005, Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ cũng đã đồng thuận mức đường huyết tương ≤ 70 mg/dl được xem là ngưỡng để xác định có tình trạng hạ đường huyết sinh học [1]. Ngưỡng đường huyết này một lần nữa được sự đồng thuận trong báo cáo mới nhất của Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ (ADA) và Hội Nội Tiết (The Endocrine Society) về hạ đường huyết vào tháng 4 năm 2013 [33].

4.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ đường huyết

4.3.1. Theo Harrison's Principles of Internal Medicine, ấn bản thứ 18

Hạ đường huyết là tình trạng đặc trưng bởi tam chứng Whipple:

- Triệu chứng của hạ đường huyết.
- Nồng độ đường trong máu thấp.
- Các triệu chứng giảm sau khi cải thiện nồng độ đường trong máu.

Giới hạn dưới bình thường của nồng độ đường trong máu là $\leq 3,9$ mmol/l (≤ 70 mg/dl) [17].

4.3.2. Theo Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ - ADA năm 2005

Vào năm 2005, nhóm các chuyên gia về hạ đường huyết của Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ đã đưa ra tiêu chí chẩn đoán, phân loại hạ đường huyết đặt lợi ích của bệnh nhân lên hàng đầu và phù hợp với điều kiện thực tế trên lâm sàng [1].

▪ Hạ đường huyết nặng (Severe hypoglycemia)

Là tình trạng bệnh nhân không tự điều trị được, cần có sự giúp đỡ của người khác.

- Cần truyền glucose hoặc glucagon để cấp cứu.
- Có triệu chứng hôn mê, co giật.
- Mức đường trong máu rất thấp, có thể không đo được.

- *Hạ đường huyết có triệu chứng ghi nhận được (Documented symptomatic hypoglycemia)*
 Bệnh nhân có triệu chứng hạ đường huyết kèm mức đường huyết tương ≤ 70 mg/dl (3,9mmol/l).
- *Hạ đường huyết không triệu chứng (Asymptomatic hypoglycemia)*
 Mức đường huyết tương ≤ 70 mg/dl nhưng bệnh nhân không có triệu chứng.
- *Có khả năng hạ đường huyết có triệu chứng (probable symptomatic hypoglycemia)*
 Bệnh nhân cảm nhận được triệu chứng hạ đường huyết sắp xảy ra và tự điều trị bằng cách uống hoặc ăn những chất có đường mà không thử đường huyết ngay lúc đó.
- *Hạ đường huyết tương đối (relative hypoglycemia)*
 Bệnh nhân có triệu chứng hạ đường huyết nhưng mức đường huyết tương > 70 mg/dl (3,9mmol/l).

4.3.3. Theo Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ và Hội Nội Tiết năm 2013

Vào ngày 15 tháng 4 năm 2013, nhóm các chuyên gia về hạ đường huyết của ADA và Hội Nội Tiết (The Endocrine Society) đã thống nhất đưa ra tiêu chí mới nhất về chẩn đoán, định nghĩa và phân loại hạ đường huyết. Tiêu chí mới này tiếp tục khẳng định lại ngưỡng để chẩn đoán hạ đường huyết sinh học là ≤ 70 mg/dl và phân loại hạ đường huyết thành 5 nhóm tương tự như khuyến cáo của ADA năm 2005, chỉ khác ở nhóm hạ đường huyết tương đối (relative hypoglycemia) được đổi tên thành giả hạ đường huyết (Pseudo-hypoglycemia) [33].

4.4. Sinh bệnh học hạ đường huyết

Bình thường cơ thể đáp ứng với tình trạng hạ đường huyết bằng cách ức chế sự bài tiết insulin (sự ức chế tiết insulin khi nồng độ đường trong máu ở ngưỡng 80-85 mg/dl (4,4-4,7 mmol/l)).

Sự điều hòa đường huyết chính ở bệnh nhân đái tháo đường nhờ vào sự gia tăng tiết các hormon điều hòa đường huyết như: Glucagon, Epinephrin, Cortisol và Growth Hormon. Trong đó:

- Glucagon có tác dụng kích thích sự ly giải và tân tạo đường tại gan.
- Epinephrin hoạt động qua các thụ thể β -adrenergic, kích thích sự ly giải và tân tạo đường; ngoài ra còn tác động trên các thụ thể α_2 , ức chế tiết insulin. Hormon này được tiết ra khi có sự thiếu hụt glucagon.
- Cortisol và Growth Hormon tác động sau khi hạ đường huyết kéo dài bằng cách hạn chế sử dụng đường ngoại biên.

Các hormon điều hòa đường huyết này được tiết ra khi nồng độ đường trong máu ở ngưỡng 65-70 mg/dl (3,6-3,9 mmol/l) [17].

4.5. Nguyên nhân hạ đường huyết

Có rất nhiều nguyên nhân gây hạ đường huyết, có thể tóm tắt các nguyên nhân như sau [17]:

- Nguyên nhân do thuốc: insulin và các thuốc kích thích tiết insulin; các thuốc khác.
- Bệnh lý: suy gan, suy thận, suy tim; nhiễm trùng huyết.
- Thiếu hụt hormon: cortisol (bệnh Addison và suy tuyến yên), glucagon và epinephrine.
- Các nguyên nhân gây tăng tiết insulin nội sinh: bướu tế bào Beta của tụy tạng và tăng sản tụy tạng; hạ đường huyết do tự miễn (do kháng thể kháng insulin và do kháng thể kháng thụ thể insulin).
- Bướu ngoài tụy.
- Hạ đường huyết khi đói, hạ đường huyết do rượu.

4.6. Yếu tố nguy cơ của hạ đường huyết

Lớn tuổi, bỏ bữa, ăn trễ, ăn ít, vận động nhiều, uống rượu quá nhiều đặc biệt khi kèm bỏ ăn làm tăng nguy cơ hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường [4].

Gia tăng thời gian mắc bệnh đái tháo đường, mức HbA1c thấp là các yếu tố nguy cơ của hạ đường huyết; giảm nhận thức về hạ đường huyết làm tăng nguy cơ mới mắc hạ đường huyết nặng [18].

Giới nữ có nguy cơ hạ đường huyết cao hơn nam. Tác giả Amiel S.A. và cộng sự năm 1993 đã khảo sát về ảnh hưởng của giới tính lên đáp ứng catecholamine đối với tình trạng hạ đường huyết. Nghiên cứu cho thấy phản ứng catecholamine đối với tình trạng hạ đường huyết bị giảm ở nữ [3].

Nghiên cứu của tác giả Christopher D. Miller và cộng sự thực hiện năm 2001, sau khi phân tích đa biến thì kết quả đạt được như sau: tăng mỗi 1 tuổi làm giảm 2% nguy cơ hạ đường huyết ($p = 0,03$); HbA1c tăng mỗi 1% làm giảm 13% nguy cơ hạ đường huyết ($p = 0,006$); điều trị insulin tại thời điểm theo dõi làm tăng nguy cơ hạ đường huyết gấp 3,44 lần ($p < 0,001$); bệnh nhân có tiền căn hạ đường huyết trước đó có nguy cơ bị hạ đường huyết tăng gấp 2,65 lần ($p < 0,001$) [28].

Theo nghiên cứu của tác giả Holstein A., Egberts E.H. (2003), thì suy thận và suy gan cũng làm tăng nguy cơ hạ đường huyết [20]. Tác giả Shorr năm 1997 và tác giả Holstein A. năm 2001 đã chứng minh bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị sulfonyleurea mà có hạ đường huyết thì 20% [34] đến 62% [19] là do có rối loạn chức năng thận. Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển (xơ gan, di căn gan) đóng góp vào 6 - 7% nguyên nhân gây hạ đường huyết trên bệnh nhân điều trị glibenclamid [5].

4.7. Mối liên quan giữa hạ đường huyết và HbA1c

Nghiên cứu Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) đã chứng minh mối liên quan ngược giữa nồng độ HbA1c và nguy cơ hạ đường huyết nặng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1, nghĩa là nguy cơ hạ đường huyết nặng gia tăng khi nồng độ HbA1c giảm [11]. Thêm vào đó, những thử nghiệm ngẫu nhiên khác về kiểm soát đường huyết

tích cực ở cả bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2 đều cho thấy nồng độ HbA1c thấp làm tăng nguy cơ hạ đường huyết [11], [14], [31], [35].

Một phân tích năm 2010 của nghiên cứu the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trên 10.209 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cho thấy nguy cơ hạ đường huyết gia tăng ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kiểm soát đường huyết kém so với nhóm đạt được nồng độ HbA1c mục tiêu [29].

Như vậy, kết quả của các nghiên cứu gần đây đưa ra hai kết luận trái ngược nhau, một số nghiên cứu chứng minh rằng nguy cơ hạ đường huyết gia tăng khi nồng độ HbA1c giảm, tác giả Christopher D. Miller đã kết luận HbA1c tăng mỗi 1% làm giảm 13% nguy cơ hạ đường huyết ($p = 0,006$) [28], một số nghiên cứu lại kết luận nguy cơ hạ đường huyết tăng ở mức HbA1c cao [24], [27]. Nhưng chưa có nghiên cứu nào thiết kế đặc biệt để khảo sát mối liên quan giữa hạ đường huyết và HbA1c.

Tháng 07 – 2013, nghiên cứu của tác giả Lipska K.J. – thuộc đại học Yale về ”HbA1c và nguy cơ hạ đường huyết nặng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2” [26]. Tác giả đưa ra giả thuyết nghiên cứu như sau ”nguy cơ hạ đường huyết nặng có thể cao hơn ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nồng độ HbA1c rất thấp hoặc rất cao so với những người kiểm soát đường huyết chuẩn (HbA1c trung bình 7,5%)”, họ cũng đưa ra giả thuyết nghiên cứu nữa là ”nồng độ HbA1c thấp hơn có thể có liên quan mạnh đến nguy cơ hạ đường huyết ở người lớn tuổi hơn (so với người trẻ tuổi hơn) và ở bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường lâu hơn (so với người có thời gian mắc bệnh ngắn hơn)”. Tác giả cũng nhận định rằng, hạ đường huyết là hậu quả của chế độ điều trị mà không liên quan trực tiếp đến nồng độ HbA1c, do vậy tác giả cũng suy đoán rằng ”mối liên quan giữa hạ đường huyết và HbA1c có thể thay đổi tùy theo từng chế độ điều trị đái tháo đường”. Sau khi tiến hành theo dõi 9.094 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong 12 tháng, tác giả đã chứng minh hạ đường huyết nặng xảy ra ở tất cả các mức của nồng độ HbA1c, tỉ lệ hạ đường huyết nặng từ 9,3-13,8% theo các mức HbA1c. Tác giả phân mức HbA1c thành từng nhóm < 6%; 6-6,9%; 7-7,9%; 8-8,9% và $\geq 9\%$, sau đó so sánh nguy cơ hạ đường huyết ở nhóm bệnh nhân có nồng độ HbA1c 7-7,9% với các mức HbA1c còn lại. Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới và chủng tộc, kết quả cho thấy nguy cơ tương đối của hạ đường huyết ở các nhóm HbA1c <6%; 6-6,9%; 8-8,9% và $\geq 9\%$ so với nhóm có nồng độ HbA1c 7-7,9% lần lượt là RR = 1,13 (KTC 95% 0,9–1,42); RR = 0,9 (0,77–1,05), RR = 1,09 (0,9–1,32); và RR = 1,28 (1,08–1,53); giá trị p tương ứng là 0,31; 0,16; 0,38; và 0,005. Kết quả của tác giả cho thấy nguy cơ hạ đường huyết tăng cao hơn ở cả nhóm bệnh nhân có sự kiểm soát đường huyết gần về bình thường (HbA1c < 6%) và ở nhóm kiểm soát đường huyết rất kém (HbA1c $\geq 9\%$). Tuy nhiên, tác giả chỉ chứng minh được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm kiểm soát đường huyết rất kém (HbA1c $\geq 9\%$) so với nhóm có HbA1c 7-7,9% ($p = 0.005$).

4.8. Biểu hiện lâm sàng của hạ đường huyết

4.8.1 Triệu chứng hạ đường huyết theo tác giả Cryer P.E.[8],[9]

Triệu chứng thần kinh giao cảm:

- Hồi hộp đánh trống ngực
- Run

- Lo âu, bồn chồn

Triệu chứng thần kinh phó giao cảm:

- Vã mồ hôi
- Cảm giác đói
- Yếu liệt

Dấu hiệu thiếu glucose não:

- Suy giảm nhận thức
- Thay đổi hành vi
- Bất thường tâm thần vận động
- Co giật
- Hôn mê

4.8.2 Hạ đường huyết không nhận biết được

Hạ đường huyết không nhận biết được là tình trạng bệnh nhân bị mất triệu chứng cảnh báo của hệ thần kinh tự chủ khi bị hạ đường huyết, thay vào đó biểu hiện đầu tiên sẽ là triệu chứng của hệ thần kinh trung ương.

Biện pháp tốt nhất để ngăn ngừa hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường là khả năng cảm nhận triệu chứng khi đường huyết bắt đầu xuống thấp, giúp họ xử trí kịp thời như ăn thêm những thực phẩm hay thức uống có chứa carbohydrate. Nếu mất khả năng này, nguy cơ hạ đường huyết nặng do điều trị có thể tăng lên đến 6 lần ở những bệnh nhân kiểm soát đường huyết tích cực.

Chính vì vậy, hạ đường huyết không nhận biết được là một tình trạng rất nguy hiểm cho bệnh nhân đái tháo đường, vì họ sẽ không kịp nhận ra triệu chứng hạ đường cho đến khi bắt đầu thay đổi tri giác, có thể nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân nếu không được xử trí kịp thời [17].

Hạ đường huyết tái diễn nhiều lần làm giảm ngưỡng đường kích thích hệ thần kinh tự chủ trong đáp ứng điều hòa ngược nội tiết – thần kinh ở những cơn hạ đường huyết tiếp sau đó. Kết quả là bệnh nhân không có triệu chứng hạ đường huyết cho đến khi nồng độ đường trong máu xuống rất thấp và biểu hiện đầu tiên là rối loạn tri giác, cần có sự giúp đỡ của người khác để điều trị hạ đường huyết. Những bệnh nhân có sự suy giảm đáp ứng của hệ thần kinh tự chủ với tình trạng hạ đường huyết dần dần sẽ xuất hiện tình trạng hạ đường huyết không nhận biết được [33].

4.8.3 Mức độ hạ đường huyết

Tác giả Stephanie A. Amiel chia hạ đường huyết làm 3 mức độ.

Bảng 1: Mức độ hạ đường huyết theo tác giả Stephanie A. Amiel [23]

Nhẹ	Có triệu chứng, nhưng không ảnh hưởng sinh hoạt Tự điều trị được
Trung bình	Có triệu chứng, có ảnh hưởng sinh hoạt

Nhưng còn tự điều trị được	
Nặng	Không tự điều trị được do rối loạn tri giác: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cần sự giúp đỡ của người khác 2. Cần truyền glucose hoặc chích glucagon để cấp cứu 3. Kèm triệu chứng hôn mê, co giật

4.9. Biến chứng của hạ đường huyết

Glucose đi vào não không cần insulin, khi nồng độ glucose trong máu hạ thấp, bệnh nhân sẽ có triệu chứng suy giảm nhận thức, có những hành vi bất thường, động kinh, hôn mê và chết não [1], [8],[12].

Tình trạng hạ đường huyết có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim, đau ngực và bất thường trên ECG, kéo dài bất thường thời gian tái cực tim, làm tăng QTc và có thể dẫn đến đột tử [25].

Trong thập kỷ qua, có 3 nghiên cứu lớn đánh giá ảnh hưởng của hạ đường huyết lên các biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2:

- ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)
- ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation)
- VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial)

Các thử nghiệm này đều cho thấy những bệnh nhân được kiểm soát đường huyết nghiêm ngặt luôn có tỉ lệ hạ đường huyết cao hơn nhóm điều trị chuẩn [13],[14],[30]. Trong nghiên cứu ACCORD, những bệnh nhân ở nhóm kiểm soát đường huyết tích cực có tỉ lệ tử vong tăng 20%, chính vì lý do này mà thử nghiệm trên nhóm có kiểm soát đường huyết tích cực đã phải dừng lại. Có nhiều nguyên nhân tử vong được nghĩ đến (ví dụ như do tác dụng của thuốc, do tăng cân nhiều...) nhưng nguyên nhân được nghĩ đến hàng đầu là do hạ đường huyết [14].

Thêm vào đó, các nghiên cứu trên cũng chứng minh rằng hạ đường huyết nặng làm tăng nguy cơ tử vong. Trong thử nghiệm ACCORD, những bệnh nhân đã từng bị hạ đường huyết nặng một hay nhiều lần có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm không bị hạ đường huyết nặng. Một phần ba các trường hợp tử vong này là do biến cố tim mạch và hạ đường huyết là nguyên nhân chính dẫn đến biến cố tim mạch [6]. Trong nghiên cứu VADT, hạ đường huyết nặng là một yếu tố dự báo độc lập của tử vong tại thời điểm 90 ngày [13]. Nghiên cứu ADVANCE có tỉ lệ hạ đường huyết thấp cũng cho thấy kết quả tương tự [38].

Nghiên cứu của tác giả Rozalina G. McCoy và cộng sự năm 2012 trên cả bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2 cho thấy hạ đường huyết nặng làm tăng nguy cơ tử vong sau 5 năm gấp 3,4 lần so với nhóm không bị hạ đường huyết và hạ đường huyết nhẹ [27].

4.10. Điều trị hạ đường huyết [2]

- Hạ đường huyết nhẹ - trung bình (bệnh nhân còn tỉnh, còn khả năng tự điều trị): điều trị bằng đường uống với viên đường glucose, thức uống chứa đường glucose, kẹo hay thức ăn có chứa đường (liều khởi đầu là 15- 20g đường glucose). Sau 15 phút, lập lại điều trị như trên nếu kết quả thử lại đường huyết mao mạch cho thấy tiếp tục có tình trạng hạ đường huyết. Khi kết quả đường huyết mao mạch về bình thường, nên cho bệnh nhân ăn bữa ăn dặm hoặc ăn như bữa ăn chính để phòng ngừa hạ đường huyết tái diễn.
- Hạ đường huyết nặng (rối loạn tri giác, không còn khả năng tự điều trị):
 - Truyền tĩnh mạch 25g đường glucose, sau đó tiếp tục truyền đường glucose dưới sự hướng dẫn của đo nồng độ đường huyết tương.
 - Trong trường hợp không đủ phương tiện để truyền đường tĩnh mạch thì tiêm glucagon dưới da hay tiêm bắp (1mg đối với người lớn). Phương pháp này thường được sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 vì nó kích thích sự hủy glycogen để tạo ra glucose, tuy nhiên phương pháp này lại không hiệu quả với bệnh nhân có tình trạng cạn kiệt glycogen (ví dụ như bệnh nhân nghiện rượu). Phương pháp này cũng kích thích sự tiết insulin nên ít được sử dụng trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Tuy nhiên theo hướng dẫn của Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (ADA) 2016, phương pháp này có thể dùng ở tất cả bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết nặng.
 - Những phương pháp điều trị trên chỉ giúp làm tăng nồng độ glucose huyết tương thoáng qua, do đó những bệnh nhân này cần được khuyến khích ăn càng sớm càng tốt để phục hồi dự trữ glycogen.
- Phòng ngừa hạ đường huyết tái diễn: để phòng ngừa hạ đường huyết tái diễn cần phải tìm hiểu kỹ nguyên nhân gây hạ đường huyết. Nếu do thuốc thì ngừng thuốc hoặc giảm liều thuốc. Hạ đường huyết do sulfonylurea có thể kéo dài nhiều giờ đến vài ngày. Cần điều trị những bệnh nền nếu có.

4.11. Giáo dục bệnh nhân

Bác sĩ gia đình cần tư vấn kỹ về nguyên nhân gây hạ đường huyết, hướng dẫn cho bệnh nhân cách nhận diện các triệu chứng hạ đường huyết, các biện pháp phòng ngừa và cách thức điều chỉnh việc dùng thuốc sao cho phù hợp với chế độ ăn uống, tập thể dục.

Đối với những bệnh nhân có tình trạng hạ đường huyết không nhận biết được nên được khuyến khích đo đường huyết theo dõi theo những khung giờ nhất định để kiểm soát đường huyết tốt và phát hiện kịp thời tình trạng hạ đường huyết.

Tham khảo[39]

- 1 American Diabetes Association (2005), "Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia". *Diabetes Care*, 28(5), pp. 1245-1249.
- 2 American Diabetes Association (ADA) Diabetes Guidelines (2016), Summary Recommendations from NDEI.
- 3 Arniel S.A. et al (1993), "Gender differences in counterregulation to hypoglycaemia". *Diabetologia* 36, pp. 46-64.
- 4 Asian - Pacific Type 2 Diabetes Policy Group (2005), *Type 2 Diabetes: Practical Targets and Treatments*, 4th Edition, pp. 1-58.
- 5 Ben-Ami H et al (1999), "Glibenclamid - induced hypoglycaemia coma in 51 older patients with type 2 diabetes mellitus". *JAGS*, 47, pp. 631-633.
- 6 Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al (2010), "The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemio-logical analysis of the ACCORD study". *BMJ*, 340, pp. b4909.
- 7 Briscoe V.J., Davis S.N. (2006), "Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes : Physiology, Pathophysiology, and Managerment". *Clin Diabetes*, 24, pp. 115-121.
- 8 Cryer P.E. (2007), "Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death". *J Clin Invest*, 117(4), pp. 868-870.
- 9 Cryer P.E., Davis S.N. (2003), "Hypoglycemia in diabetes". *Diabetes Care*, 26(6), pp. 1902-1912.
- 10 Desouza C, Salazar H, Cheong B, Murgu J, Fonseca V (2003), " Association of hypoglycemia and cardiac ischemia: a study based on continuous monitoring". *Diabetes Care*, 26, pp. 1485-1489.
- 11 Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993), "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus". *New England Journal of Medicine*, 329(14), pp. 977-986.
- 12 Diabetes Control and Complications Trial Research Group (2007), "Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function". *The New England journal of medicine*, 356(18), 1842-1852.
- 13 Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al (2009), "VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes". *N Engl J Med*, 360, pp. 129-139.

- 14 Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al (2008), "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes". *N Engl J Med* 358, pp. 2545-2559.
- 15 Ginde AA et al (2008), "Trends and Disparities in U.S. Emergency Department Visits for Hypoglycemia, 1993-2005". *Diabetes Care*, 31, pp. 511-513.
- 16 Green AJ, Fox KM Grandy S (2012), "Self-reported hypoglycemia and impact on quality of life and depression among adults with type 2 diabetes mellitus". *SHIELD Study Group. Diabetes Res Clin Pract*, 96, pp. 313-318.
- 17 Harrison's Principles of Internal Medicine (2012), *Hypoglycemia*, 18th Edition, vol 1, part 16, section 1, chapter 345.
- 18 Henderson J.N. et al (2003), "Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness". *Diabetes Med*, 29, pp. 1016-1021.
- 19 Holstein A et al (2001), "Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepirid versus glibenclamid". *Diabetes Metab Res Rev* 17, pp. 467-473.
- 20 Holstein A., Egberts E.H. (2003), "Risk of Hypoglycemia with Oral Antidiabetic Agents in Patients with Type 2 Diabetes". *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 111, pp. 405-414.
- 21 Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J (2012), "Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes". *Diabetes Obes Metab*, 14, pp. 634-643.
- 22 Johnston SS, Conner C, Aagren M, Smith DM, Bouchard J, Brett J (2011), "Evidence linking hypoglycemic events to an increased risk of acute cardiovascular events in patients with type 2 diabetes". *Diabetes Care*, 34, pp. 1164-1170.
- 23 Kahn C.R., Weir G.C., et al (2005), *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 671-686.
- 24 Laiteerapong N, Karter AJ, Liu JY, et al (2011), "Correlates of quality of life in older adults with diabetes: the diabetes & aging study". *Diabetes Care*, 34, pp. 1749-1753.
- 25 Landstedt - Hallin L. et al (1999), "Increased QT dispersion during hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus". *J Intern Med*, 246, pp. 299-307.
- 26 Lipska K.J., Warton EM, Huang ES, Moffet HH, Inzucchi SE, Krumholz HM, Karter AJ (2013 Jul 30 [Epub ahead of print]), "HbA1c and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes: The Diabetes and Aging Study". *Diabetes Care*.

- 27 McCoy RG, Van-Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA (2012), "Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia". *Diabetes Care* 35 (9), pp. 1897-1901.
- 28 Miller C.D. et al (2001), "Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus". *Arch Intern Med*, 161, pp. 1653-1659.
- 29 Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, et al (2010), "The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study". *ACCORD Investigators. BMJ* 340, pp. b5444.
- 30 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al (2008), "ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes". *N Engl J Med*, 358, pp. 2560-2572.
- 31 Patel A, MacMahon SJ, Chalmers J et al (2008), "Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes". *ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med* 358, pp. 2560-2572.
- 32 Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al (2008), "Health, Aging, and Body Composition Study. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults". *Diabetes Care*, 31, pp. 391-396.
- 33 Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R (2013 May [Epub 2013 Apr 15]), "Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society". *Diabetes Care*, 36 (5), pp 1384-1395.
- 34 Shorr RI et al (1997), "Individual sulfonylureas and serious hypoglycemia in older people". *JAGS*, 44, pp. 751-755.
- 35 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998), "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)". *Lancet* 352, pp. 837-853.
- 36 Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV (2009), "Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus". *JAMA*, 301, pp. 1565-1572.
- 37 World Diabetes Foundation (2011), *Diabetes Atlas.*, from <http://www.worlddiabetesfoundation.org/composite-58>, on September 15th, 2013.
- 38 Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al (2010), "ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death". *N Engl J Med*, 363, pp. 1410-1418.