

TÌM HIỂU ẢNH HƯỞNG CỦA TÌNH TRẠNG TĂNG GLUCOSE MÁU ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH MẮC COVID - 19 TẠI TRUNG TÂM HỒI SỨC TÍCH CỰC NGƯỜI BỆNH COVID - 19 TRỰC THUỘC BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bùi Phương Thảo¹, Nguyễn Quang Bảy¹, Đào Xuân Cơ²
và Phạm Thị Lưu^{2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Tăng glucose máu là một tình trạng phổ biến ở những bệnh nhân mắc COVID-19 và đã có nhiều nghiên cứu cho thấy nó là một trong những yếu tố nguy cơ cho tiên lượng xấu ở bệnh nhân mắc COVID-19. Nghiên cứu mô tả 1163 bệnh nhân nhiễm SAR-CoV-2 được điều trị tại trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Bạch Mai tại TP Hồ Chí Minh từ tháng 8 đến tháng 10/2021. Tỷ lệ bệnh nhân tăng glucose máu tại thời điểm nhập viện 63,8% (741 bệnh nhân). Bệnh nhân có tăng glucose máu tại thời điểm nhập viện làm tăng nguy cơ thở máy xâm nhập gấp 1,99 lần (KTC 95%: 1,54 - 2,51), tỷ lệ tử vong gấp 2,12 lần (KTC 95%: 1,66 - 2,71) so với nhóm không có tăng glucose máu. Nhóm bệnh nhân có ngưỡng glucose máu tại thời điểm nhập viện từ 3,9 đến 7,8 mmol/L có tỷ lệ tử vong thấp nhất với tỷ lệ 43,5%. Như vậy, tình trạng tăng glucose máu khi nhập viện làm gia tăng tỷ lệ thở máy và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc COVID-19.

Từ khóa: COVID-19, tiên lượng COVID-19, tăng glucose máu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là một đại dịch đã ảnh hưởng đến hơn 232,6 triệu trường hợp và gây ra hơn 4,7 triệu ca tử vong trên toàn thế giới tính đến tháng 9/2021.¹ Tỷ lệ tử vong có sự khác nhau giữa các quốc gia, khu vực, trung bình trên toàn thế giới là khoảng 2% và tại Việt Nam là khoảng 2,5%... và tăng cao ở các bệnh nhân (BN) có các bệnh lý đi kèm như tăng huyết áp, tăng glucose máu (GM), béo phì...¹

Tăng GM được định nghĩa theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ là bất kỳ giá trị GM nào $\geq 7,8$ mmol/L, nguyên nhân có thể là do stress, đái tháo đường không kiểm soát tốt hoặc mới phát hiện.² Tăng GM khi nhập viện làm gia

tăng kết cục xấu ở bệnh nhân có hay không có đái tháo đường trước đó. Với những người bệnh COVID-19, trên thế giới cũng đã công bố một số các nghiên cứu về sự ảnh hưởng của glucose máu đến kết cục người bệnh cho thấy tăng glucose máu ở cả những người có hoặc không có đái tháo đường đi kèm, là một yếu tố nguy cơ quan trọng dẫn đến tử vong ở bệnh nhân COVID-19. Tăng glucose máu khi nhập viện là một yếu tố nguy cơ độc lập với sự tiến triển thành các ca bệnh nguy kịch/tử vong ở những người bệnh COVID-19 không nguy kịch (HR = 1,30, KTC 95%: 1,03 - 1,63, p = 0,026); tử vong ở những người bệnh mắc COVID-19 mức độ nguy kịch (HR = 1,84, KTC 95%: 1,14 - 2,98, p = 0,013).^{3,4}

Trung tâm Hồi sức tích cực (HSTC) người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Bạch Mai, tại thành phố Hồ Chí Minh được thành lập

Tác giả liên hệ: Phạm Thị Lưu

Bệnh viện Bạch Mai

Email: hoanhdao311@gmail.com

Ngày nhận: 30/06/2023

Ngày được chấp nhận: 24/07/2023

từ tháng 8 đến tháng 10 năm 2021 với vai trò thu dung, điều trị người bệnh COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch. Trong quá trình hoạt động, Trung tâm đã tiếp nhận và điều trị hơn 1000 bệnh nhân COVID-19, qua các báo cáo sơ bộ nhận thấy tỷ lệ tử vong cao ở nhóm bệnh nhân có tăng glucose máu. Tại Việt Nam, do hạn chế về nhân lực y tế, cơ sở vật chất, hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu thống kê cụ thể về vấn đề này trong khi COVID-19 vẫn là một mối lo có thể bùng phát trở lại với các biến chứng khác nhau. Vì vậy, xuất phát từ thực tiễn lâm sàng tại trung tâm cũng như thực trạng tại Việt Nam hiện nay, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá “Tìm hiểu ảnh hưởng của tình trạng tăng glucose máu đến kết quả điều trị người bệnh mắc COVID-19 tại Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Bạch Mai” với 2 mục tiêu:

1) Xác định tỷ lệ tăng glucose máu ở người bệnh nhập viện Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID -19, Bệnh viện Bạch Mai.

2) Tìm hiểu mối liên quan giữa tăng glucose máu thời điểm nhập viện và kết quả điều trị người bệnh tại Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID -19, Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được khẳng định nhiễm SAR-CoV-2 bằng kỹ thuật xét nghiệm Real time RT-PCR.

- Điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực (HSTC) COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Bạch Mai, tại TP. Hồ Chí Minh từ 11/08/2021 đến tháng 14/10/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các hồ sơ bệnh án không đầy đủ kết quả xét nghiệm (glucose, kết cục lâm sàng) để tiến hành phân tích, đánh giá.

- Bệnh nhân tử vong trong vòng 12 giờ từ khi nhập viện.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 3 năm 2022.

Địa điểm nghiên cứu

Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Bạch Mai, tại Thành phố Hồ Chí Minh.

Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu viên tiến hành tổng hợp danh sách người bệnh phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn từ dữ liệu trên phần mềm quản lý điều trị và xét nghiệm của Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19, và thu thập thông tin dữ liệu theo một biểu mẫu nghiên cứu được thiết kế sẵn.

Mục tiêu 1: Xác định tỷ lệ tăng glucose máu tại thời điểm nhập viện.

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

+ Tuổi: tuổi bệnh nhân tính theo năm, chia nhóm tuổi < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi.

+ Giới: biến nhị phân nam – nữ.

+ Tiền sử:

Tiền sử mắc đái tháo đường trước đây.

Các bệnh lý khác đi kèm: tăng huyết áp, bệnh lý hô hấp (bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, hen phế quản...), tim mạch (suy tim, stent mạch vành...).

Tiền sử sử dụng glucocorticoids (GCs): người bệnh có được chỉ định sử dụng GCs điều trị COVID-19 tại tuyến cơ sở trước đó hay không?

Xét nghiệm định lượng glucose máu tại thời điểm nhập viện: người bệnh được lấy máu tĩnh mạch tại thời điểm nhập viện và xét nghiệm glucose máu bằng phương pháp Hexokinase tại phòng xét nghiệm sinh hoá của Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19. Đánh giá kết quả theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2009²:

+ Tăng glucose máu khi glucose máu $\geq 7,8$ mmol/L.

+ Hạ glucose máu khi glucose máu $< 3,9$ mmol/L.

Mục tiêu 2: Khảo sát mối liên quan giữa tăng glucose máu thời điểm nhập viện và kết quả điều trị người bệnh.

Phương pháp hỗ trợ hô hấp: liệu pháp hỗ trợ hô hấp được chỉ định cho người bệnh:

+ Phương pháp thở máy xâm nhập.

+ Phương pháp thở máy không xâm nhập.

+ Oxy lưu lượng cao HFNC.

+ Oxy dòng thấp: oxy gọng kính, oxy mask túi.

Kết quả điều trị người bệnh: Còn sống, tử vong.

Thời gian điều trị: Số ngày điều trị tính từ thời điểm nhập viện đến thời điểm ra viện hoặc tử vong.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Các phép toán được áp dụng trong nghiên cứu:

Tính tỷ lệ %, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất.

So sánh 2 trung bình bằng t-test.

So sánh 2 tỷ lệ, kiểm định tính độc lập hay phụ thuộc bằng test , Fisher' Exact test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là nghiên cứu mô tả, không can thiệp nên không gây hại cho đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu rất cần thiết trong giai đoạn đại dịch, tỷ lệ bệnh nhân COVID-19 có đái tháo đường tử vong cao. Thông tin của người bệnh được bảo mật. Nghiên cứu được chấp nhận bởi hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học cấp cơ sở ở Bệnh viện Bạch Mai (QĐ số 3434/QĐ-BVBM, ngày 15/12/2021).

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc trưng	Tất cả bệnh nhân (n = 1163)	BN hạ GM (GM < 3,9 mmol/L) (n = 22)	BN GM bình thường (GM 3,9 - <7,8) (n = 400)	Bệnh nhân tăng GM		p
				GM 7,8 - <11,1 mmol/L (n = 324)	GM ≥ 11,1 mmol/L (n = 417)	
Tuổi n (%)	58,57 ± 15,82	53,09 ± 17,8	54,8 ± 18,0	60,35 ± 14,86	61,09 ± 13,3	
< 60	595 (51,2)	10 (1,7)	234 (39,3)	153 (25,7)	198 (33,3)	0,001
≥ 60	568 (48,8)	12 (2,1)	166 (29,2)	171 (30,1)	219 (38,6)	
Giới n (%)						
Nam	470 (40,4)	12 (2,6)	170 (36,2)	129 (27,4)	159 (33,8)	0,154
Nữ	693 (59,6)	10 (1,4)	230 (33,2)	195 (28,1)	258 (37,2)	
TS ĐTD n (%)						
Có	310 (26,7)	5 (1,6)	53 (17,1)	47 (15,2)	205 (66,1)	0,000
Không	853 (73,3)	17 (2,0)	347 (40,7)	277 (32,5)	212 (24,9)	
Sử dụng GCs trước đó n (%)						
Có	445 (38,3)	6 (1,3)	117 (26,3)	137 (30,8)	185 (41,6)	
Không	301 (25,9)	6 (2,0)	146 (48,5)	68 (22,6)	81 (26,9)	0,000
Không rõ	417 (35,9)	10 (2,4)	137 (32,9)	119 (28,5)	151 (36,2)	
Bệnh lý đi kèm n (%)						
THA	487 (41,9)					
Tim mạch *	112 (9,6)					
Hô hấp**	37 (3,2)					
Khác***	190 (16,3)					
Hỗ trợ hô hấp n (%)						
Thở máy xâm nhập	662 (56,9)	12 (1,8)	183 (27,6)	192 (29)	275 (41,5)	0,000
LP oxy dòng cao [§]	194 (16,7)	5 (2,6)	57 (29,4)	67 (34,5)	65 (33,5)	
LP oxy dòng thấp ^{§§}	307 (26,4)	5 (1,6)	160 (52,1)	65 (21,2)	77 (25,1)	

* Các bệnh lý tim mạch khác: Suy tim, stent mạch vành...

** Bệnh lý hô hấp: COPD, hen phế quản

*** Các bệnh lý khác: cơ xương khớp, da liễu, thần kinh...

§ Liệu pháp oxy dòng cao: oxy lưu lượng cao HFNC, thở máy không xâm nhập

\$\$ Liệu pháp oxy dòng thấp: oxy kính, mask túi

Glucose máu thời điểm nhập viện trung bình trong nghiên cứu là $11,24 \pm 6,92$ mmol/L. 63,8% (741 bệnh nhân) có tình trạng tăng GM $\geq 7,8$ mmol/L; đặc biệt có 35,9% (417 bệnh nhân) tăng GM $\geq 11,1$ mmol/L, 1,9% (22 bệnh nhân) hạ GM (GM < 3,9 mmol/L).

Nam và nữ không có sự khác biệt về GM trung bình cũng như tỷ lệ tăng GM ($11,05 \pm 7,43$ so với $11,37 \pm 6,55$, $p = 0,439$; 61,2% so với 65,3%; $p = 0,154$).

GM trung bình tại thời điểm nhập viện của nhóm tuổi trên 60 tuổi không có sự khác biệt so với nhóm tuổi dưới 60 tuổi ($11,61 \pm 7,16$

so với $10,89 \pm 6,66$, $p = 0,077$), tuy nhiên tỷ lệ tăng GM ở nhóm tuổi trên 60 tuổi nhiều hơn so với nhóm tuổi dưới 60 tuổi có ý nghĩa thống kê (68,7% so với 59,0%, $p = 0,001$).

Nhóm bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường trước đó có glucose máu cũng như tỷ lệ tăng GM tại thời điểm nhập viện lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử đái tháo đường trước đó ($15,31 \pm 8,83$ so với $9,76 \pm 5,37$, $p = 0,000$; 81,3% so với 57,4%, $p = 0,000$).

Chúng tôi chỉ khai thác được 746 bệnh nhân về sử dụng GCs tại tuyến trước đó, nhận thấy GM trung bình cũng như tỷ lệ tăng GM ở nhóm bệnh nhân có sử dụng GCs tại tuyến cơ sở cao hơn so với nhóm không sử dụng GCs trước đó ($12,01 \pm 6,72$ so với $9,77 \pm 5,97$, $p = 0,000$; 72,4% so với 49,5%, $p = 0,000$).

Tăng huyết áp là bệnh lý đi kèm chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi với 41,9% (487 bệnh nhân). 56,9% (662 bệnh nhân) cần can thiệp thở máy xâm nhập.

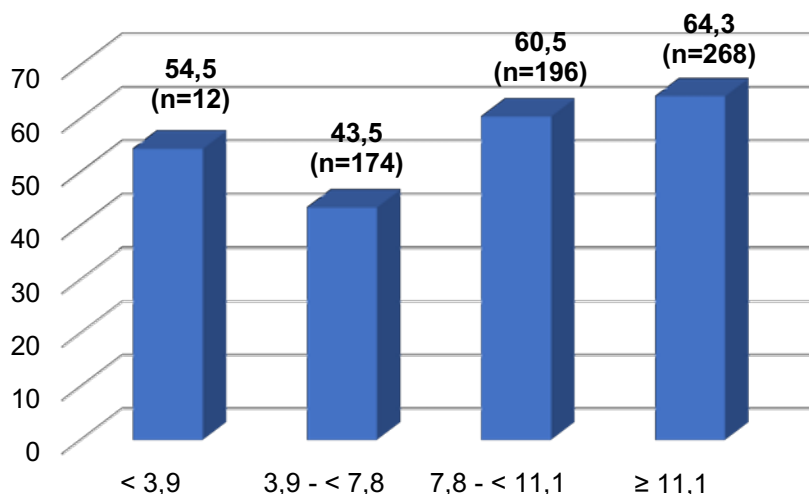
Bảng 2. Mối liên quan giữa glucose máu tại thời điểm nhập viện và kết quả điều trị

		BN không tăng GM (GM < 7,8 mmol/L)		BN tăng GM (GM $\geq 7,8$ mmol/L)		p	OR	KTC 95%
		n	%	n	%			
Liệu pháp oxy	Thở máy xâm nhập	193	46,3	463	62,9	0,000	1,99	1,54 - 2,51
	Khác*	224	53,7	273	37,1			
Kết quả điều trị	Tử vong	186	44,6	464	63	0,000	2,12	1,66 - 2,71
	Còn sống	231	55,4	272	37			
Số ngày điều trị TB		$10,79 \pm 7,68$		$10,79 \pm 7,68$		0,474		

* Liệu pháp hỗ trợ oxy khác: thở oxy kính mũi, mask túi, HFNC, thở máy không xâm nhập

Tại thời điểm bàn giao Trung tâm hồi sức tích cực cho Bệnh viện Nhân Dân Gia Định (ngày 14/10/2021), có 1153 bệnh nhân trong nghiên cứu kết thúc điều trị. Nhóm bệnh nhân

có tăng GM tại thời điểm nhập viện có tỷ lệ thở máy xâm nhập và tử vong nhiều hơn so với nhóm không có tăng GM, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tử vong của từng nhóm bệnh nhân theo ngưỡng glucose máu tại thời điểm nhập viện

Nhóm bệnh nhân có ngưỡng đường máu tại thời điểm nhập viện từ 3,9 đến 7,8 mmol/L có tỷ lệ tử vong thấp nhất với tỷ lệ 43,5% (174/400 bệnh nhân).

IV. BÀN LUẬN

Tăng glucose máu khi nhập viện được định nghĩa là bất kỳ giá trị glucose máu nào ghi nhận $\geq 7,8$ mmol/L (140 mg/dL) theo tuyên bố đồng thuận của Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ và Hiệp hội Nội tiết Hoa Kỳ.² Tăng GM là một tình trạng thường gặp ở những bệnh nhân mắc bệnh cấp tính nặng, có thể do bệnh đái tháo đường kiểm soát kém hoặc mới phát hiện hoặc có thể thể hiện một phản ứng sinh lý nhất thời với tình trạng stress cấp tính. Ngoài ra, khi bệnh nhân mắc COVID-19, có một số bằng chứng cho thấy SARS-CoV-2 có thể gây ra hoặc làm tình trạng tăng glucose máu tồi tệ hơn; thêm vào đó một số loại thuốc được dùng trong điều trị COVID-19 như glucocorticoid còn có thể ảnh hưởng đến glucose máu của người bệnh. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tăng GM khi nhập viện có liên quan đến gia tăng tỷ lệ tử vong cũng như thời gian nằm viện ở nhiều nhóm bệnh nhân (sau nhồi máu cơ tim, đột quy...) dù có

hay không có đái tháo đường trước đó.⁵⁻⁷ Trong những năm gần đây, trên thế giới đã công bố nhiều nghiên cứu quan sát hồi cứu tại các quốc gia về tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân COVID-19 với đối tượng nghiên cứu bao gồm cả đối tượng phải nhập viện khu hồi sức tích cực cũng như ngoài hồi sức tích cực.

Trong nghiên cứu, chúng tôi thu thập được giá trị glucose máu tại thời điểm nhập viện của 1163 bệnh nhân, kết quả glucose máu trung bình là $11,24 \pm 6,92$ mmol/L, trong đó giá trị cao nhất là 71,3 mmol/L. Trong đó, có tới 741 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 63,8% có tăng glucose máu thời điểm nhập viện với ngưỡng glucose máu $\geq 7,8$ mmol/L, đặc biệt 417 bệnh nhân (35,9%) bệnh nhân có ngưỡng tăng ĐM $\geq 11,1$ mmol/L. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có 22 bệnh nhân ghi nhận hạ glucose máu tại thời điểm nhập viện với giá trị glucose máu $< 3,9$ mmol/L, giá trị thấp nhất ghi nhận là 1,2 mmol/L. Các trường hợp ghi nhận có hạ GM tại thời điểm nhập viện đều là những bệnh nhân ở mức độ nguy kịch, đã phải can thiệp hỗ trợ hô hấp thở máy xâm nhập từ tuyến cơ sở, có thể xuất hiện biến chứng suy đa tạng. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng glucose máu trong nghiên

cứu của chúng tôi cao hơn khá nhiều so với kết quả nghiên cứu của Bode và cộng sự trên 1122 bệnh nhân mắc COVID-19 tại 88 bệnh viện tại Mỹ, tỷ lệ tăng glucose máu/đái tháo đường chỉ chiếm 40,2% và nghiên cứu của Saand và cộng sự tại Trung Quốc ghi nhận có 48,8% bệnh nhân tăng glucose máu.^{8,9} Điều này có thể là do trung tâm chúng tôi thu dung, điều trị các bệnh nhân nhiễm COVID-19 đều ở mức độ nặng, nguy kịch, đã được điều trị tại tuyến cơ sở nhưng tình trạng không cải thiện, tất cả bệnh nhân nhập viện tại Trung tâm đều cần phải hỗ trợ về hô hấp, đặc biệt hơn 50% số bệnh nhân cần can thiệp hỗ trợ thở máy xâm nhập.

Chúng tôi phân tích một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến glucose máu thời điểm nhập viện của bệnh nhân như tuổi, giới, tiền sử đái tháo đường từ trước, tiền sử dùng corticoid tại tuyến cơ sở, nhận thấy tỷ lệ tăng glucose máu không có sự khác biệt ở hai giới nhưng có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi, tiền sử đái tháo đường và tiền sử dùng corticoid. Giá trị glucose máu trung bình thời điểm nhập viện của nhóm tuổi dưới 60 không có sự khác biệt so với nhóm tuổi trên 60 tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân có tăng glucose máu $\geq 7,8$ mmol/L ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi cao hơn so với nhóm dưới 60 tuổi có ý nghĩa thống kê (68,7% so với 59,0%, $p = 0,001$). Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường từ trước ghi nhận giá trị glucose máu thời điểm nhập viện cao hơn ($15,31 \pm 8,83$ so với $9,76 \pm 5,37$, $p = 0,000$), cũng như có tỷ lệ bệnh nhân tăng DM $\geq 7,8$ mmol/L nhiều hơn (81,3% so với 57,4%, $p = 0,000$) nhóm bệnh nhân không có tiền sử đái tháo đường trước đó. Điều này cũng có thể cho thấy việc kiểm soát glucose máu không tốt ở những bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường trước là một yếu tố có thể góp phần làm tăng nguy cơ nặng, nguy kịch ở bệnh nhân mắc COVID-19. Glucocorticoid là nhóm thuốc chống viêm và có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh nhân mắc COVID-19 đặc biệt là

mức độ nặng, nguy kịch. Trung tâm hồi sức tích cực là cơ sở tuyến cuối tiếp nhận những bệnh nhân COVID-19 ở mức độ nặng, nguy kịch vì vậy có gần 40% số bệnh nhân đã được dùng GCs trước khi được chuyển đến Trung tâm. Tuy nhiên, GCs cũng là nhóm thuốc làm tăng glucose máu đặc biệt khi sử dụng với liều cao. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở những bệnh nhân có sử dụng corticoid tại tuyến cơ sở có nồng độ glucose máu trung bình tại thời điểm nhập viện cao hơn ($12,01 \pm 6,72$ so với $9,77 \pm 5,97$, $p = 0,000$), và tỷ lệ bệnh nhân tăng glucose máu $\geq 7,8$ mmol/L nhiều hơn (72,4% so với 49,5%, $p = 0,000$) nhóm bệnh nhân không điều trị corticoid trước đó.

Tăng huyết áp và đái tháo đường là 2 bệnh lý đi kèm chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi với 26,7% và 41,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới như Wei-Jie Guan, Jin-jin Zhang và Fei Zhou tại Trung Quốc, Pavan tại Mỹ, tăng huyết áp và đái tháo đường là bệnh đi kèm thường gặp nhất chiếm tỷ lệ từ 23 - 30% và 12 - 58% trong các nghiên cứu trên.^{10,11}

Kết quả các nghiên cứu được công bố về mối liên quan giữa tăng glucose máu và tiên lượng kết cục lâm sàng ở những bệnh nhân mắc COVID-19 đặc biệt là tại các đơn vị hồi sức tích cực đều ghi nhận tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ cần can thiệp hỗ trợ hô hấp thở máy xâm nhập cao hơn đáng kể ở nhóm người bệnh có tăng glucose máu: 31,4% và 50% so với 16,6% và 37,2% trong nghiên cứu của Saand và cộng sự tại Trung Quốc, 28,8% so với 6,2% trong nghiên cứu của Bruce Bode và cộng sự tại Hoa Kỳ.^{8,9} Tương tự với các kết quả trên, nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ thở máy cũng như tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có tăng glucose máu tại thời điểm nhập viện (với ngưỡng glucose máu $\geq 7,8$ mmol/L) đều cao hơn đáng kể so với nhóm người bệnh không

có tăng glucose máu: 62,9% so với 46,3% ($p = 0,000$), 63% so với 44,6% ($p = 0,000$). Tăng glucose máu ghi nhận tại thời điểm nhập viện có liên quan với sự gia tăng tỷ lệ thở máy gấp 1,99 lần (KTC 95%: 1,54 - 2,51) và tỷ lệ tử vong gấp 2,12 lần (KTC 95%: 1,66 - 2,71) so với bệnh nhân không có tăng glucose máu. Tuy nhiên, số ngày điều trị tại chưa ghi nhận có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân có tăng glucose máu và không tăng glucose máu. Khi phân tích tỷ lệ tử vong theo từng ngưỡng glucose máu, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân ở có ngưỡng glucose máu tại thời điểm nhập viện từ 3,9 đến 7,8 mmol/L có tỷ lệ tử vong thấp nhất với 43,5%, nhóm bệnh nhân có ngưỡng đường máu $\geq 11,1$ mmol/L có tỷ lệ tử vong cao nhất với 64,3%. Đặc biệt, 54,5% bệnh nhân hạ glucose máu ($< 3,9$ mmol/L) tại thời điểm nhập viện có kết cục tử vong. Điều đó cho thấy là bên cạnh tình trạng tăng GM có liên quan đến gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 thì dấu hiệu hạ GM cũng là một yếu tố có thể gợi ý tiên lượng xấu ở bệnh nhân COVID-19 mà chúng ta cần quan tâm.

Nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm là thu thập được số lượng bệnh nhân nghiên cứu lớn (1163 bệnh nhân) nhưng do hạn chế về nhân lực và trang thiết bị y tế đặc biệt trong giai đoạn đầu khi Trung tâm hồi sức tích cực bắt đầu hoạt động do đó các dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế đặc biệt chưa làm được xét nghiệm HbA1c để có thể phân biệt tình trạng tăng đường huyết cấp tính hay đái tháo đường ở những bệnh nhân chưa có tiền sử đái tháo đường trước đó, vì vậy chúng tôi không thể tiến hành phân tích sâu hơn.

V. KẾT LUẬN

Tăng GM là tình trạng phổ biến trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 63,8% bệnh nhân tăng GM $\geq 7,8$ mmol/L, tỷ lệ bệnh nhân tăng

GM cao hơn ở nhóm tuổi trên 60, có tiền sử đái tháo đường và nhóm bệnh nhân sử dụng GCs trước đó. bệnh nhân có tăng GM tại thời điểm nhập viện có liên quan nguy cơ thở máy xâm nhập gấp 1,99 lần, tỷ lệ tử vong gấp 2,12 lần so với nhóm không có tăng GM. Bên cạnh, tăng GM chúng ta cũng cần quan tâm tới dấu hiệu hạ GM, đó cũng có thể là một yếu tố gợi ý tiên lượng xấu ở bệnh nhân nhiễm COVID-19.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu là đề tài đột xuất, phát sinh cấp Cơ sở của Bệnh viện Bạch Mai theo quyết định số 3434/QĐ-BVBM ngày 15/12/2021, thực hiện từ 9/2021 - 3/2022. Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Ban giám đốc Bệnh viện, Ban lãnh đạo Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19, Viện khoa học sức khoẻ, Phòng Công nghệ thông tin, Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện và hỗ trợ nhóm nghiên cứu hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>, accessed: 29/12/2021.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32(6): 1119-1131. doi:10.2337/dc09-9029.
3. Coronavirus | Istituto Superiore di Sanità. <https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus>, accessed: 29/12/2021.
4. Wu J, Huang J, Zhu G, et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2020; 8: e001476. doi:

10.1136/bmjdr-2020-001476.

5. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(3): 978-982. doi:10.1210/jcem.87.3.8341.

6. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 2000; 355(9206): 773-778. doi:10.1016/S0140-6736(99)08415-9.

7. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke.* 2001; 32(10): 2426-2432. doi:10.1161/hs1001.096194.

8. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes

of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States [published correction appears in *J Diabetes Sci Technol.* 2020 Jun 10;:1932296820932678]. *J Diabetes Sci Technol.* 2020; 14(4): 813-821. doi:10.1177/1932296820924469.

9. Saand AR, Flores M, Kewan T, et al. Does inpatient hyperglycemia predict a worse outcome in COVID-19 intensive care unit patients?. *J Diabetes.* 2021; 13(3): 253-260. doi:10.1111/1753-0407.13137.

10. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. *J Emerg Med.* 2020; 58(4): 711-712. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.004.

11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020; 75(7): 1730-1741. doi:10.1111/all.14238.

Summary

EFFECT OF HYPERGLYCEMIA ON COVID-19 TREATMENT RESULTS IN INTENSIVE CARE CENTER FOR COVID-19 OF BACHMAI HOSPITAL

Hyperglycemia is prevalent in Covid-19 patients and represents a poor risk factor for prognosis. Research methods: A descriptive, longitudinal research on 1163 Sar-CoV-2 patients treated at the Bach Mai's Intensive Care Unit in Hochiminh city. Results: The prevalence of patients with hyperglycemia at hospital admission was 63.8% (741 patients). Hyperglycemia at hospital admission increased the risk of both invasive mechanical ventilation and mortality by 1.99 times (95% CI: 1.54 - 2.51) and 2.12 times (95% CI: 1.66 - 2.71) respectively compared with non-hyperglycemia. The lowest mortality rate was 43.5%, which was seen in patients with glucose level from 3.9 to 7.8 mmol/l at hospital admission. In brief, hyperglycemia represents as a risk factor for invasive mechanical ventilation and mortality.

Keywords: COVID-19, COVID-19 prognosis, hyperglycemia.