

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CETON NIỆU VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

BSCKII. NGUYỄN ĐỨC TUẤN, ThS. ĐOÀN VIỆT CƯỜNG,
PGS.TS NGUYỄN MINH NÚI - Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS.TS. CẦN VĂN MÃO
Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu nồng độ ceton niệu ở 160 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018-03/2019. **Kết quả:** Số bệnh nhân có thể ceton niệu (+) là 24/160 người (15,0%). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ ceton niệu < 0,5 mmol/L chiếm 12,5%; nồng độ ceton niệu từ 0,5 mmol/L đến dưới 1,5 mmol/L chiếm 66,67%; nồng độ ceton niệu ≥ 1,5 mmol/L chiếm 20,83%. Kiểm soát glucose máu kém và uống rượu làm tăng nguy cơ nhiễm ceton niệu.

Từ khóa: Đái tháo đường, ceton niệu.

ABSTRACT: Investigate urinary ketones concentration in 160 type 2 diabetes patients treated at 103 Military Hospital from October 2018 to March 2019. **Result:** The number of patients with ketoneuria (+) is 24/160 (15.0%). Ratio of patients with ketoneuria concentration < 0.5 mmol/L accounting for 12.5%; from 0.5 mmol/L to less than 1.5 mmol/L accounting for 66.67%; ≥ 1.5 mmol/L accounting for 20.83%. Poor blood glucose control and alcohol intake increase the risk of ketoneuria.

Keywords: Diabetes, ketoneuria.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Nguyễn Minh Núi, Email: minhnuinguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/2/2019; mời phản biện khoa học: 10/3/2019; chấp nhận đăng: 29/3/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong 3 căn bệnh có tốc độ phát triển nhanh nhất thế giới. Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trên toàn thế giới năm 2014 có 422 triệu người mắc bệnh ĐTĐ (chiếm khoảng 8,5% dân số), tỷ lệ bệnh ĐTĐ gia tăng trong 3 thập kỉ qua, đặc biệt là ở các nước có thu nhập vừa và thấp [1]. Bệnh ĐTĐ gia tăng cùng thời gian mắc bệnh kéo dài, kèm theo đó là sự gia tăng biến chứng của bệnh. Bệnh ĐTĐ là nguyên nhân gây ra các biến cố tim mạch, mù lòa, suy thận, cắt cụt chi và những hậu quả rối loạn chuyển hóa cấp tính, như tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm toan ceton [2].

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về mối tương quan giữa nồng độ ceton niệu với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) ĐTĐ típ 2, sự liên quan chặt chẽ giữa nồng độ ceton niệu và biến chứng cấp tính hôn mê do nhiễm toan ceton ở BN ĐTĐ típ 2 [3]. Song, ở Việt Nam, nghiên cứu về mối liên quan giữa ceton niệu với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN ĐTĐ típ 2 còn chưa nhiều.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá nồng độ ceton niệu và tỷ lệ có ceton niệu (+) ở các BN ĐTĐ típ 2, từ đó góp phần dự báo các BN có nguy cơ cao bị nhiễm toan ceton.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

160 BN có chẩn đoán ĐTĐ típ 2, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019. Loại trừ BN có tiền sử mắc ĐTĐ típ 1, ĐTĐ thai kì và ĐTĐ thứ phát, BN có bệnh tim mạch, BN lọc máu chu kì, BN hôn mê, nhiễm khuẩn, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.
- BN đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng theo mẫu bệnh án thống nhất.
- Các chỉ số nghiên cứu:
 - + Đặc điểm chung: giới tính, tuổi đời, thời gian mắc bệnh (tính từ khi phát hiện ĐTĐ), tiền sử bản thân (các bệnh đã mắc trước đây, các yếu tố nguy cơ).
 - + Đặc điểm về nồng độ ceton niệu.
 - + Mối liên quan giữa nồng độ ceton niệu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.
- Xử lí số liệu: theo phương pháp thống kê thường dùng trong nghiên cứu y học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

- Giới tính: 89 BN (55,63%) nam; 71 BN (44,37%) nữ.

- Tuổi trung bình: $63,83 \pm 10,66$ tuổi.
- Thời gian mắc bệnh trung bình: $8,12 \pm 3,71$ năm.
- Bệnh kèm theo và yếu tố nguy cơ:
 - + Tăng huyết áp: 101 BN (63,13%).
 - + Có thói quen uống rượu: 75 BN (46,86%).

3.2. Đặc điểm về nồng độ ceton niệu ở nhóm nghiên cứu:

Bảng 1. Ceton niệu ở BN nghiên cứu (n = 160).

Ceton niệu	Số BN	Tỉ lệ %
Ceton niệu (-)	136	85,00
Ceton niệu (+)	24	15,00
Chung	160	100

Nhận xét: tỉ lệ BN có ceton niệu (+) là 15%.

Bảng 2. Nồng độ ceton niệu ở BN có ceton niệu (+) (n = 24).

Mức nồng độ ceton niệu	Số BN	Tỉ lệ %
Dưới 0,5 mmol/L	3	12,50
Từ 0,5 đến dưới 1,5 mmol/L	16	66,67
Từ 1,5 mmol/L trở lên	5	20,83
Chung	24	100

Nhận xét: đa số BN ceton niệu (+) có nồng độ ceton niệu từ 0,5 mmol/L đến dưới 1,5 mmol/L (66,67%).

3.3. Mối liên quan giữa ceton niệu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

Bảng 3. Mối liên quan giữa ceton niệu với thói quen uống rượu.

Đặc điểm	Ceton niệu (+) (n = 24)	Ceton niệu (-) (n = 136)	p
Có uống rượu	18/24 (75,0%)	57/136 (49,91%)	< 0,01
Không uống rượu	6/24 (25,0%)	79/136 (50,09%)	
Chung	24/24 (100%)	66/136 (48,53%)	

Nhận xét: uống rượu làm tăng nguy cơ có ceton niệu (+) với $p < 0,01$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa ceton niệu với glucose máu lúc đói và HbA1C.

Đặc điểm	Ceton niệu (+) (n = 24)	Ceton niệu (-) (n = 136)	p
Glucose máu	$15,35 \pm 13,68$	$8,30 \pm 3,35$	$< 0,001$
HbA1C	$8,77 \pm 2,21$	$7,07 \pm 1,58$	$< 0,001$

Nhận xét: các BN có ceton niệu (+) thì tình trạng kiểm soát glucose máu kém hơn các BN có ceton niệu (-), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa ceton niệu với glucose niệu và pH nước tiểu.

Đặc điểm	Ceton niệu (+) (n = 24)	Ceton niệu (-) (n = 136)	p
Độ pH nước tiểu	$5,37 \pm 0,51$	$5,90 \pm 0,73$	$< 0,001$
Glucose niệu (+)	12/24 (50,00%)	12/136 (8,82%)	< 0,001
Glucose niệu (-)	12/24 (50,00%)	124/136 (91,18%)	

Nhận xét: pH nước tiểu của BN có ceton niệu (+) thấp hơn pH so với BN có ceton niệu (-), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỉ lệ BN có glucose niệu (+) ở nhóm ceton niệu (+) cũng cao hơn ở nhóm có ceton niệu (-) một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN.

Nhiễm toan ceton là một biến chứng cấp tính của bệnh ĐĐT. Nhiễm toan ceton hay xảy ra ở BN ĐĐT típ 1; song do tỉ lệ BN ĐĐT chủ yếu là típ 2, nên trên thực tế, số ca nhiễm toan ceton ở BN ĐĐT típ 2 vẫn nhiều hơn, gây ra nhiều rối loạn chuyển hóa, thậm chí có thể dẫn tới tử vong [5]. Tình trạng này đặc trưng bởi các dấu hiệu lâm sàng: buồn nôn, nôn, mất nước, nhìn mờ, ý thức lơ mơ, nhịp tim nhanh, kiểu thở Kussmaul, hơi thở có mùi acetone. Các dấu hiệu cận lâm sàng bao gồm $\text{pH} \leq 7,3$, glucose máu $> 13,9$ mmol/L, tăng khoảng trống anion > 12 , có thể ceton trong nước tiểu hoặc trong máu. Đây là một cấp cứu nội khoa cần được theo dõi chuyên khoa nội tiết hoặc điều trị tích cực [2]. Nhiều công trình nghiên cứu về mối tương quan giữa nồng độ ceton niệu với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN ĐĐT típ 2, thấy sự liên quan chặt chẽ giữa nồng độ ceton niệu và biến chứng cấp tính hôn mê do nhiễm toan ceton ở các BN này [3]. Định lượng ceton trong nước tiểu vốn là một xét nghiệm thường quy, giá thành thấp, nhưng có ý nghĩa dự báo nguy cơ nhiễm toan ceton. Từ đó, có thể phòng tránh được các hậu quả nghiêm trọng. Nghiên cứu của chúng tôi thấy có tới 24/160 BN (15%) chưa có biểu hiện lâm sàng nhiễm toan ceton, nhưng xét nghiệm đã có ceton niệu (+). Đây là số BN dễ bị bỏ qua trong lâm sàng và có thể dẫn tới nhiễm toan ceton máu nghiêm trọng. Chúng tôi cũng thấy các BN ceton niệu (+) có tình trạng kiểm soát glucose máu kém hơn hẳn các BN ceton niệu (-); đồng thời, các BN có thói quen uống rượu cũng làm tăng nguy cơ có ceton niệu (+). Rao và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 27 BN nhiễm toan ceton, thấy tỉ lệ mắc ở ĐĐT típ 2 là 81% (22 BN); yếu tố khởi phát không tuân thủ

(Xem tiếp trang 53)

thường Nguyễn Viết Xuân (Quân khu 4) trao giải C năm 2018.

3.3. Kiến nghị, đề xuất:

Để túi cứu thương đa dụng được đưa vào sử dụng rộng rãi, góp phần nâng cao khả năng chăm sóc, bảo vệ sức khỏe bộ đội và nhân dân tại tuyến cơ sở, chúng tôi đề xuất:

- Đơn vị chủ quản sáng kiến cải tiến kỹ thuật quan tâm triển khai sản xuất vỏ túi, bù đổi, luân chuyển thuốc, vật tư quân y và hướng dẫn cách dùng cho quân y đơn vị để túi cứu thương đa dụng thường xuyên đủ điều kiện sẵn sàng cơ động cứu chữa, chăm sóc sức khỏe bộ đội và nhân dân.

- Các đơn vị có thể căn cứ vào cơ cấu mặt bệnh trên khu vực để có những đề xuất về cơ cấu thuốc, vật tư quân y, triển khai ứng dụng túi cứu thương đa năng phù hợp tình hình thực tế địa bàn.

- Cần tiếp tục có những nghiên cứu, điều chỉnh để cấu trúc vỏ túi, vỏ nylon, quai đeo phụ... phù hợp hơn, hạn chế các chi tiết cùng tính năng tác dụng trên vỏ túi. □

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CETON NIỆU VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG...

(Tiếp theo trang 37)

điều trị là 50%, nhiễm khuẩn 33% và không rõ nguyên nhân 14% [6]. Jabbar và cộng sự (2004) nghiên cứu trên 57 BN nhiễm toan ceton, thấy tỉ lệ mắc ĐTĐ típ 2 là 100% (57 BN); trong đó, có 8 BN ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán lần đầu; yếu tố khởi phát nhiễm khuẩn là 63% [7]. Chih-Hsun Chu và cộng sự (2013) nghiên cứu 137 BN nhiễm toan ceton, thấy tỉ lệ mắc ở ĐTĐ típ 2 là 71,5% (98 BN); trong đó, có 24 BN ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán lần đầu; yếu tố khởi phát nhiễm khuẩn là 48% và không tuân thủ điều trị là 19,4% [8].

Taboulet và cộng sự (2007) nghiên cứu 529 BN, thấy có mối tương quan khá chặt giữa nồng độ ceton niệu và nồng độ ceton máu: ceton niệu (+) thì nồng độ ceton máu 0,5 mmol/l; ceton niệu (++) thì nồng độ ceton máu 0,7 mmol/l; ceton niệu (+++) thì nồng độ ceton máu 3 mmol/l. Như vậy, chúng ta hoàn toàn có thể dùng nồng độ ceton niệu để dự báo nồng độ ceton máu. Định lượng ceton máu là xét nghiệm đắt tiền. Nghiên cứu của chúng tôi cùng công bố của các tác giả nước ngoài có thể cho phép sử dụng xét nghiệm ceton niệu như một chỉ dấu tiên lượng nhiễm toan ceton ở BN ĐTĐ típ 2.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu nồng độ ceton niệu ở 160 BN ĐTĐ típ 2 (tuổi trung bình $63,83 \pm 10,66$, thời gian mắc bệnh trung bình $8,12 \pm 3,71$ năm), điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi rút ra kết luận:

- Số BN có thể ceton niệu (+) là 24/160 BN (chiếm tỉ lệ 15,0%); trong đó, số có nồng độ ceton niệu dưới 0,5 mmol/L là 3/24 BN (chiếm 12,5%), số có nồng độ ceton niệu từ 0,5 mmol/L đến dưới 1,5 mmol/L là 16/24 BN (chiếm 66,67%) và số có

nồng độ ceton niệu $\geq 1,5$ mmol/L là 5/24 BN (chiếm 20,83%).

- Uống rượu làm tăng nguy cơ có ceton niệu (+) với $p < 0,01$. Các BN ceton niệu (+) có tình trạng kiểm soát glucose máu kém hơn các BN có ceton niệu (-) một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. WHO (2017), "Global report on diabetes", *Global burden of diabetes*, pp. 20-31.
2. Tạ Văn Bình (2007), *Những nguyên lý nền tảng bệnh ĐTĐ tăng glucose máu*, Nhà xuất bản Y học.
3. Taboulet P, Deconinck et al (2007), "Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary blood ketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients", *Diabetes metab*, 33(2):135-9.
4. American diabetes associations (ADA-2018), *Standards of Medical Care in Diabetes*.
5. Puttanna A, Padinjakara R.N.K (2014), "Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus". *Practical Diabetes*, 31(4): 155-158.
6. Rao V.D et al (2012), "Clinical profile of diabetic ketoacidosis in adults", *Health Renaissance*; 10(2): 80-6.
7. Jabbar A et al (2004), "Clinical characteristics and outcomes of diabetic ketoacidosis in Pakistani adults with type 2 diabetes mellitus", *Diabet Med.*, 21: 920-3.
8. Chih-Hsun Chu et al (2013), "The occurrence of diabetic ketoacidosis in type 2 diabetic adults", *Diabet Med.*, 54: 921-7. □