

# KẾT QUẢ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG INSULIN TRUYỀN TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO NẶNG

Hà Tấn Đức<sup>1</sup>, Phạm Thu Thùy<sup>2</sup> và Nguyễn Thị Ngọc Hân<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Đạt được kiểm soát đường huyết là một trong những yếu tố tác động đến kết cục ở bệnh nhân đột quỵ não. Nghiên cứu can thiệp thực hiện tại khoa Đột quỵ, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ với 19 bệnh nhân tăng đường huyết dai dẳng được kiểm soát bằng insulin truyền tĩnh mạch theo phác đồ của đơn vị Cleveland và đánh giá kết quả kiểm soát đường huyết. Trung vị nồng độ đường huyết đạt được trước và sau kiểm soát là 281 mg/dL (tứ phân vị: 231 - 317) và 168 mg/dL (tứ phân vị: 156 - 175) với biến thiên đường huyết không quá lớn. Tỷ lệ đạt mục tiêu là 78,9%, có một trường hợp xảy ra hạ đường huyết. Tỷ lệ tử vong chung là 63,2%. Tỷ lệ đạt được đường huyết mục tiêu cao và xảy ra hạ đường huyết thấp khi áp dụng phác đồ này. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quỵ não nặng vẫn tương đối lớn.

**Từ khóa:** Đột quỵ não nặng, insulin truyền tĩnh mạch, tăng đường huyết.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Đột quỵ Thế giới năm 2022, đột quỵ não là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cũng như tàn tật trên toàn thế giới với chi phí y tế cho điều trị, chăm sóc sau đột quỵ là đáng kể và cứ 4 người trên 25 tuổi thì có một người mắc đột quỵ não trong đời.<sup>1</sup> Tại Việt Nam, năm 2021 với dân số khoảng 98,3 triệu người thì con số mới mắc khoảng trên 157.000 người.<sup>2</sup> Trong đó, số lượng bệnh nhân đột quỵ não nặng cần được chăm sóc tích cực có thể lên đến 10 - 30% tùy vào nguồn lực y tế và tiêu chuẩn nhận vào các đơn vị hồi sức tại mỗi quốc gia.<sup>3,4</sup>

Tăng đường huyết là tình trạng tương đối phổ biến trong giai đoạn cấp tính của đột quỵ.<sup>5</sup> Tình trạng này có thể xảy ra ở cả những bệnh nhân có hay không có đái tháo đường. Các nghiên cứu in vivo nhận thấy, tăng đường huyết

làm tăng cường sự phá vỡ hàng rào máu não, thúc đẩy quá trình chết của tế bào thần kinh và diễn tiến phù não.<sup>6</sup> Việc theo dõi và đạt được kiểm soát đường huyết là một trong những yếu tố góp phần tác động đến biến số kết cục.<sup>7,8</sup>

Hiệp hội các Nhà nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ và Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ đều thống nhất nồng độ đường huyết mục tiêu cần duy trì ở những bệnh nhân nặng dao động trong khoảng 140 - 180 mg/dL.<sup>9</sup> Đồng thời, insulin truyền tĩnh mạch là phương thức được lựa chọn trong kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân nặng tại các đơn vị hồi sức, nhờ vào lợi điểm dễ dàng trong điều chỉnh nồng độ sao cho liều insulin phù hợp với nồng độ đường huyết theo từng thời điểm. Hiện nay, có nhiều phác đồ insulin truyền tĩnh mạch đã được thiết lập và công bố. Hai tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá tính quy chuẩn của từng phác đồ gồm đạt được nồng độ đường huyết mục tiêu ổn định theo thời gian và tỷ lệ xảy ra biến cố hạ đường huyết là thấp nhất. Những nhận định này chỉ có thể đánh giá thông qua thực nghiệm do dân số bệnh nhân khác nhau sẽ có đáp ứng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Hân

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: ntngochan@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 11/08/2023

Ngày được chấp nhận: 19/09/2023

khác nhau. Do đó, nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá kết quả kiểm soát đường huyết bằng insulin truyền tĩnh mạch ở bệnh nhân đột quy não nặng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân đột quy não nặng và có đường huyết tăng cao dai dẳng.

#### **Tiêu chuẩn chọn mẫu**

- Bệnh nhân được chẩn đoán đột quy não theo định nghĩa của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ và Hiệp hội Đột quy Hoa Kỳ.<sup>10</sup>

- Nặng gồm những bệnh nhân được đặt nội khí quản do sụt giảm ý thức (GCS  $\leq$  8 điểm), suy hô hấp cấp tính hoặc bằng chứng tổn thương thân não.

- Tăng đường huyết dai dẳng: nồng độ đường huyết  $\geq$  180 mg/dL và kéo dài  $\geq$  6 giờ.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Nhiễm ceton axit hoặc tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường hoặc GCS  $\leq$  4 điểm.

- Chuyển viện khi lâm sàng chưa cải thiện.

- Thân nhân không đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu can thiệp.

#### **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**

Nghiên cứu thực hiện trên 19 bệnh nhân đột quy não nặng có đường huyết tăng dai dẳng với phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

#### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Từ tháng 06/2020 đến tháng 04/2022, tại đơn vị Hồi sức Đột quy, khoa Đột quy, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

#### **Quy trình nghiên cứu**

Tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân đột quy não nặng được tiến hành xét nghiệm đồng thời đường huyết mao mạch và tĩnh mạch. Sau đó, bệnh nhân được tiếp tục theo dõi đường huyết mỗi 3 giờ bằng xét nghiệm đường huyết mao mạch. Tiến hành kiểm tra lại kết quả đường huyết mao mạch bằng đường huyết tĩnh mạch khi:

- Kết quả đường huyết mao mạch thay đổi  $\geq$  100 mg/dL ở 2 lần xét nghiệm liên tiếp.

- Kết quả đường huyết mao mạch là "HI".

Những bệnh nhân tăng đường huyết dai dẳng được tiến hành kiểm soát đường huyết theo phác đồ insulin truyền tĩnh mạch của đơn vị chăm sóc đặc biệt Cleveland và dinh dưỡng liên tục qua ống thông dạ dày:<sup>11</sup>

**Mục tiêu đường huyết:** 140 - 180mg/dL.

Phác đồ này chỉ sử dụng cho những bệnh nhân được dinh dưỡng liên tục bằng đường tiêu hóa hoặc nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch. Không áp dụng cho bệnh nhân đái tháo đường nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu.

Pha insulin regular 100UI với 100ml natri chlorua 0,9%; nồng độ 1 UI/ml.

Liều bolus: 0,05 UI/kg (tối đa 5UI).

Sau đó, bắt đầu truyền insulin liên tục: liều khởi đầu 0,05 UI/kg/giờ (tối đa 5 UI/giờ). Xem bảng chỉnh liều insulin.

#### **Theo dõi đường huyết**

Theo dõi đường huyết mỗi 3 giờ. Những trường hợp sau đây phải kiểm tra lại kết quả đường huyết mao mạch bằng xét nghiệm đường huyết tĩnh mạch:

+ Kết quả đường huyết mao mạch thay đổi  $\geq$  100 mg/dL ở những lần thử máu liên tiếp.

+ Kết quả đường huyết trên máy Accu-check là "HI" hoặc "Lo".

#### **Phác đồ xử trí hạ đường huyết**

**Khi đường huyết  $\leq$  70 mg/dL**

- + Ngừng truyền insulin.
- + Truyền 50ml dung dịch dextrose 50%.
- + Kiểm tra đường huyết mỗi 15 phút cho đến khi đường huyết > 70 mg/dL ba lần đo liên tiếp.

+ Sau đó kiểm tra đường huyết mỗi 3 giờ.

**Nếu đường huyết giảm  $\geq 30$  mg/dL so với lần đo trước đó và đường huyết đang ở mức 71 - 79 mg/dL**

- + Ngừng truyền insulin.
- + Truyền 25ml dung dịch dextrose 50%.
- + Kiểm tra đường huyết mỗi 15 phút cho đến khi đường huyết > 80 mg/dL ba lần đo liên tiếp.
- + Sau đó kiểm tra đường huyết mỗi 3 giờ.

**Khi ngưng nuôi ăn đường tĩnh mạch**

+ Giảm 50% liều insulin.

- + Kiểm tra đường huyết mỗi 1 giờ cho đến khi đường huyết > 80 mg/dL ba lần đo liên tiếp.
- + Sau đó kiểm tra đường huyết mỗi 3 giờ.

**Kiểm tra đường huyết sau kết thúc truyền insulin và tổng kết insulin truyền**

Sau khi ngưng truyền insulin, kiểm tra đường huyết 2 lần, mỗi 3 giờ. Nếu đường huyết < 150 mg/dL thì kiểm tra đường huyết theo yêu cầu của bác sĩ điều trị. Nếu ngừng truyền insulin trong  $\leq 24$  giờ, bắt đầu truyền lại khi đường huyết  $\geq 150$  mg/dL. Không bolus. Liều khởi đầu bằng  $\frac{1}{2}$  liều truyền trước đó. Kiểm tra đường huyết mỗi 3 giờ và đánh giá lại.

**Cách chỉnh liều insulin truyền tĩnh mạch:** không chỉnh liều mỗi giờ. Chỉ chỉnh liều mỗi 3 giờ.

**Bảng 1. Điều chỉnh liều insulin truyền tĩnh mạch**

Đường huyết (mg/dL)	Đường huyết GIẢM ( $\geq 30$ mg/dL so với trước)	Đường huyết ỔN ĐỊNH (thay đổi < 30 mg/dL so với trước)	Đường huyết TĂNG ( $\geq 30$ mg/dL so với trước)
$\leq 70$	Ngừng insulin/Xem phác đồ xử trí hạ đường huyết	Ngừng insulin/Xem phác đồ xử trí hạ đường huyết	
71 - 79	Ngừng insulin/Xem phác đồ xử trí hạ đường huyết	Ngừng insulin	
80 - 119	Ngừng insulin	Ngừng insulin	
120 - 139	Giảm 50% liều	Giảm 50% liều	
140 - 179	Giảm 50% liều	Tiếp tục liều hiện tại	Tiếp tục liều hiện tại
180 - 200	Giảm 50% liều	Tăng 25% liều	Tăng 25% liều
201 - 220	Giảm 25% liều	Tăng 25% liều	Bolus 2UI/Tăng 25% liều
221 - 250	Tiếp tục liều hiện tại	Bolus 2UI/Tăng 25% liều	Bolus 4UI/Tăng 25% liều
251 - 300	Tiếp tục liều hiện tại	Bolus 4UI/Tăng 50% liều	Bolus 6UI/Tăng 50% liều
301 - 350	Tiếp tục liều hiện tại	Bolus 6UI/Tăng 50% liều	Bolus 8UI/Tăng 50% liều
351 - 400	Tiếp tục liều hiện tại	Bolus 8UI/Tăng 50% liều	Bolus 10UI/Tăng 50% liều
> 400	Thông tin cho khoa	Thông tin cho khoa	Thông tin cho khoa

Tính liều insulin truyền: sử dụng cân nặng hiện tại cho lần đầu tiên khi bắt đầu truyền insulin.

+ Giảm 50% liều	Liều mới = Liều hiện tại x 0,5
+ Giảm 25% liều	Liều mới = Liều hiện tại x 0,75
+ Tăng 50% liều	Liều mới = Liều hiện tại x 1,5
+ Tăng 25% liều	Liều mới = Liều hiện tại x 1,25

### Chỉ số nghiên cứu

**Bảng 2. Chỉ số nghiên cứu**

	Mô tả
Xu hướng tập trung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nồng độ đường huyết trung bình trong quá trình kiểm soát (mg/dL): nồng độ đường huyết trung bình đạt được ở mỗi bệnh nhân khi áp dụng insulin truyền tĩnh mạch.</li> <li>- Nồng độ đường huyết trước khi kiểm soát (mg/dL): nồng độ đường huyết được ghi nhận ngay trước thời điểm bắt đầu truyền insulin.</li> <li>- Nồng độ đường huyết sau kiểm soát (mg/dL): nồng độ đường huyết được ghi nhận tại thời điểm kết thúc truyền insulin.</li> </ul>
Xu hướng phân tán	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hệ số thay đổi (CV - Coefficient of variation): tỷ lệ phần trăm giữa độ lệch chuẩn (SD - Standard deviation) và đường huyết trung bình. Trong đó, SD là căn bậc hai của tỷ số giữa tổng bình phương sự khác biệt giữa nồng độ đường huyết tại một thời điểm với giá trị trung bình chung và số lần quan sát. CV càng cao cho thấy dao động đường huyết càng lớn.<sup>12,13</sup></li> <li>- Biên độ trung bình của dao động đường huyết (MAGE - Mean amplitude of glycemic excursion): giá trị trung bình của nồng độ đường huyết vượt quá một SD so với nồng độ đường huyết trung bình trong 24 giờ. MAGE càng cao cho thấy dao động đường huyết càng lớn.<sup>12,13</sup></li> <li>- Tỷ lệ thời gian nồng độ đường huyết nằm trong khoảng mục tiêu.</li> </ul>
Chỉ số khác	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Số lần kiểm tra nồng độ đường huyết: tổng số lần kiểm tra đường huyết thực hiện cho mỗi bệnh nhân. Những tình huống cần dùng đường huyết tĩnh mạch để kiểm tra lại kết quả đường huyết mao mạch thì vẫn tính là một lần kiểm tra.</li> <li>- Thời gian kiểm soát (giờ): được tính từ lúc bắt đầu truyền insulin cho đến khi kết thúc.</li> <li>- Thời gian đạt được đường huyết mục tiêu (giờ): được tính từ lúc bắt đầu truyền insulin cho đến khi đường huyết đạt được mục tiêu.</li> </ul>
Kết cục chung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hạ đường huyết: nồng độ đường huyết <math>\leq 70</math> mg/dL.</li> <li>- Đạt được kiểm soát đường huyết: nồng độ đường huyết đạt từ 140 - 180 mg/dL và duy trì <math>\geq 3</math> giờ.</li> </ul>

**Xử lý số liệu**

Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng ngôn ngữ R. Mức ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . Sử dụng “gluvarpro” trong ngôn ngữ R để tính toán các thông số SD, CV, MAGE từ kết quả đường huyết thu được theo thời gian.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Thông tin bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (phiếu chấp thuận số 210/HĐĐĐ-PCT ngày 28/05/2020) và phác đồ kiểm soát đường huyết bằng insulin

truyền tĩnh mạch của đơn vị chăm sóc đặc biệt Cleveland được Hội đồng Khoa học Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ thông qua ngày 10/03/2020.

**III. KẾT QUẢ**

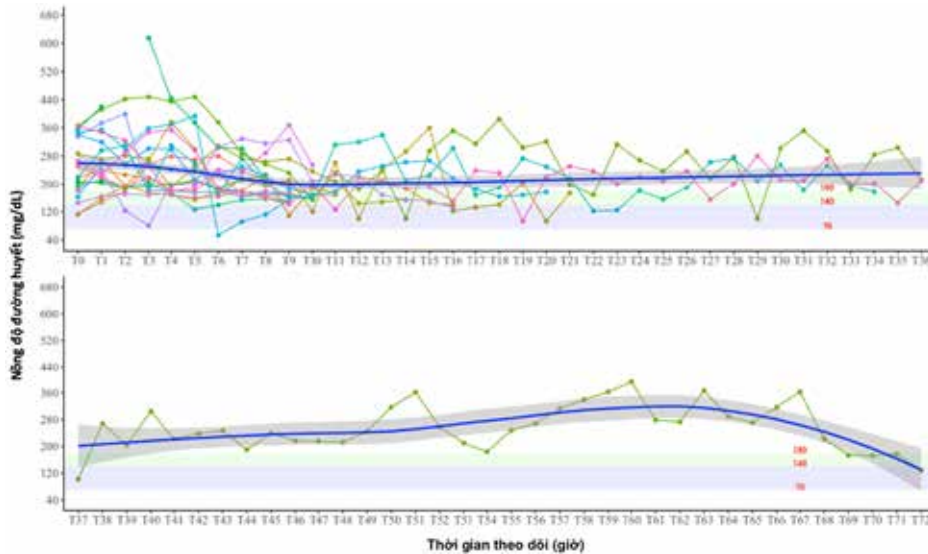
Từ tháng 06/2020 đến tháng 04/2022, chúng tôi nhận được 72 bệnh nhân đột quỵ não nặng tham gia vào nghiên cứu. Trong đó, có 19 bệnh nhân tăng đường huyết dai dẳng được kiểm soát bằng insulin truyền tĩnh mạch có tuổi trung bình là 68,8 tuổi. Phần lớn (66,7%) bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi. Tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau (52,6% với 47,4%).

**Bảng 3. Đặc điểm của 19 bệnh nhân đột quỵ não nặng tăng đường huyết dai dẳng**

Đặc điểm chung	Kết quả (n = 19)
<b>Tiền sử, n (%)</b>	
Hút thuốc lá	6 (31,6)
Rung nhĩ	0 (0)
Đột quỵ não	1 (5,3)
Tăng huyết áp	16 (84,2)
Đái tháo đường	8 (42,1)
<b>Điểm hôn mê Glasgow, TV (TPV)</b>	8 (5 - 8)
<b>Điểm đột quỵ của Viện sức khỏe quốc gia Hoa Kỳ, TV (TPV)</b>	23 (18 - 29)
<b>Dạng đột quỵ não nặng, n (%)</b>	
Nhồi máu não	9 (47,4)
Xuất huyết não	7 (36,8)
Xuất huyết dưới nhện	3 (15,8)

Nhồi máu não là dạng đột quỵ chủ yếu, chiếm 47,4%. Trung vị điểm hôn mê Glasgow và điểm đột quỵ của Viện sức khỏe quốc gia

Hoa Kỳ (NIHSS) lần lượt là 8 và 23 điểm. Chỉ có 8 bệnh nhân có đái tháo đường trước đó.

**Chú thích:**

Mỗi đường biểu diễn đại diện cho nồng độ đường huyết theo thời gian của mỗi bệnh nhân

**Biểu đồ 1. Dao động đường huyết ở 19 bệnh nhân đột quỵ não nặng có tăng đường huyết dai dẳng kiểm soát với insulin truyền tĩnh mạch**

Trung bình nồng độ đường huyết trước kiểm soát và đạt được sau khi kiểm soát lần lượt là  $299 \pm 117$  mg/dl và  $165 \pm 43,2$  mg/dl.

**Bảng 4. Xu hướng tập trung và phân tán đường huyết ở 19 bệnh nhân đột quỵ não nặng có tăng đường huyết dai dẳng kiểm soát với insulin truyền tĩnh mạch**

	Kết quả (n = 19)
<b>Xu hướng tập trung của đường huyết, TV (TPV)</b>	
Nồng độ đường huyết trước kiểm soát (mg/dL)	281 (231 - 317)
Đường huyết trung bình trong quá trình kiểm soát (mg/dL)	209 (199 - 238)
Nồng độ đường huyết đạt được sau kiểm soát (mg/dL)	168 (156 - 175)
<b>Xu hướng phân tán của đường huyết, TV (TPV)</b>	
Hệ số thay đổi (CV) (%)	20,5 (15,9 - 25,0)
Biên độ trung bình của dao động đường huyết (MAGE) (mg/dL)	43,8 (26,1 - 72,6)
Tỷ lệ thời gian đường huyết nằm trong khoảng mục tiêu (%)	30,0 (21,0 - 43,5)

Biến thiên đường huyết trong quá trình kiểm soát bằng insulin truyền tĩnh mạch của đa số bệnh nhân là không quá lớn. Phần lớn (94,7%) bệnh nhân có CV dưới 33% và tỷ lệ bệnh nhân

có MAGE dưới 70 mg/dL là 78,9%. Trung vị tỷ lệ thời gian nồng độ đường huyết nằm trong khoảng mục tiêu là 30,0%.

**Bảng 4. Các chỉ số liên quan đến quá trình kiểm soát đường huyết bằng insulin truyền tĩnh mạch ở 19 bệnh nhân đột quỵ não nặng**

	Kết quả
Tổng số lần kiểm tra nồng độ đường huyết	405
Số lần kiểm tra đường huyết bằng máu tĩnh mạch, n (%)	55/405 (13,6%)
Số lần kiểm tra đường huyết phát hiện có hạ đường huyết, n (%)	1/405 (0,25%)
Số lượng bệnh nhân có hạ đường huyết, n (%)	1 (5,3%)
Tổng thời gian kiểm soát (giờ), TV (TPV)	21 (18 - 42)
Thời gian đạt được đường huyết mục tiêu (giờ), TV (TPV)	15 (10,5 - 22,5)
Đạt mục tiêu đường huyết, n (%)	15 (78,9)
Không đạt mục tiêu trong suốt quá trình kiểm soát, n (%)	1 (5,3)
Tử vong trước khi dừng phác đồ, n (%)	3 (15,8)
Tử vong chung, n (%)	12 (63,2)

Trung vị tổng thời gian kiểm soát bằng insulin truyền tĩnh mạch là 21 giờ, dài nhất là 198 giờ. 75% bệnh nhân có thời gian kiểm soát dưới 42 giờ. Trung vị thời gian để đạt được đường huyết mục tiêu là 15 giờ, ngắn nhất là 3 giờ và dài nhất là 189 giờ.

Tỷ lệ đạt được đường huyết mục tiêu là 78,9%. Có 1 trường hợp xảy ra hạ đường huyết và bệnh nhân này sống sót. Trong 12 bệnh nhân tử vong, có 9 bệnh nhân (75%) đã đạt được mục tiêu đường huyết và 3 bệnh nhân tử vong trước khi dừng phác đồ.

#### IV. BÀN LUẬN

Các tuyên bố đồng thuận của các hiệp hội như Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ, Hội Đột quỵ Châu Âu đều thống nhất mục tiêu chung trong kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân nặng là 140 - 180 mg/dL.<sup>9,13</sup> Kết quả từ các đồng thuận cũng cho thấy, đích kiểm soát đường huyết chặt không có lợi ích trên kết cục chức năng cũng như sống còn.<sup>14,15</sup> Hơn nữa, kết quả từ nghiên cứu NICE-SUGAR cũng chỉ ra rằng, dường như rất khó để đạt được mức

đường huyết mục tiêu ở bệnh nhân nặng và việc càng cố gắng hạ về mục tiêu đường huyết chặt gần như càng làm gia tăng nguy cơ hạ đường huyết.<sup>15</sup>

Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2022, tần suất theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân sử dụng insulin truyền tĩnh mạch là mỗi 30 phút đến 2 giờ, trong những trường hợp bệnh nhân đã ổn định, tần suất này có thể kéo dài ra mỗi 4 giờ.<sup>9</sup> Theo dõi đường huyết chặt nhằm phát hiện sớm những trường hợp hạ đường huyết, tuy nhiên tần suất theo dõi đường huyết cũng là một gánh nặng trong chăm sóc y tế tại các đơn vị hồi sức. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng phác đồ insulin truyền tĩnh mạch của đơn vị chăm sóc đặc biệt Cleveland, trung vị tần suất theo dõi đường huyết là 3 giờ và gần nhất là mỗi 15 phút với trường hợp hạ đường huyết. Hiện nay, với sự phát triển của thiết bị theo dõi đường huyết liên tục cho những bệnh nhân đái tháo đường ngoại trú, các đơn vị hồi sức bắt đầu kỳ vọng vào sự phát triển thiết bị này để theo dõi đường huyết cho những bệnh nhân nặng. Tuy nhiên, điều này vẫn chưa được các hiệp



hội chuyên ngành trên thế giới đồng thuận do thiết bị này đo lường nồng độ đường huyết tại mô kẽ. Điều kiện để đường huyết khuếch tán tốt từ máu vào mô kẽ là bệnh nhân phải được đảm bảo đủ dịch và huyết động ổn định, mà huyết động không ổn định và rối loạn cân bằng dịch lại là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân nặng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, liệu pháp dinh dưỡng chính cho tất cả bệnh nhân đột quỵ não nặng là nuôi ăn nhỏ giọt liên tục qua thông dạ dày để phù hợp với động học của insulin. Khác với dân số bệnh nhân tại các đơn vị hồi sức nội khoa nói chung, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đồng nhất là bệnh nhân đột quỵ não, không có những chỉ định chuyên biệt của nuôi ăn qua đường tĩnh mạch. Lợi ích của cung cấp dinh dưỡng qua đường tiêu hóa là duy trì nhu động ruột, tính toàn vẹn của niêm mạc ruột, cải thiện hấp thu dinh dưỡng, tăng tiết IgA và điều hòa miễn dịch, cải thiện tính nhạy cảm với insulin qua kích thích bài tiết incretin, giảm tăng đường huyết, giảm stress chuyển hoá nhằm hỗ trợ sử dụng năng lượng sinh lý hơn.<sup>9,15</sup>

Mục tiêu đường huyết, tần suất theo dõi đường huyết cũng như chế độ dinh dưỡng là những yếu tố vô cùng quan trọng quyết định kết quả của quá trình kiểm soát đường huyết. Dù rằng, tần suất theo dõi đường huyết của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có hơi lỏng hơn so với khuyến nghị của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, số trường hợp xảy ra hạ đường huyết chỉ có 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 5,3%. Trung vị nồng độ đường huyết trước khi truyền insulin và sau khi đạt được mục tiêu lần lượt là 281 mg/dL và 168 mg/dL với trung vị thời gian đạt được đường huyết mục tiêu là 15 giờ.

Gần đây, các thử nghiệm hồi cứu cho thấy dao động đường huyết có liên quan đến tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân nặng, không chỉ phụ

thuộc vào nồng độ đường huyết trung bình.<sup>12</sup> Dao động đường huyết đã được đề xuất để trở thành một trong những tiêu chuẩn quan trọng của việc kiểm soát đường huyết, ngoài giá trị nồng độ đường huyết trung bình theo thời gian.<sup>12,13</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có những bệnh nhân dù nồng độ đường huyết trung bình tương đương nhau nhưng dao động đường huyết không giống nhau. Dao động đường huyết trong quá trình kiểm soát của đa số bệnh nhân là không lớn với 94,7% bệnh nhân có CV dưới 33% và tỷ lệ bệnh nhân có MAGE dưới 70 mg/dL là 78,9%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, tỷ lệ đạt được đường huyết mục tiêu là 78,9% và dù đạt được điểm soát đường huyết nhưng vẫn có 60% bệnh nhân trong số đó tử vong. Tỷ lệ tử vong chung là 63,2%. Vì cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ nên với những dữ liệu hiện tại, chúng tôi chưa có đủ bằng chứng để xác định đâu là yếu tố quan trọng quyết định tử vong ở bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Có thể tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân đột quỵ não của chúng tôi cao vì phần lớn (66,7%) là bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 60$  tuổi), tất cả đều là bệnh nhân nặng với điểm hôn mê Glasgow thấp và NIHSS tại thời điểm nhập viện cao.

Qua những kết quả thu được ở trên, chúng tôi nhận thấy nghiên cứu của chúng tôi có những điểm nổi bật sau đây. Một là sự đồng nhất về đối tượng nghiên cứu trên bệnh nhân đột quỵ não nặng vì nhu cầu kiểm soát đường huyết là khác nhau ở những bệnh nhân khác nhau. Hai là quá trình kiểm soát đường huyết chịu ảnh hưởng rất lớn bởi phương thức dinh dưỡng nên việc tất cả bệnh nhân được dinh dưỡng liên tục qua thông dạ dày giúp giảm thiểu những dao động đường huyết gây ra do chế độ dinh dưỡng. Ba là chúng tôi không chỉ tập trung vào con số nồng độ đường huyết tại một thời điểm hay nồng độ đường huyết trung



bình mà xem xét đến dao động đường huyết theo thời gian khi mà biến thiên đường huyết là một trong những thông số cung cấp cái nhìn toàn diện hơn về bức tranh đường huyết của bệnh nhân. Mặc dù với nhiều ưu điểm nhưng nghiên cứu của chúng tôi vẫn có những hạn chế nhất định. Xác định nồng độ đường huyết dựa trên các phép đo đường huyết mao mạch có thể gây ra sai số đo lường ở những bệnh nhân nặng có huyết áp thấp.

## V. KẾT LUẬN

Với phác đồ insulin truyền tĩnh mạch này, tỷ lệ bệnh nhân đạt được đường huyết mục tiêu là 78,9%; đồng thời, ngay cả khi tần suất theo dõi đường huyết nói lỏng mỗi ba giờ, tỷ lệ hạ đường huyết xảy ra là rất thấp. Dù tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu đường huyết là cao nhưng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quỵ não nặng là khá lớn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke*. 2022; 17(1): 18-29. doi:10.1177/17474930211065917.
2. Ton DM, Co XD, Khue NL. Current State of Stroke Care in Vietnam. *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2022; 2(2) :1-5. doi: 10.1161/SVIN.121.000331.
3. Kirkman MA, Citerio G, Smith M. The intensive care management of acute ischemic stroke: an overview. *Intensive Care Med*. 2014; 40(5): 640-53. doi: 10.1007/s00134-014-3266-z.
4. Zhao XJ, Li QX, Chang LS et al. Evaluation of the Application of APACHE II Combined With NIHSS Score in the Short-Term Prognosis of Acute Cerebral Hemorrhage Patient. *Front Neurol*. 2019; 10: 475. doi: 10.3389/fneur.2019.00475.
5. Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001; 32 (10): 2426-32. doi: 10.1161/hs1001.096194.
6. McCowen KC, Malhotra A, Bistrain BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin*. 2001; 17 (1): 107-24. doi: 10.1016/s0749-0704(05)70154-8.
7. Snarska KK, Bachórzewska-Gajewska H, Kapica-Topczewska K et al. Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke. *Arch Med Sci*. 2017; 13 (1): 100-108. doi: 10.5114/aoms.2016.61009.
8. Wu TY, Putaala J, Sharma G et al. Persistent Hyperglycemia Is Associated With Increased Mortality After Intracerebral Hemorrhage. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (8): e005760. doi: 10.1161/JAHA.117.005760.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022; 45 (1): 244-253. doi: 10.2337/dc22-S016.
10. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44 (7): 2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.
11. Gibson GA, Militello MA, Guzman JA, et al. Evaluation of an updated insulin infusion protocol at a large academic medical center. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(11):88-93. doi: 10.2146/ajhp150383
12. Badawi O, Yeung SY, Rosenfeld BA. Evaluation of glycemic control metrics for intensive care unit populations. *Am*

*J Med Qual.* 2009; 24 (4): 310-20. doi: 10.1177/1062860609336366.

13. Brunner R, Adelsmayr G, Herkner H et al. Glycemic variability and glucose complexity in critically ill patients: a retrospective analysis of continuous glucose monitoring data. *Crit Care.* 2012; 16: 1-9. doi: 10.1186/cc11657.

14. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J.* 2018; 3 (1): 5-21. doi: 10.1016/j.

clnu.2018.08.037.

15. Krinsley JS, Chase JG, Gunst J et al. Continuous glucose monitoring in the ICU: clinical considerations and consensus. *Crit Care.* 2017; 21 (1): 1-8. doi: 10.1186/s13054-017-1784-0.

16. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009; 360 (13): 1283-97. doi: 10.1056/NEJMoa0810625.

## Summary

### RESULTS OF GLYCEMIC CONTROL WITH INSULIN INFUSION AMONG SEVERE STROKE PATIENTS

Achieving glycemic control is related partially to the outcomes in stroke patients. We conducted an interventional study on severe stroke patients admitted to the Can Tho Central General Hospital. Insulin infusion was used to control blood glucose levels in nine-teen patients with persistent hyperglycemia according to the Cleveland intensive care unit protocol, and we evaluated the glycemic control. The median blood glucose concentration achieved before and after insulin infusion on glycemic control was 281 mg/dL (IQR: 231 - 317) and 168 mg/dL (IQR: 156 - 175), respectively, with minimizing glycemic fluctuation. The target blood level was reached by 78.9% of patients, and one patient had hypoglycemia. The proportion of non-survivors was 63.2%. Despite achieving the target blood glucose level, most patients experienced low hypoglycemia when using this protocol. Nevertheless, patients who suffered a severe stroke had a relatively high mortality.

**Keywords:** Severe stroke; insulin infusion; hyperglycemia.