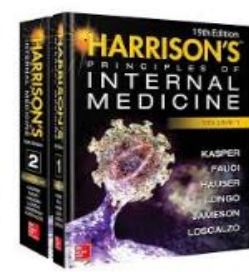




# TẬP BÀI GIẢNG BỆNH LÝ HỌC PTH 350



# ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

**Mục tiêu học tập** - Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

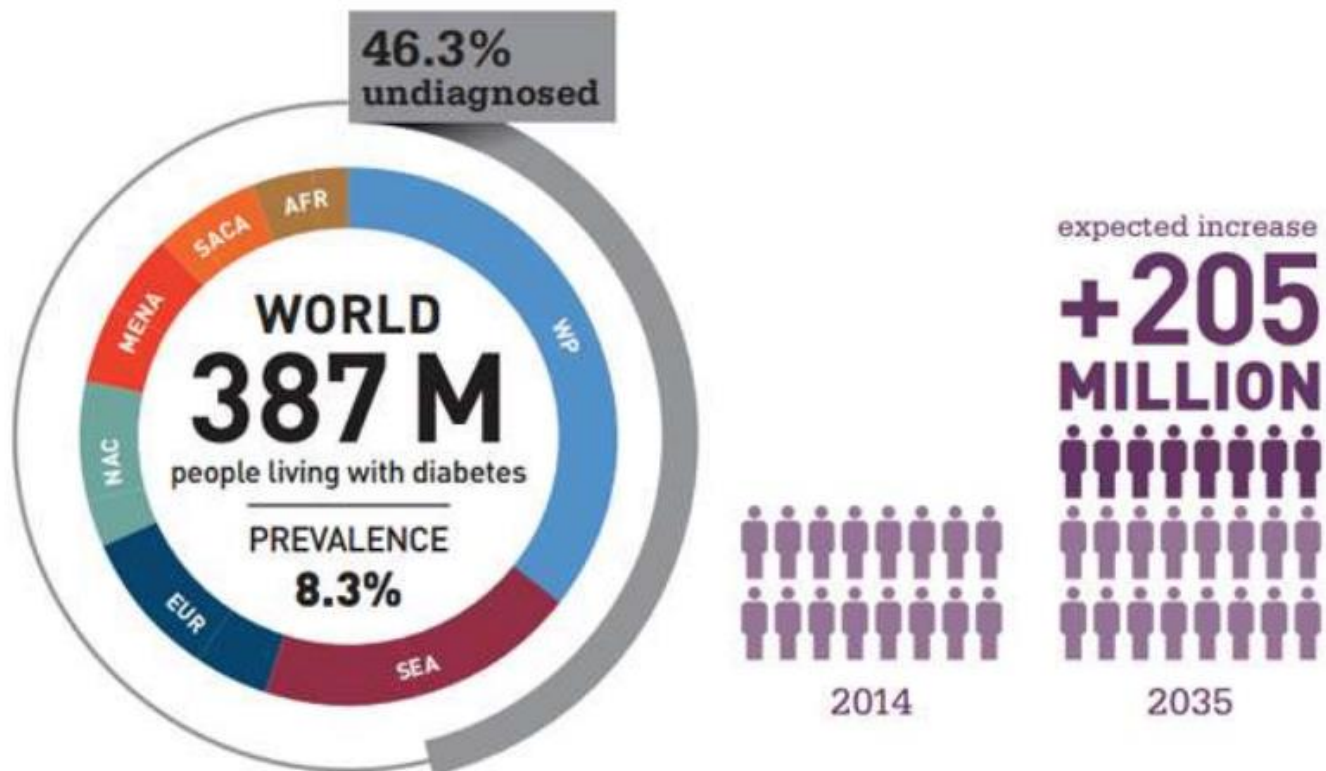
1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ)
2. Nêu được tiêu chuẩn chẩn đoán và những điểm khác nhau giữa ĐTĐ typ 1 và ĐTĐ typ 2
3. Kể tên được các biến chứng của ĐTĐ
4. Trình bày được phương pháp điều trị ĐTĐ


## Nội dung

1. Nhắc lại sinh lý Insulin và chuyển hóa glucose
2. Định nghĩa, phân loại, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh
3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán
4. Biến chứng
5. Điều trị
6. Phòng bệnh



## TỶ LỆ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRÊN THẾ GIỚI



A photograph of a baby lying down, looking up at a hand holding a bottle of milk. The baby's mouth is open, ready to drink. The background is a plain, light-colored surface.

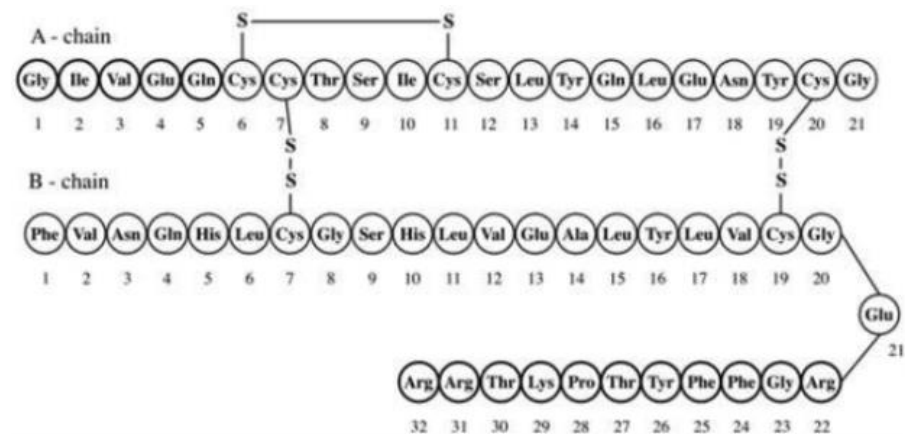
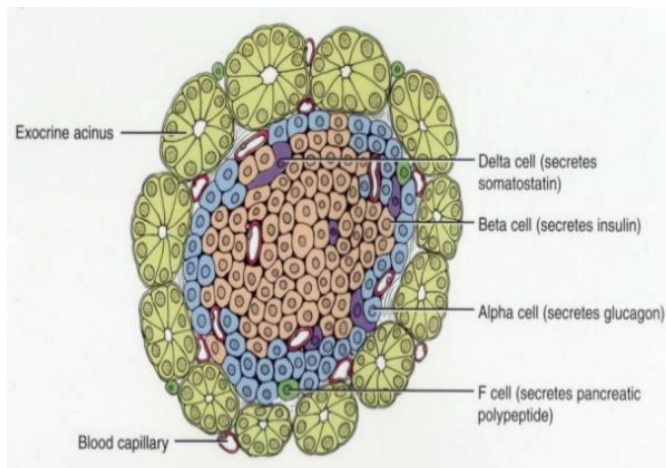
Thế kỷ XXI này là thế kỷ  
của các bệnh nội tiết và rối  
loạn chuyển hóa mà điển  
hình là bệnh ĐTĐ.

Những gì mà đại dịch  
HIV/AIDS đã hoành  
hành 20 năm cuối TK  
XX, thì đó sẽ là điều  
ĐTĐ làm trong 20  
năm đầu của TK XXI

# 1. Nhắc lại sinh lý Insulin và chuyển hóa glucose

## 1.1 Sinh lý Insulin

- Insulin (53 acid amin, 5.800 Da), gồm 2 chuỗi A & B, được tổng hợp từ tế bào Beta tuyến tụy.
- Các tế bào khác trong tiểu đảo tụy là tế bào alpha – sản xuất glucagon, và tế bào delta – sản xuất somatostatin.

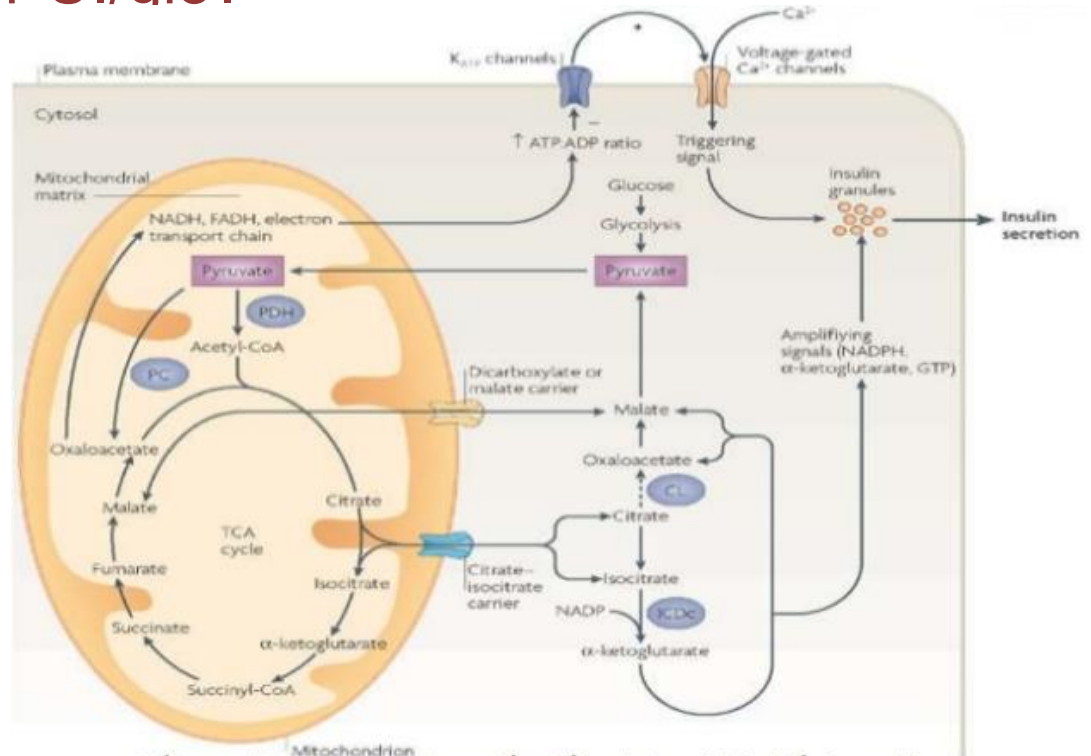




- Thời gian bán hủy của insulin khoảng 5 phút. Khoảng 50% insulin bị phân hủy ở gan

## Sự bài tiết

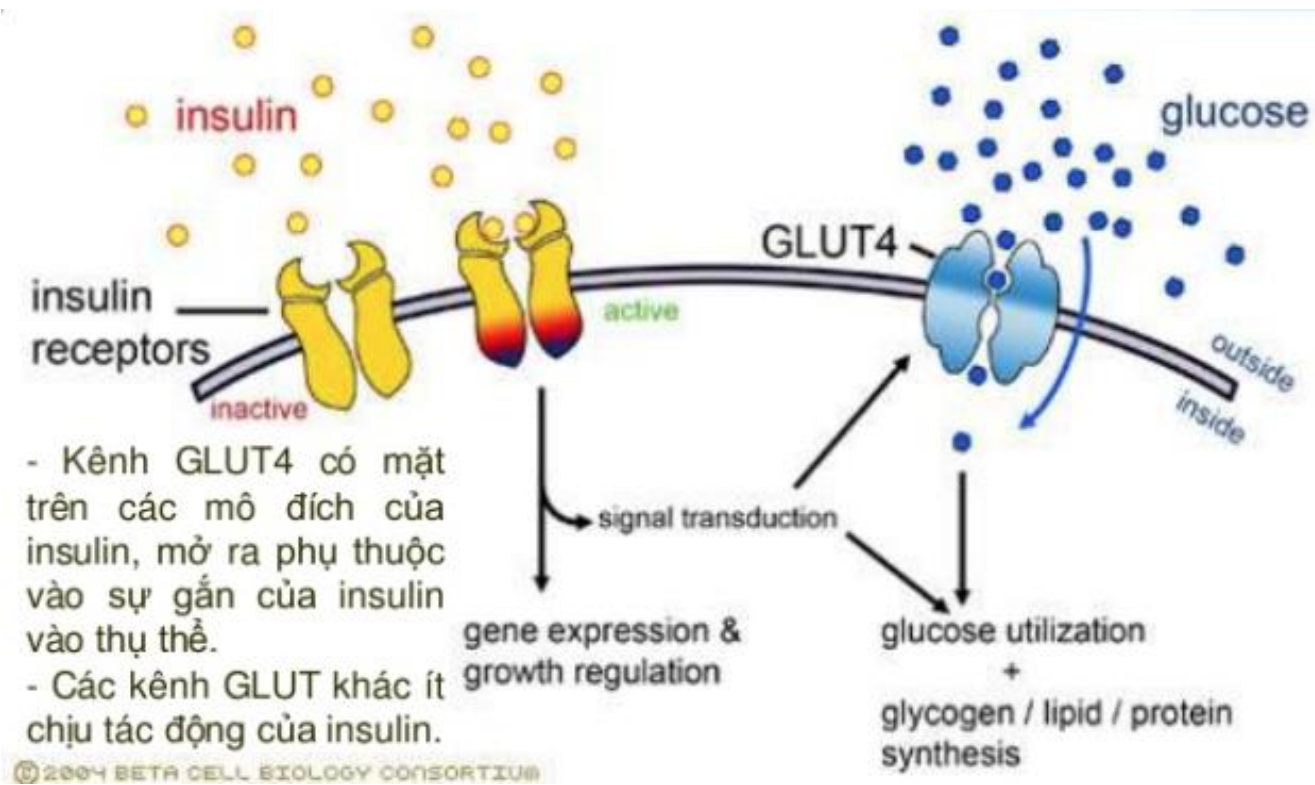
- Insulin được bài tiết ở mức cơ sở liên tục trong vòng 24 giờ vào khoảng 1 UI/giờ.
- Nồng độ glucose máu là yếu tố chính kiểm soát sự bài tiết insulin .



Nồng độ glucose huyết điều hòa bài tiết insulin

## Receptor của insulin

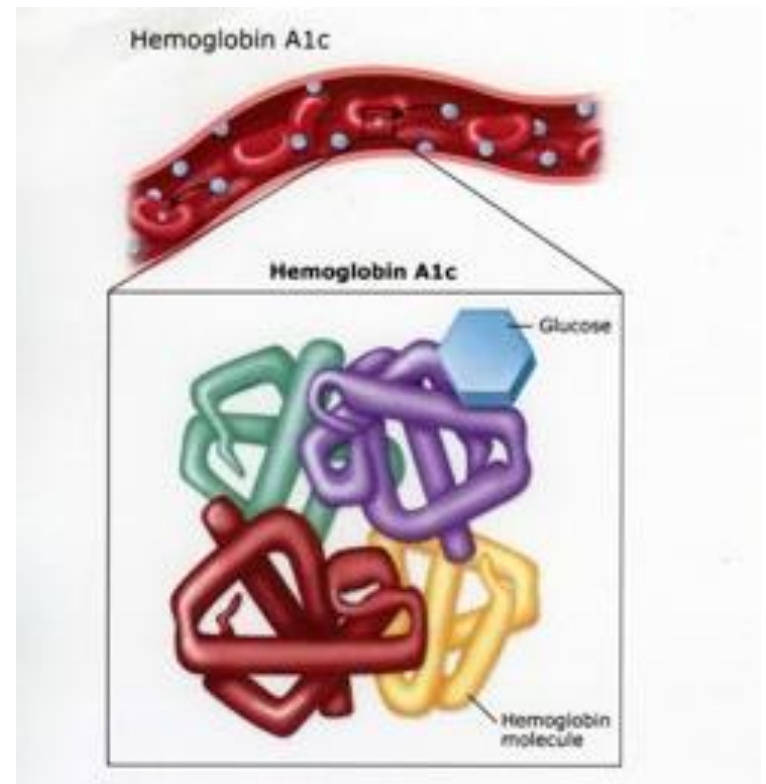
- Trên bề mặt các tế bào của các mô nhạy cảm với insulin có sự hiện diện của các receptor. Chúng có ái lực và tính đặc hiệu cao với insulin.



## HbA1

Huyết sắc tố kết hợp glucose: có 3 loại HbA1a, HbA1b, HbA1c;

- + HbA1c tăng khi tăng đường huyết mãn nếu > 10% tổng số Hb là phản ánh tình trạng không kiểm soát được của đường huyết.
- + Chu kỳ HC 120 ngày - nên cần đo HbA1c mỗi 3-6 tháng để đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết.





## 1.2 Tác dụng của Insulin

Trong cơ thể, insulin là hormone đồng hóa chính, có tác dụng dự trữ năng lượng do insulin thúc đẩy sự thu nạp glucose vào trong các tế bào (còn các hormone dị hóa như adrenalin, corticoid, glucagon, GH-hormon phát triển, yếu tố tăng trưởng - growth factor có tác dụng huy động glucose để sử dụng khi cần tăng tiêu thụ năng lượng thì có tác dụng đối ngược lại). Hai hệ thống này phối hợp với nhau để duy trì hằng định nồng độ glucose nội mô.

### Tác dụng vận chuyển glucose

Glucose được đưa qua màng vào trong tế bào nhờ chênh lệch gradient nồng độ trong ngoài tế bào.

Ở cơ và mô mỡ, bơm vận chuyển glucose qua màng GLUT (glucose transporter) cần sự có mặt của insulin để đưa glucose vào trong tế bào, vì vậy thiếu hụt insulin làm glucose không vào được trong các tế bào.

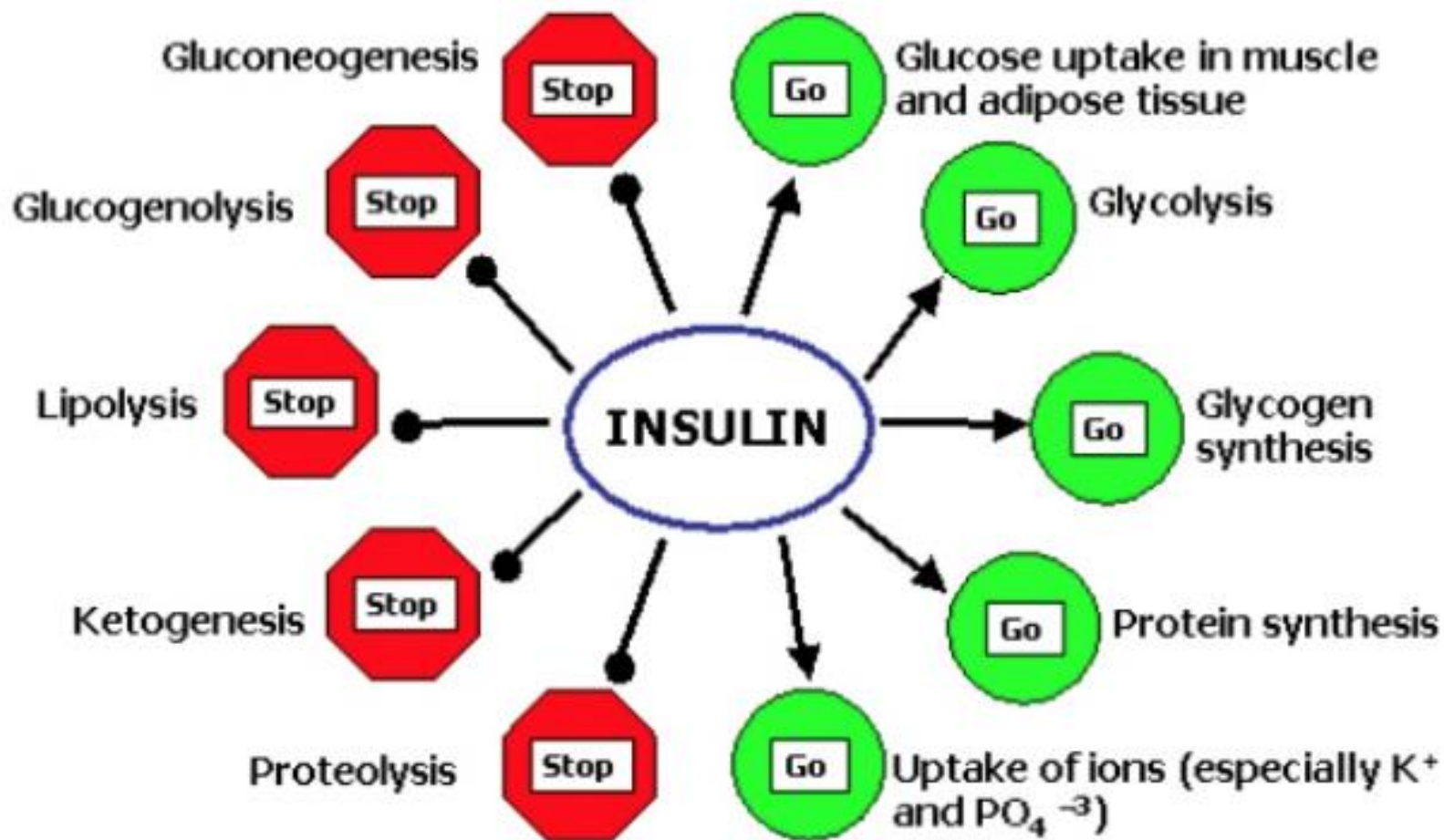
Các tế bào ở gan, não, thận và ống tiêu hóa không cần insulin để đưa glucose vào trong tế bào....

Tác dụng của các hormone dị hóa

Khi có nhiễm khuẩn, chấn thương nặng...các hormon dị hóa (như adrenalin, corticoid, glucagon ...) sẽ tăng đảo chiều.

Glucose tăng nhanh để cung cấp năng lượng cho cơ, nếu không đủ thì chất béo được giải phóng thành acid béo tự do-khi oxy hóa ở gan sẽ tạo ra nhiều năng lượng, đồng thời ở gan sản xuất ra một lượng ceton...từ đó khi thiếu insulin gây nhiễm toan máu.

# Actions of Insulin



Modified from Clinical Biochemistry, A. Gawra<sup>1</sup>, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995.

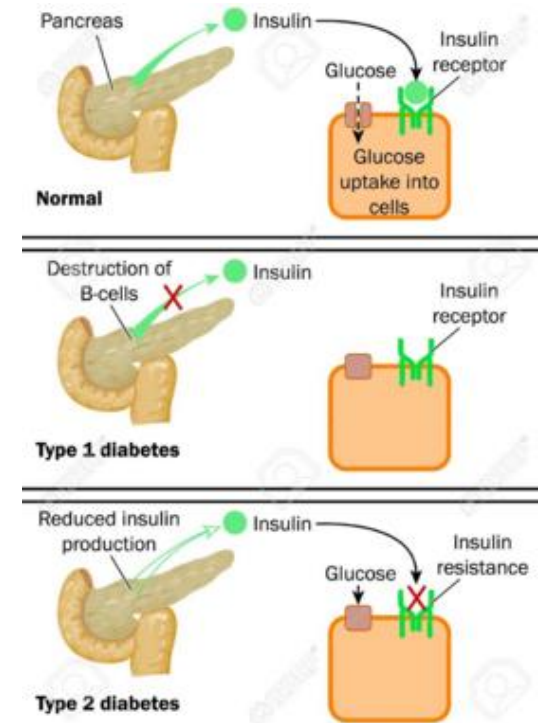
## 1.3 Thiếu hụt Insulin

### Thiếu hụt một phần (ĐTĐ typ 2)

- Biểu hiện lâm sàng là hậu quả trực tiếp của tăng đường huyết
- Thiếu insulin tương đối do insulin không phát huy được tác dụng, glucose máu tăng nguyên nhân do rối loạn vận chuyển và thu nạp glucose vào trong tế bào.
- Khi glucose vượt ngưỡng thận ( $>180$  mg/dl) xuất hiện glucose niệu, làm tăng áp lực thẩm thấu niệu nên gây khát, uống nhiều, đái nhiều, giảm cân...

### Thiếu hụt toàn bộ (ĐTĐ typ 1)

- Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là các rối loạn về chuyển hóa trong tế bào



## 2. Định nghĩa, phân loại, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh

### 2.1 Định nghĩa

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 carbohydrat, 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 do hậu quả của xơ vữa động mạch”.



## 2.2 Nguyên nhân ĐTĐ

ĐTĐ typ 2 có sự tương tác giữa gen & môi trường.

- Yếu tố di truyền.
- Yếu tố môi trường: là nhóm các yếu tố có thể can thiệp.

Các yếu tố đó là:

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

+ Chất lượng thực phẩm: ăn nhiều các loại carbohydrat hấp thu nhanh (đường tinh chất, bánh ngọt, kẹo...), chất béo bão hòa, chất béo trans...

+ Các stress về tâm lý.

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

## 2.3 Phân loại (tóm tắt - phân loại đơn giản)

Có 4 típ ĐTĐ theo phân loại của ADA 2013

### 2.3.1. Đái tháo đường type 1

“Là hậu quả của quá trình huỷ hoại các tế bào beta của đảo tụy. Do đó 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”.

Trước kia được gọi là “Đái tháo đường lệ thuộc insulin (IDDM) “.

### 2.3.2. Đái tháo đường type 2

Yếu tố chính gây ra DTD typ 2 là do tình trạng kháng insulin, thường khởi phát lúc > 40 tuổi.

Khoảng 4-14% trong số bệnh nhân được chẩn đoán là ĐTĐ type 2 có các tự kháng thể liên quan đến ĐTĐ (diabetes-associated autoantibodies: DAA), chủ yếu là tự kháng thể GADA, nghĩa là bị ĐTĐ type 1,5.

### 2.3.3 Các type khác:

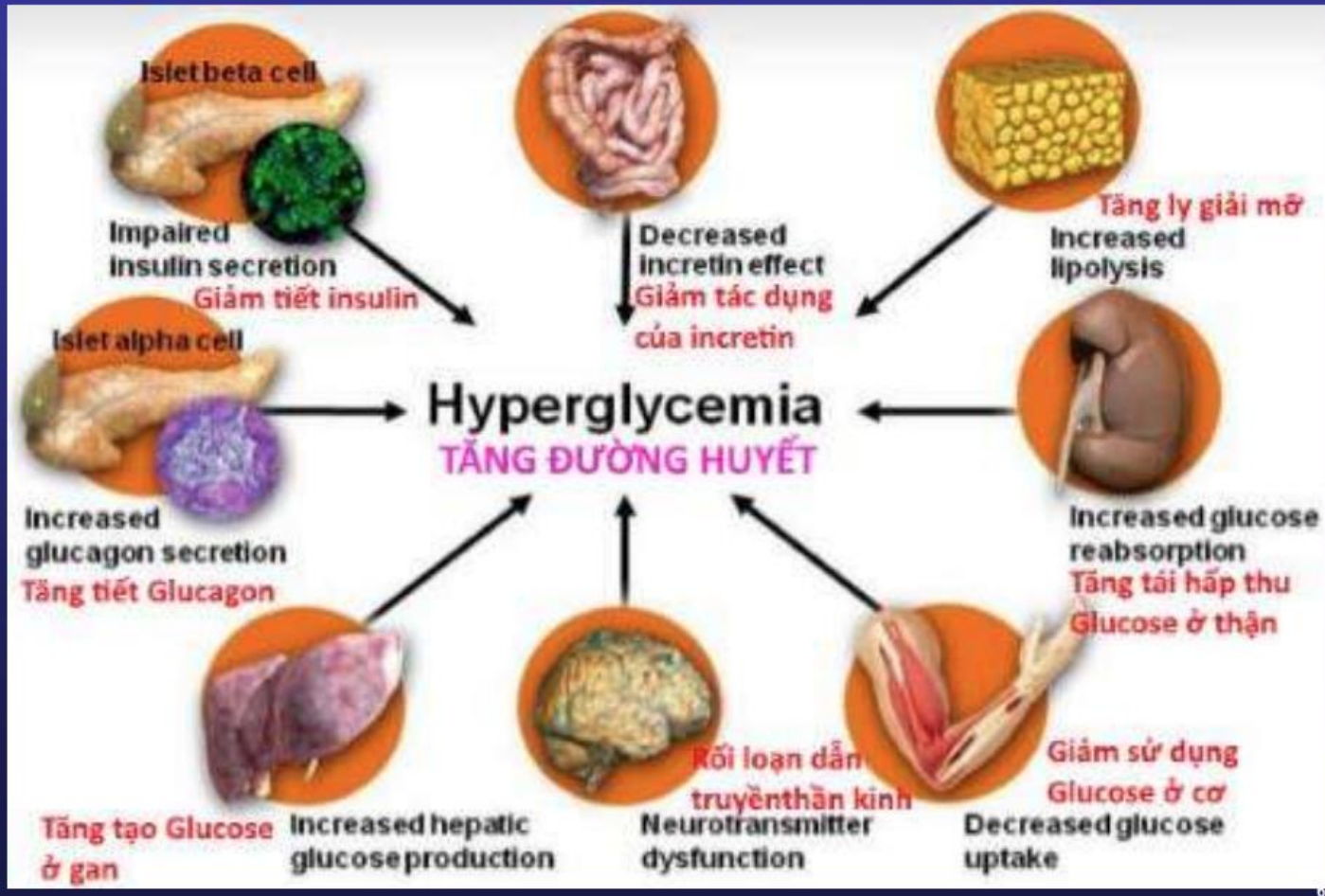
ĐTĐ do khiếm khuyết chức năng tế bào beta, giảm hoạt tính của insulin do gen. Bệnh lý của tuyến ngoại tiết. Do các bệnh nội tiết khác. Nguyên nhân do thuốc hoặc hoá chất khác. Nguyên nhân do nhiễm trùng. Các thể ít gặp, các bệnh nhiễm sắc thể...

### 2.3.4. ĐTĐ thai kỳ (GMD: Gestational diabetes mellitus):

ĐTĐ được chẩn đoán lần đầu tiên khi mang thai.

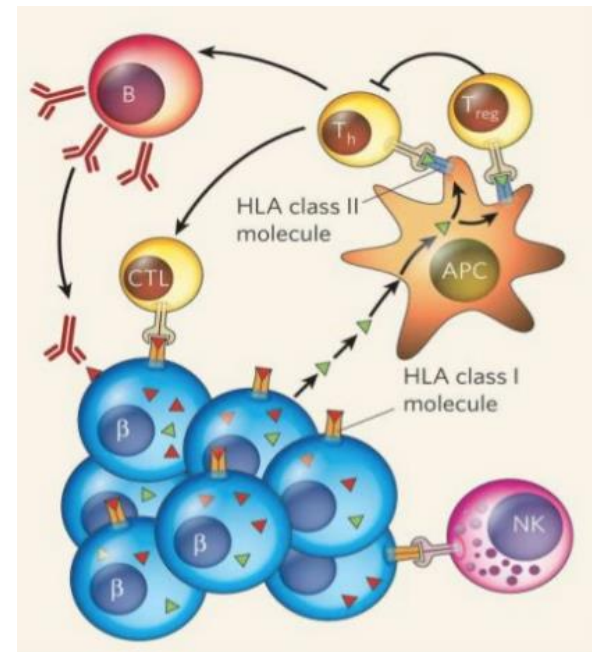
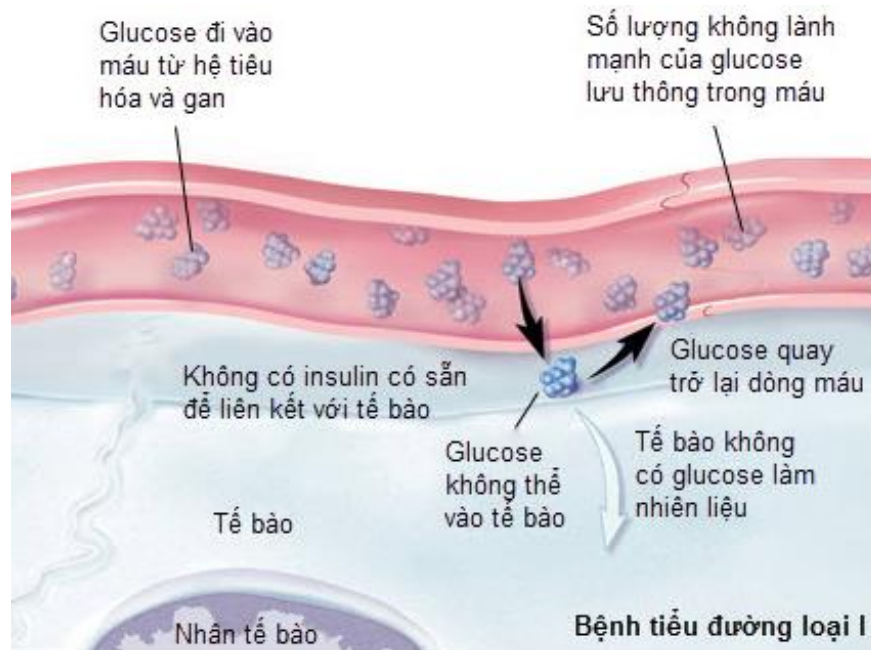
## 2.4 Cơ chế bệnh sinh

### Đa cơ chế bệnh sinh gây tăng đường huyết



## 2.4.1 Đái tháo đường typ 1

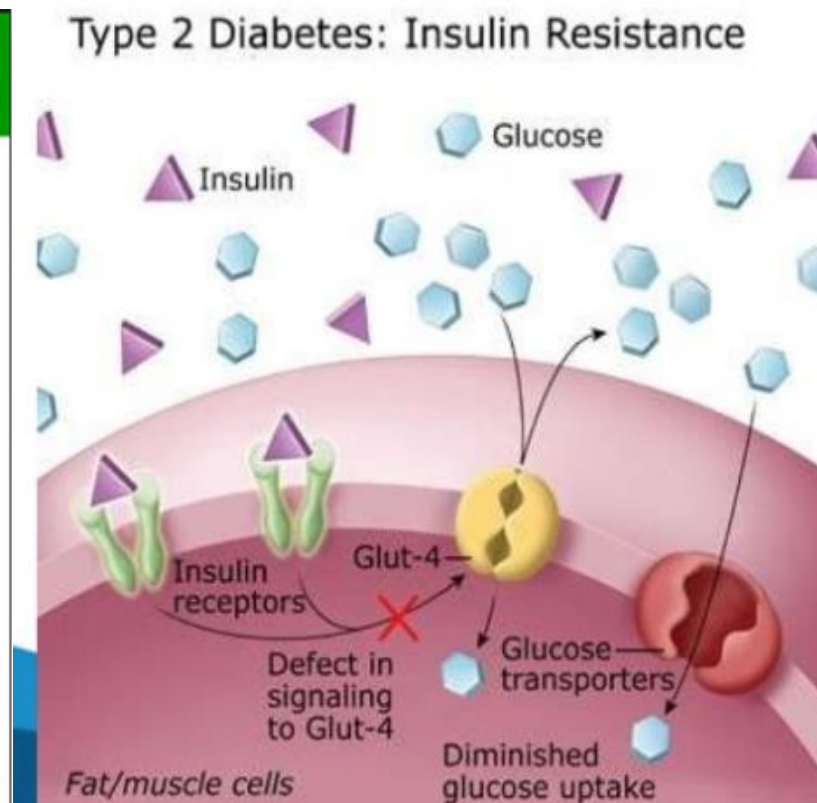
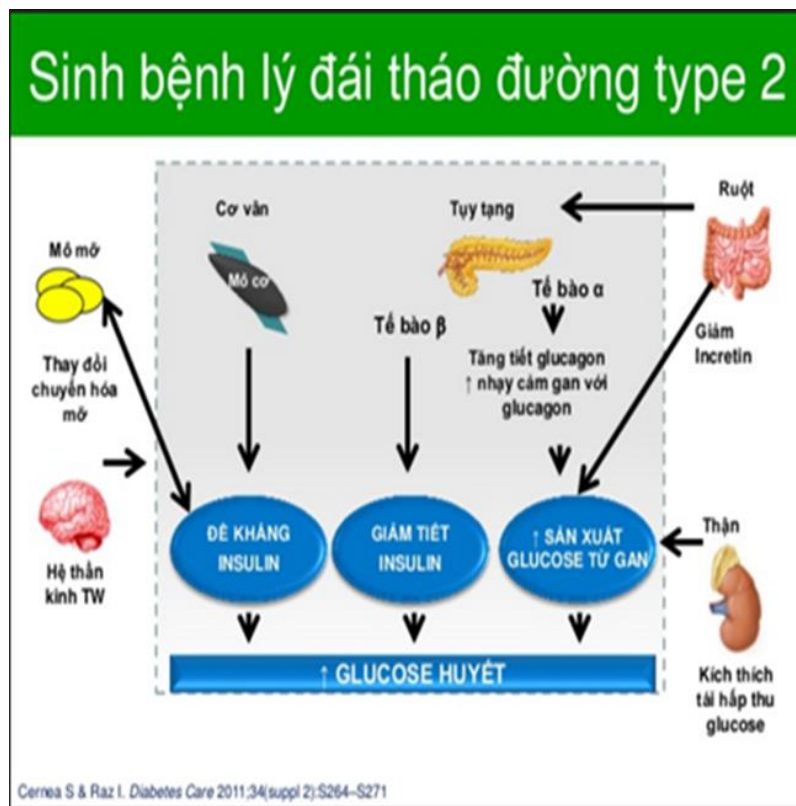
“Là hậu quả của quá trình huỷ hoại các tế bào beta của đảo tụy. Do đó cần phải sử dụng insulin ngoại lai để duy trì chuyển hoá, ngăn ngừa tình trạng nhiễm toan ceton có thể gây hôn mê và tử vong”.





## 2.4.2 Đái tháo đường type 2:

### Suy giảm chức năng tế bào beta và kháng insulin:



### 3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán

#### 3.1 Triệu chứng

Triệu chứng của ĐTĐ thể hiện mối quan hệ với cơ chế bệnh sinh, tóm tắt như sau:

- Hậu quả trực tiếp của tăng glucose máu:
  - + Đái nhiều lần, lượng nước tiểu tăng, tiểu đêm và khát nhiều (bài niệu thẩm thấu)
  - + Rối loạn thị giác (thay đổi áp lực thẩm thấu trong nhãn cầu)
  - + Viêm âm hộ, âm đạo, niệu đạo, bao qui đầu (nhiễm trùng tiết niệu)
- Hậu quả của rối loạn chuyển hóa glucose
  - + Ngủ lịm, yếu mệt, giảm cân (thiếu glucose trong tế bào)
  - + Nhiễm toan ceton (tăng chuyển hóa mỡ)

- Biểu chứng mãn tính của tăng glucose và lipit máu: Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm toan ceton, bệnh lý mạch máu, tim, thận, thần kinh, bệnh mắt, nhiễm khuẩn, bệnh khớp. ..



Tiểu nhiều



Khát và uống nước nhiều



Mau đói, thèm ăn



Sút cân nhanh



Mệt mỏi, uể oải toàn thân



Hoa mắt, choáng váng

## Triệu chứng của ĐTĐ

Các đặc điểm chính của ĐTĐ type 1 và type 2 (theo TCYTTG 2002)

Đặc điểm	Type 1	Type 2
Tuổi khởi phát điển hình	< 35	> 35
Yếu tố tố bẩm di truyền	Ít	Nhiều
Các tự kháng thể chống lại TB $\beta$	Có (90-95%)	Không
Vóc dáng	Bình thường/gầy	Béo phì
Insulin/C-peptide huyết tương	Thấp/không có	Cao
Đặc điểm chuyển hóa chính	Thiếu insulin	Hội chứng chuyển hóa với kém nhạy cảm Insulin
Điều trị Insulin	Đáp ứng	Cần liều cao

### 3.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đái tháo đường - theo WHO; IDF - 2012, dựa vào một trong các tiêu chí:

- Mức glucose huyết tương lúc đói  $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$  ( $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ). Hoặc:
- Mức glucose huyết tương  $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$  ( $200 \text{ mg/dl}$ ) ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống. Hoặc:
- HbA1c  $\geq 6,5\%$  ( $48 \text{ mmol/mol}$  theo Liên đoàn Sinh hóa Lâm sàng Quốc tế IFCC). Hoặc:
- Có các triệu chứng của đái tháo đường (lâm sàng); mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ  $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$  ( $200 \text{ mg/dl}$ ).

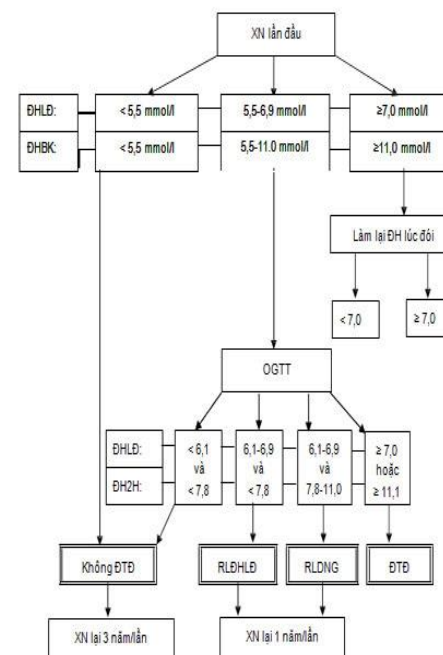


### 3.3 Chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường typ 2

#### 3.3.1. Đối tượng có yếu tố nguy cơ để sàng lọc bệnh đái tháo đường typ 2

- Tuổi trên 45.
- BMI trên 23.
- Huyết áp tâm thu  $\geq 140$  và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 85$  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.

- Trình tự tiến hành: WHO-2011.



### 3.3.2. Các bước tiến hành chẩn đoán bệnh

- Bước 1: Sàng lọc bằng câu hỏi, chọn ra các yếu tố nguy cơ.
- Bước 2: Chẩn đoán xác định theo các tiêu chuẩn WHO, IDF-2012.

## 4. Biến chứng

### 4.1 Biến chứng cấp tính

- Hôn mê nhiễm toan ceton
- Hạ glucose máu
- Hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton
- Hôn toan lactic
- Các trùng cấp tính.



## 4.2 Biến chứng mạn tính

Thường được chia ra bệnh mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan bị tổn thương :

- Bệnh mạch máu lớn: Xơ vữa mạch vành tim gây nhồi máu cơ tim, hội chứng mạch vành cấp, xơ vữa mạch não gây đột quỵ, xơ vữa động mạch ngoại vi gây tắc mạch.
- Bệnh mạch máu nhỏ: Bệnh võng mạc đái tháo đường, bệnh thận đái tháo đường, bệnh thần kinh đái tháo đường (Bệnh lý thần kinh cảm giác - vận động, thần kinh tự động)
- Phối hợp bệnh lý thần kinh và mạch máu: Loét bàn chân đái tháo đường.

## 5. Điều trị

### 5.1 Mục tiêu điều trị

Phải nhanh chóng đưa lượng glucose máu về mức tốt nhất, đạt mục tiêu đưa HbA1c về dưới 7,0% trong vòng 3 tháng. Có thể xem xét dùng thuốc phối hợp sớm trong các trường hợp glucose huyết tăng cao, thí dụ:

- Nếu HbA1c > 9,0% mà mức glucose huyết tương lúc đói > 13,0 mmol/l có thể cân nhắc dùng hai loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.
- Nếu HbA1C > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói > 15,0 mmol/l có thể xét chỉ định dùng ngay insulin.
- Bên cạnh điều chỉnh 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 mục tiêu...



- Theo dõi, đánh giá mức glucose trong máu bao gồm: glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, và HbA1c /được đo 3 tháng/lần. Nếu glucose huyết ổn định tốt có thể đo HbA1c mỗi 6 tháng một 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, có thể đánh giá theo mức glucose huyết tương trung bình (Xem phụ lục 3: Mối liên quan giữa glucose huyết tương trung bình và HbA1c), hoặc theo dõi hiệu quả điều trị bằng glucose máu lúc đói, glucose máu 2 giờ sau ăn.

# MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

**Bảng 9: Mục tiêu điều trị ĐTĐ**

Mục tiêu điều trị được khuyến cáo của Châu Á Thái Bình Dương			
Xét nghiệm	Tốt	Khá	Xấu
Go (mmol/l)	4,4 - 6,1	< 7	> 7
G bất kỳ (mmol/l)	4,4 - 8	< 10	> 10
HbA1c	< 6,2%	6,2 - 8%	> 8%
Mục tiêu điều trị của ADA (Hiệp Hội ĐTĐ Hoa Kỳ)			
XN	B/Thường	Mục tiêu phải đạt đến khi điều trị	Cần thay đổi kế hoạch điều trị
G trước ăn (mg/dl)	< 110	80 - 120	< 80, > 140
G lúc đi ngủ (mg/dl)	< 120	100 - 140	< 100, > 160
HbA1c	< 6%	< 7%	> 8%

## Mục tiêu điều trị

- Trì hoãn các tiến triển tự nhiên của ĐTĐ
- Phối hợp thuốc tác động vào cơ chế đa bệnh sinh gây tăng đường huyết
- Duy trì đường máu ổn định tránh các biến chứng đặc biệt là các biến cố tim mạch

## 5.2 Phương pháp điều trị cụ thể

### 5.2.1 Biện pháp không dùng thuốc

#### a. Chế độ ăn

- + Đảm bảo năng lượng 30-40 Kcal/kg/ngày, trong đó glucid chỉ chiếm 45-50%, protit 15-20%, lipit 35% khẩu phần; dùng chất tạo ngọt (sweetener), Đường hóa học, Cỏ stevia để thay thế cảm giác thèm ngọt.
- + Do đường huyết có chiều hướng tăng vọt sau ăn, vì thế phải hạn chế lượng glucid.

#### b. Vận động thể lực

- + Giảm cân ở người béo, tạo tâm lý tốt cho BN...
- + Chọn môn có tính dẻo dai hơn đòi hỏi cường độ cao.
- + Biết cách sử dụng insulin với BN tiểu-đường typ 1.

e. Khám định kỳ

c. Kiểm soát đường huyết thường xuyên

d. Giáo dục người bệnh

+ Biết cách tự theo dõi đường huyết và cách ăn uống hợp lý (Tùy theo GI).



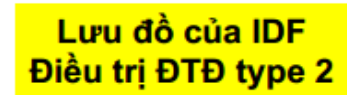
Chỉ số đường máu (glycemic index GI ) là:

Biểu thị khả năng làm tăng glucose máu của thức ăn.

Theo chỉ số đường máu GI, người ta “sơn” màu thực phẩm:

- Màu xanh khi GI dưới 55 ăn thoải mái
- Màu vàng khi GI từ 55-65 ăn hạn chế
- Màu đỏ khi GI trên 65 không được ăn

Theo hướng dẫn lựa chọn, phối hợp thuốc của IDF 2012





## CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ~ 6 NHÓM

Các thuốc điều trị đái tháo đường gồm có Insulin và các thuốc uống.

- Insulin là nội tiết tố tuyến tụy có khả năng làm hạ đường máu bằng cách giúp đường vào trong tế bào cơ, gan và mỡ để sinh năng lượng cung cấp cho mọi hoạt động của cơ thể.
- Các thuốc uống hạ đường huyết được phân loại dựa theo cơ chế tác dụng cơ bản của thuốc, gồm có: thuốc kích thích làm tăng tiết insulin, thuốc làm tăng nhạy cảm insulin và tăng sử dụng insulin ở ngoại vi, thuốc làm giảm hấp thu các chất đường bột sau ăn...

## 6 NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

### 1. Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin:

#### 1.1. Các Sulfonylurea (Sulphamid hạ đường máu)

- \* Các thuốc thế hệ 1: Tolbutamid, Chlopropamid, Diabetol...

- \* Các thuốc thế hệ 2: Gliclazide, Glibenclamide...

#### 1.2. Nhóm Meglitinide: Repaglinide , Nateglitinide

### 2. Nhóm Biguanide – Metformin: : Glucophage, Glucofast...

### 3. Nhóm ức chế men $\alpha$ – Glucosidase: Acarbose, Miglitol...

### 4. Nhóm Thiazolidinedione: Actos, Pionorm...

### 5. Nhóm ức chế men DPP-4: Sitagliptin, Vildagliptin

### 6. Insulin: Regular, Actrapid, Insulin lente, Lantus, ...Mixtard

Loại	↓ A1C	Thí dụ	Hoạt tính	Tác dụng phụ
Sulfonylureas	1-2%	Glyburide, gliclazide, glimepiride	↑ Insulin	Hạ glucose huyết Tăng cân
Non-sulfonylurea secretagogue	1-1.5%	Repaglinide Nateglinide	↑ Insulin	Hạ glucose huyết (+/-) Tăng cân (+/-)
Insulin (dạng chích)			↑ Insulin	Hạ glucose huyết Tăng cân
GLP-1 agonists (dạng chích)	1%	Exenatide	↑ Insulin ↓ Glucagon ↓ làm trống dạ dày ↑ cảm giác no	Buổi ói, ói Hạ glucose huyết (khi dùng với insulin)
DDP-4 inhibitors	0.6-0.8%	Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin	↑ Insulin ↓ Glucagon	Buổi ói, ói

Loại	↓ A1C	Thí dụ	Hoạt tính	Tác dụng phụ
Biguanides	1-2%	Metformin	↓ sản xuất glucose từ gan; ↓ Đề kháng Insulin	Rối loạn tiêu hóa Nhiễm toan Lactic
Ức chế men Alpha-glucosidase	.5-1%	Acarbose (Glucobay)	↓ hấp thu carbohydrate (CHO)	Sinh bụng Tiêu chảy
Thiazolidine-diones	1-1.5%	Pioglitazone, rosiglitazone	↓ Đề kháng Insulin	Phù Mất xương (↑ biến cố tim mạch)

Mức độ kiểm soát	Tốt	Vừa	Kém
Đường huyết lúc đói (mmol/l)	4,4-6,1	£ 7,8 £10,0	>7,8
Đường huyết sau ăn 2h (mmol/l)	4,4-8,0		>10,0
HbA1c (%)	≤6,5-7,0	7 - 7,5	>7,5

# 1. Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin:

## 1.1. Các Sulfonylurea (Sulphamid hạ đường máu)

- Các thuốc thế hệ 1:

Tolbutamid, Chlopropamid, Diabetol... hiện hầu như không sử dụng vì có trọng lượng phân tử cao, dễ gây độc với thận.

- Các thuốc thế hệ 2:

Gliclazide, Glibenclamide...



Tên gốc	Một số biệt dược
Gliclazide	Diamicon 80mg; Diamicon MR 30/60mg, Clazic SR 30mg
Glibenclamide	Daonil 5mg; Maninil 3,5mg
Glipizid	Glucotrol 5/10mg; Glucotrol XR 2,5/ 5/ 10mg; Minidiab 5mg
Glimepiride	Amaryl 1/ 2/ 4mg; Glicompid 2mg; Myaryl 2mg
Glyburide	Diabeta / Micronase / Glynase 5mg



Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin sau ăn (khi có tăng glucose trong máu)

## 1.2. Nhóm Meglitinide

- 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.
  - + Có hai chế phẩm là Repaglinide (Ripar...) và Nateglinide.
  - + Tác dụng: kích thích tiết Insulin nhanh, thuốc thải trừ nhanh nên có thời gian tác dụng ngắn. Vì thế giảm nguy cơ hạ đường huyết.



## 2. Nhóm Biguanide - Metformin:

- + Một số biệt dược: Glucophage, Glucophage XR, Glucofast, Siofor...
- + Tác dụng: làm tăng nhạy cảm Insulin ở các mô ngoại vi, giảm sản xuất Glucose tại gan, làm chậm hấp thu chất đường bột trong ống tiêu hóa.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy/ buồn nôn/ nhiễm toan lactic
- + Chống chỉ định: ĐTĐ typ 1/ BN suy gan, suy thận nặng/ BN suy tim/ phụ nữ có thai hoặc cho con bú/ mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- + Liều dùng: theo chỉ định của bác sỹ.

### 3. Nhóm ức chế men $\alpha$ – Glucosidase

- + Một số biệt dược: Acarbose (Glucobay 50mg, Precose...); Miglitol (Glyset 25/50mg); Voglibose (Basen 0,2mg...)
- + Tác dụng: thuốc làm giảm hấp thu chất đường bột từ ống tiêu hóa vào máu.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: đau bụng/ rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy...
- + Chống chỉ định: bệnh đường ruột mạn tính gây giảm hấp thu/ phụ nữ có thai hoặc cho con bú/ mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- + Liều dùng: theo chỉ định của bác sĩ.

#### 4. Nhóm Thiazolidinedione (TZDs)

- + Thuốc làm tăng nhạy cảm của cơ và tổ chức mỡ với insulin bằng cách hoạt hoá PPAR-gamma.
- + Một số biệt dược: Pioglitazone (Actos, Pionorm...)
- + Tác dụng: thuốc làm tăng nhạy cảm insulin.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: giữ nước gây phù, tăng nguy cơ ung thư bàng quang ...

#### 5. Nhóm ức chế men DPP-4

- + Một số biệt dược: Sitagliptin (Januvia), Vildagliptin (Galvus); Saxagliptin (Onglyza)...
- + Tác dụng: là nhóm thuốc ức chế enzym DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) để làm tăng nồng độ GLP1 nội sinh, GLP1 có tác dụng kích thích bài tiết insulin, và ức chế sự tiết glucagon khi có tăng glucose máu sau khi ăn.



## Thuốc mới – các Incretine

Các incretine là những hormon peptid do niêm mạc đường tiêu hóa tiết ra khi thức ăn đi qua. Các incretine (đặc biệt là GIP và GLP-1) sẽ chuyển vào máu, gây tăng tiết insulin, trong đó GGLP-1 là chất có tác dụng kích thích tiết insulin mạnh nhất. Các incretine sau đó nhanh chóng bị phá hủy bởi các enzym thủy phân peptid mà chất quan trọng nhất là DPP-4. Để khắc phục sự giảm khả năng tiết các hormon peptid, hiện nay có 2 liệu pháp được đề xuất:

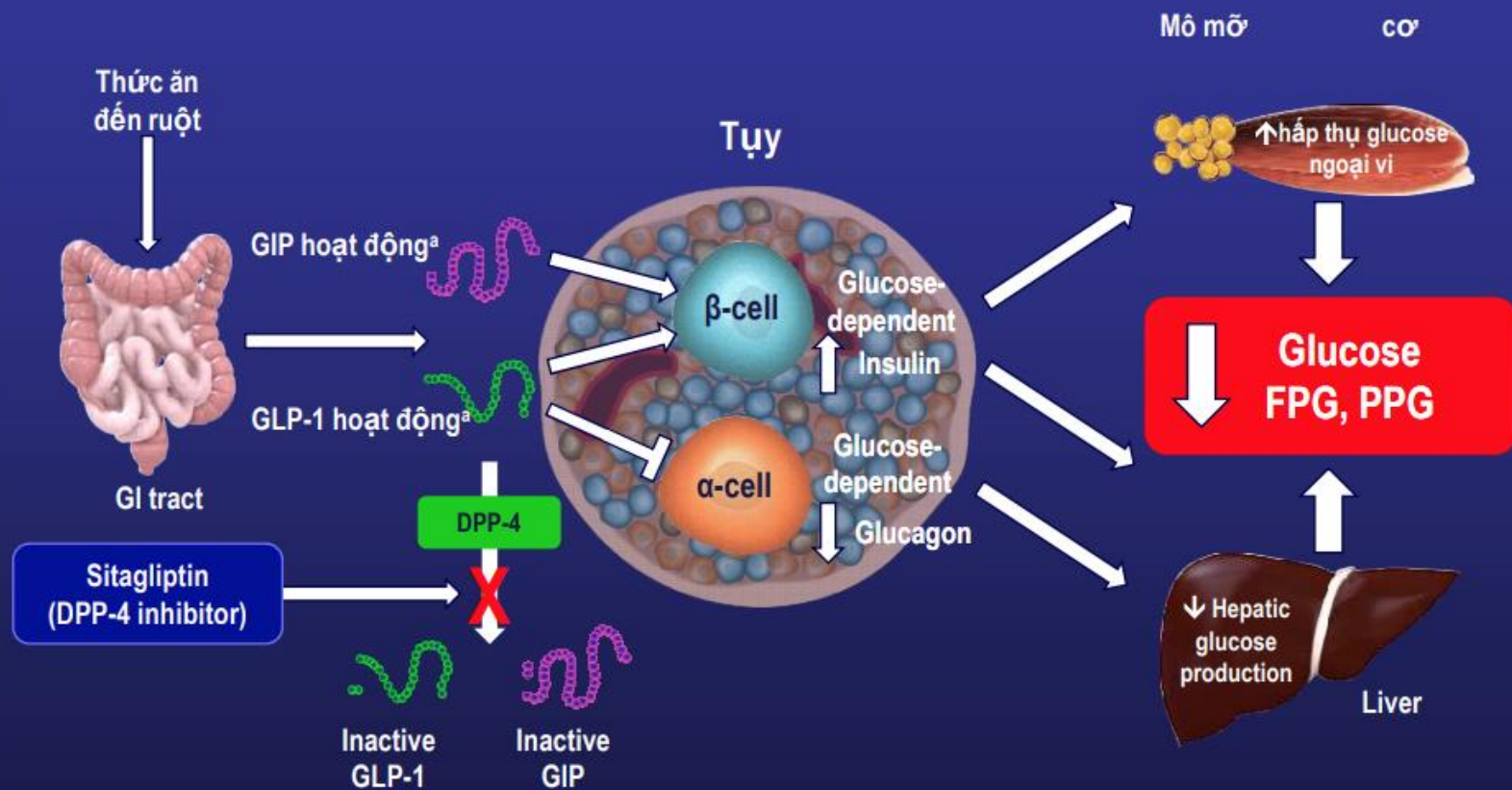
- Dùng thuốc có tác dụng ức chế các enzym phân hủy các incretine, cụ thể là enzym DPP-4. Hiện nay chất sitagliptine có tác dụng này (tên biệt dược là Januvia, viên nén 100mg dùng đường uống)

- Dùng thuốc bắt chước incretine (incretinomimetique) có nguồn gốc tổng hợp, có tác dụng chủ vận ở receptor GLP-1 và kháng lại tác dụng của DPP-4. Hiện nay chất exenatid có tác dụng này (biệt dược là Byetta với dạng bào chế ống bơm tiêm nạp sẵn để tiêm dưới da).





# Sitagliptin làm tăng và kéo dài Incretin hoạt động<sup>1-4</sup>



<sup>a</sup>Incretin hormones GLP-1 and GIP are released by the intestine throughout the day, and their levels increase in response to a meal.

GI = gastrointestinal; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1 = glucagon-like peptide-1; DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; FPG = fasting plasma glucose; PPG = postprandial plasma glucose.

## 6. Insulin: Một số loại Insulin

Loại Insulin	Bắt đầu tác dụng (h)	Đỉnh tác dụng (h)	Tác dụng kéo dài (h)
<b>Insulin tác dụng tức thì</b> (hiện chưa có ở Việt Nam): Lispro / Aspart			
<b>Insulin nhanh/ Insulin thường</b>			
Regular; Actrapid Scilin R; Humulin R	0,5 – >1	2 – 3	3 – 6
<b>Insulin bán chậm</b>			
NPH ; Insulartard Insulin lente Scilin N, Humulin N	2 – 4	6 – 12	10 – 18
<b>Insulin tác dụng kéo dài</b>			
Glargin (Lantus) Levemir	5	24	24
<b>Một vài dạng Insulin trộn sẵn: Insulin Mixtard 30/70 (30% Actrapid + 70% Insulartard); Scilin M; Humulin M</b>			

## Các dạng Insulin nêu trên:

Insulin nhanh: tác dụng nhanh sau khi tiêm 15-30', kéo dài 6 giờ (Actrapid, Odinaire...)



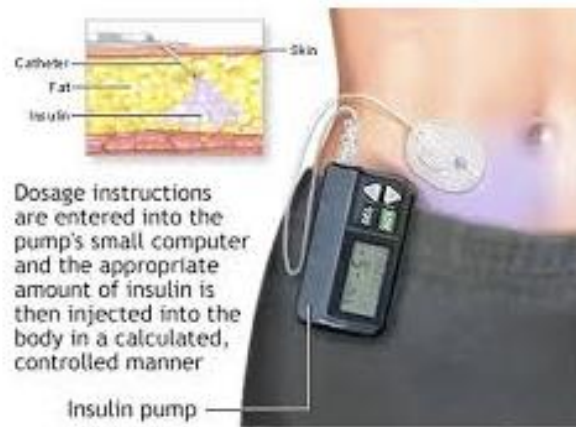
Insulin trung gian: tác dụng sau tiêm 30-60', kéo dài 12-20 giờ (Mixtard, NPH...)



Insulin chậm: tác dụng sau tiêm 30-90', kéo dài 24-30 giờ (Lente, Utralente...)



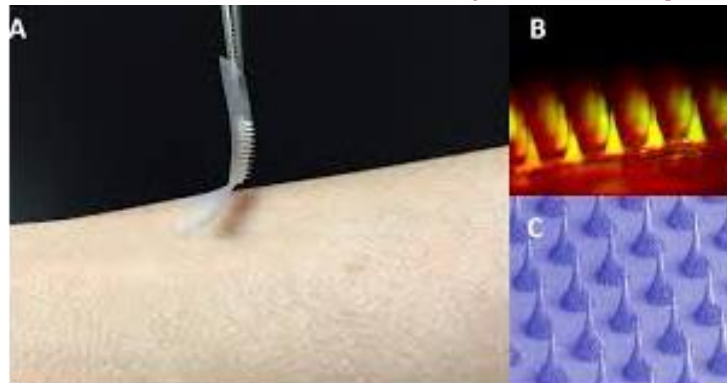
## Cấy bơm insulin (insulin pumps)



## Insulin hít qua mũi và miệng (insulin inhaled & spray)



## Insulin dán trên da (insulin pathes)



## Chỉ định sử dụng insulin:

- Có thể chỉ định insulin ngay từ lần khám đầu tiên nếu HbA1C > 9,0% và glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l (270 mg/dL).
- Người bệnh đái tháo đường typ 2 đang mắc một bệnh cấp tính khác; ví dụ nhiễm trùng nặng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ...
- 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...

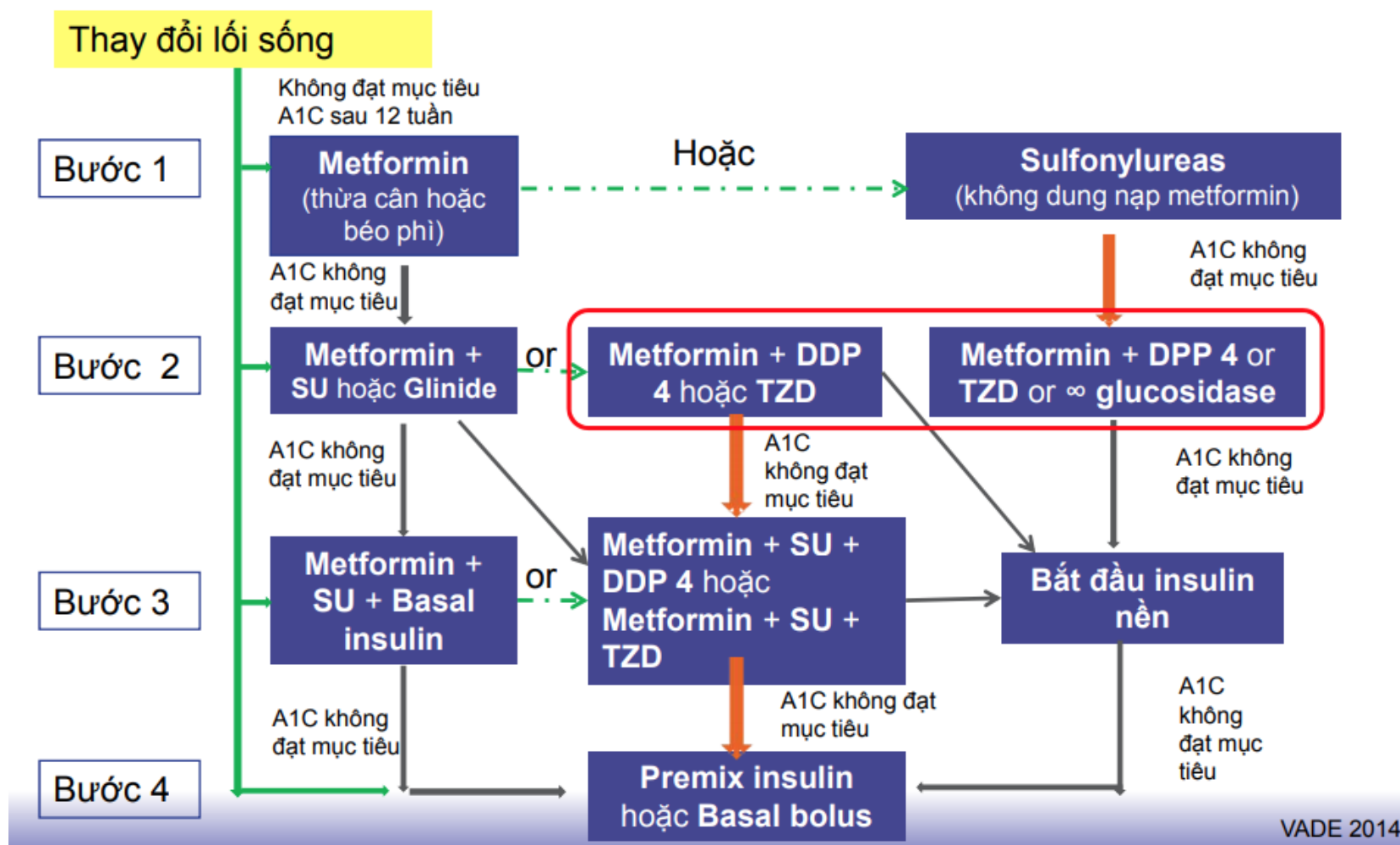
## Phối hợp thuốc

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

- Khoảng 1/3 số người bệnh đái tháo đường typ 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 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.



# Các hướng dân điều trị ĐTĐ type 2



## 6. Phòng bệnh

- Phòng để không bị bệnh khi người ta có nguy cơ mắc bệnh, phòng để bệnh không tiến triển nhanh và phòng để giảm thiểu tối đa các biến chứng của bệnh nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.
- Phòng bệnh cấp 1: Sàng lọc để tìm ra nhóm người có nguy cơ mắc bệnh cao; can thiệp tích cực nhằm làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường trong cộng đồng.
- 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.

## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vần, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350  
([http://www.nguyenphuchoc199.com/pth- 350](http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350)).
5. Giáo trình Bệnh học Nội khoa, (2008). Bộ Môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Y học
6. Bài Giảng Bệnh học Nội khoa, (2003). Các Bộ môn Nội- Trường Đại học Y Hà nội, NXB Y học
7. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa” ban hành kèm theo Quyết định 3879 /QĐ-BYT, Hà Nội, ngày 30 tháng 09 năm 2014.
8. International Diabetes Federation, 2012 (IDF-2012).
9. American Diabetes Association, 2014 (ADA-2014).
10. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Đái tháo đường là:

- A. Tất cả định nghĩa trên
- B. Là một rối loạn mạn tính, có thuộc tính tăng glucose máu.
- C. Là một rối loạn mạn tính, có thuộc tính kết hợp với những bất thường về chuyển hoá carbohydrat, lipid và protein;.
- D. Là một rối loạn mạn tính, luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch do hậu quả của xơ vữa động mạch.

2. Yếu tố chính gây bệnh đái tháo đường typ 2 là:

- A. - Phá hủy đảo tụy theo cơ chế tự miễn
- B. - Stress chuyển hóa lên receptor insulin
- C. - Tình trạng kháng insulin
- D. - Tất cả các câu đều đúng

3. Có bao nhiêu thể bệnh đái tháo đường:

- A. - 2 thể
- B. - 3 thể
- C. - 4 thể
- D. - 5 thể

4. Theo chỉ số đường máu GI, người ta “sơn” màu thực phẩm:
- A. - Màu xanh khi GI dưới 55 ăn thoải mái
  - B. - Màu vàng khi GI từ 55-65 ăn hạn chế
  - C. - Màu đỏ khi GI trên 65 không được ăn
  - D. - Tất cả các câu đều đúng
5. Thuốc ức chế alpha-glucosidase sẽ làm:
- A. - Giảm và chậm hấp thu glucose
  - B. - Kích thích bài tiết insulin
  - C. - Giảm kháng insulin
  - D. - Giảm tân tạo glucose

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/6\\_software\\_testing\\_chapter\\_endocrine\\_diseases.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/6_software_testing_chapter_endocrine_diseases.rar)