

KHOA HỌC SỨC KHỎE

ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ TRONG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT
VÀ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNGHÀ NGUYỄN TRÂM ANH¹, LÊ THIÊN CHÍ¹, HUỖNH NHẬT HUY¹,
TRẦN ĐỖ THANH PHONG², NGUYỄN TUẤN CẢNH²

Tóm tắt

Trong xã hội hiện đại, tỷ lệ bệnh nhân mắc và tử vong liên quan đến đái tháo đường ngày càng cao (nguyên nhân bệnh tật gây tử vong đứng thứ 3 năm 2015 tại Việt Nam). Theo một số nghiên cứu, đường huyết không được kiểm soát tốt là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nên nhiều biến chứng và tăng tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân đái tháo đường. Để giải quyết vấn đề trên, hiện nay các thiết bị công nghệ hỗ trợ cho việc kiểm soát đường huyết bao gồm Thiết bị theo dõi đường huyết liên tục, Máy bơm insulin và Hệ thống phân phối insulin tự động đã ra đời và đang được tiếp tục phát triển mạnh mẽ với mục đích nâng cao hiệu quả điều trị, cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Từ khóa: Đái tháo đường, hệ thống theo dõi đường huyết liên tục, truyền insulin liên tục dưới da, bơm insulin.

Abstract

In modern society, the proportion of patients with diabetes and diabetes related death is increasing (the third leading cause of death in Vietnam 2015). According to some studies, poorly controlled blood glucose is one of the leading causes of complications and increased mortality in patients. To solve the above problem, currently supporting technologies for blood glucose control in diabetic patients including Continuous glucose monitoring devices, Insulin pump and Automated insulin delivery are being studied and developed to improve treatment efficiency and improve quality of life for patients.

Keywords: Diabetes, continuous glucose monitoring, continuous subcutaneous insulin infusion, insulin pump.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đang gia tăng với tốc độ chóng mặt ở tất cả các khu vực trên thế giới. Theo Liên

đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ trên toàn cầu vào năm 2021 có 537 triệu người và con số này tiếp tục tăng, có thể lên đến 783 triệu người vào năm 2045, khoảng trên 75% bệnh nhân sống ở các quốc gia có thu nhập trung bình và thấp [17]. Bệnh ĐTĐ thật sự là một vấn đề đáng quan tâm tại Việt Nam, trong vòng 10 năm qua (2010 - 2020), tỷ lệ mắc bệnh đã tăng gấp đôi từ 2,6% lên 5,7% [23].

¹ Khoa Dược, Đại học Cửu Long,

² Khoa Y, Đại học Võ Trường Toản

* Người chịu trách nhiệm về bài viết: Hà Nguyễn Trâm Anh (Email: Hntramanh95@gmail.com)

Chi phí y tế liên quan đến bệnh ĐTĐ ước tính trên toàn cầu khoảng 966 tỷ USD vào năm 2021 và dự kiến sẽ đạt 1.054 tỷ USD vào năm 2045. Tại Việt Nam, chi phí điều trị ĐTĐ được ước tính sẽ tăng khoảng 42% từ năm 2017 - 2045, từ 765,6 triệu đô la vào năm 2017 đến 1085,3 triệu đô la vào năm 2045 [1]. Bệnh ĐTĐ đã đặt ra một gánh nặng tài chính đáng kể cho các cá nhân và xã hội tại Việt Nam nói riêng và các nước trên thế giới nói chung.

Nguyên nhân hàng đầu dẫn đến các biến chứng nguy hiểm của bệnh lý đái tháo đường (hôn mê sâu, suy thận, nhiễm trùng cấp, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não,...), suy giảm chất lượng sống, gia tăng tỷ lệ tử vong và gánh nặng ngân sách y tế quốc gia chính là vấn đề kiểm soát đường huyết không hiệu quả trong đó có cả tăng và hạ đường huyết quá mức. Hiện nay các phác đồ điều trị ĐTĐ hiện tại tập trung nhằm đạt được mức HbA1c mục tiêu, tuy nhiên kiểm soát nồng độ glucose trong máu ở mức bình thường nhất có thể mới là mục tiêu quan trọng nhất trong điều trị ĐTĐ.

Trong thập kỷ qua, chúng ta đã chứng kiến những tiến bộ vượt bậc trong công nghệ điều trị bệnh ĐTĐ, bao gồm máy theo dõi đường huyết liên tục (CGM), máy bơm insulin và hệ thống phân phối insulin tự động (Automated insulin delivery - AID). Đối với bệnh nhân mắc ĐTĐ, việc sử dụng các công nghệ này giúp cải thiện việc kiểm soát đường huyết, giảm nguy cơ biến chứng, nâng cao chất lượng sống của bệnh nhân[11].

Bài viết này cung cấp một cái nhìn tổng quan về ưu điểm và bất lợi khi áp dụng các công nghệ trên vào thực tế điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường.

2. NHỮNG VẤN ĐỀ TRONG QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Hạ đường huyết là biến chứng thường gặp đối với người bệnh có chế độ ăn kiêng

quá mức hoặc do sử dụng thuốc hạ đường huyết quá liều mà trong đó sử dụng liều insulin không phù hợp được đề cập đến nhiều nhất. Bệnh nhân ĐTĐ típ 1 lâu năm có nguy cơ rất cao hạ đường huyết nghiêm trọng và rất khó khăn trong việc nhận biết các triệu chứng hạ đường huyết giai đoạn sớm. [14]. Trong nghiên cứu của K. Khunti và cộng sự (2016) trên 27.585 bệnh nhân trong đó 8.022 bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 1, 19.563 bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 2. Trong suốt giai đoạn tiền cứu, 83% bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 1 và 46,5 % bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 2 được báo cáo hạ đường huyết. Tỷ lệ hạ đường huyết bất kỳ, về đêm và nghiêm trọng là 73,3%, 11,3% và 4,9% đối với ĐTĐ típ 1 và 19,3%, 3,7% và 2,5% đối với ĐTĐ típ 2. Nghiên cứu của Khunti cho thấy tỷ lệ hạ đường huyết bất kỳ ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cao hơn so với bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và đối với trường hợp hạ đường huyết nghiêm trọng có tỷ lệ cao hơn gấp đôi [9]. Các triệu chứng cảnh báo hạ đường huyết rất quan trọng để người bệnh phát hiện và tự xử lý, từ đó tránh hạ đường huyết nặng. Và tình trạng hạ đường huyết tái phát thúc đẩy hội chứng suy giảm nhận thức về hạ đường huyết với việc mất các triệu chứng cảnh báo. Gần đây, hạ đường huyết không triệu chứng đang nhận được rất nhiều sự quan tâm, trong nghiên cứu của Saumeth Cardona và cộng sự (2018) đã cho thấy hạ đường huyết không triệu chứng là phổ biến và hiện diện ở khoảng một nửa số bệnh nhân ĐTĐ được điều trị bằng insulin ở các khoa nói chung [5]@. Ngoài những bất lợi như tử vong, các biến cố trên tim mạch, bệnh tật về thể chất và tâm lý ở các bệnh nhân ĐTĐ thì hạ đường huyết còn gây ra một gánh nặng kinh tế đáng kể. Nghiên cứu của Xiaomeng Yue và cộng sự (2020) cho thấy bệnh nhân bị hạ đường huyết có số lần khám ngoại trú trung bình nhiều hơn đáng kể so với bệnh nhân không bị hạ đường huyết (8,09 so với 6,22 lần/năm, $p < 0,05$), chi phí thăm khám ngoại trú trung bình cao hơn đối

với bệnh nhân bị hạ đường huyết so với bệnh nhân không bị hạ đường huyết (147,5 đô la so với 110,3 đô la mỗi lần khám, $p < 0,05$). Các biến cố hạ đường huyết (đặc biệt là hạ đường huyết nghiêm trọng) gây ra gánh nặng không hề nhỏ lên tài chính và nguồn lực không chỉ trên bệnh nhân mà còn trên cả hệ thống chăm sóc sức khỏe có liên quan [22]. Hạ đường huyết do điều trị là một yếu tố hạn chế chính trong việc đạt được kiểm soát đường huyết tốt và trong các hướng dẫn điều trị bệnh ĐTĐ gần đây nhấn mạnh về mục tiêu HbA1c được cá nhân hóa để cân bằng giữa việc giảm tăng đường huyết với các nguy cơ hạ đường huyết tiềm ẩn [9]. Nên đầu tư nhiều nỗ lực vào việc giáo dục bệnh nhân về phòng và quản lý hạ đường huyết cũng như tập trung vào lợi ích của việc điều chỉnh chế độ điều trị.

Xét nghiệm HbA1c được sử dụng đo đường huyết trung bình trong 8 - 12 tuần trước đó và hiện đang được sử dụng cho cả chẩn đoán và quản lý bệnh ĐTĐ, nó được khuyến nghị như một tiêu chuẩn vàng trong việc đánh giá các kết quả liên quan đến bệnh ĐTĐ [19]. Xét nghiệm này dễ thực hiện, tiết kiệm chi phí và tương đối rẻ. Ba nghiên cứu mang tính bước ngoặt ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là ACCORD, ADVANCE và VADT cho thấy mức HbA1c thấp hơn có liên quan đến việc giảm khởi phát hoặc tiến triển của một số biến chứng mạn máu nhỏ. Ngược lại, HbA1c tăng cao cũng được coi là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh mạch vành và đột quỵ. Một trong những hạn chế chính của HbA1c là không thể phản ánh được nguy cơ hạ đường huyết cũng như không chỉ ra được sự dao động đường huyết trong ngày và giữa các ngày. Mà sự dao động đường huyết trong nhiều giờ hoặc nhiều ngày có thể góp phần gây ra các biến chứng liên quan đến bệnh ĐTĐ. Không những thế, mức độ dao động đường huyết còn liên quan đến tần suất, thời gian và mức độ nghiêm trọng của các biến cố hạ đường huyết [6]. Nghiên

cứu của Bao Sun và cộng sự (2019) cho thấy sự dao động đường huyết có tương quan với các biến cố tim mạch, hạ đường huyết, biến chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ và tỷ lệ tử vong [16], [4]. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy sự bất lợi của việc dao động đường huyết, biên độ càng cao thì đóng vai trò càng lớn trong nguyên nhân gây ra bệnh tim mạch và việc giảm thiểu sự dao động đường huyết có thể cải thiện tình trạng kháng insulin và giảm độ dày của lớp nội mạc động mạch cảnh, cũng như giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch [10]. Nhìn chung, không ít nghiên cứu cho thấy được vai trò then chốt của sự dao động đường huyết thể liên quan đến cơ chế bệnh sinh của các biến chứng ĐTĐ, ảnh hưởng đến việc quản lý bệnh nhân và chất lượng cuộc sống. Thiết bị theo dõi đường huyết liên tục - CGM là một công nghệ mới có thể đo liên tục nồng độ glucose, từ đó cho phép đánh giá sự dao động đường huyết.

Ngoài ra, việc phát hiện hạ đường huyết hoặc sự dao động đường huyết có thể khó khăn đối với phương pháp thử đường huyết mao mạch. Với những bệnh nhân đang điều trị tích cực bằng insulin có thể cần 4 hoặc nhiều lần thử đường huyết mao mạch hơn được yêu cầu hàng ngày tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân để điều chỉnh liều insulin một cách an toàn và hiệu quả. Nhưng không phải lúc nào cũng thực hiện được vì gây đau và sự bất tiện mà phương pháp này đem lại. Ngoài việc đo đường huyết mao mạch tạo sự khó chịu cho bệnh nhân (do chọc vào đầu ngón tay - nơi tập trung dày đặc các dây thần kinh nhận nhiều phản hồi xúc giác) còn gây nguy hiểm cho nhân viên y tế tuyến đầu bằng cách tăng khả năng tiếp xúc của nhân viên với các bệnh nhân mắc bệnh truyền nhiễm (ví dụ như bệnh nhân mắc COVID-19) [13]. Cuộc khảo sát được thực hiện bởi Boston Biomedical Consultants giữa các nhà quản lý và nhân viên y tế vào năm 2007 cho thấy việc kiểm tra đường huyết hàng giờ

và chọc ngón tay được phát hiện là một nhược điểm lớn ở 30% bệnh nhân [12].

Vì những vấn đề nêu trên, một số thiết bị công nghệ mà những người mắc bệnh ĐTD sử dụng để hỗ trợ tự quản lý, từ điều chỉnh lối sống đến theo dõi lượng đường trong máu và điều chỉnh liệu pháp gồm thiết bị theo dõi đường huyết liên tục (CGM), máy bơm insulin và hệ thống phân phối insulin tự động (AID).

3. THIẾT BỊ THEO DÕI ĐƯỜNG HUYẾT LIÊN TỤC (CGM DEVICES)

Công nghệ điều trị bệnh ĐTD được chia thành hai loại chính: insulin được sử dụng bằng ống tiêm, bút hoặc máy bơm (còn gọi là truyền insulin dưới da liên tục) và đường huyết được đánh giá bằng cách theo dõi đường huyết hoặc theo dõi đường huyết liên tục. Gần đây hơn, công nghệ điều trị bệnh ĐTD đã được mở rộng bao gồm các thiết bị vừa theo dõi đường huyết vừa cung cấp insulin, một số thiết bị tự động cung cấp insulin thông qua thuật toán và phần mềm cũng đóng vai trò là thiết bị y tế, tất cả đều cung cấp hỗ trợ tự quản lý ĐTD. Thiết bị theo dõi glucose liên tục là đo đường huyết gián tiếp trong dịch mô kẽ, trong thời gian thực, tạo thành một công cụ tiềm năng để cải thiện kiểm soát bệnh tiểu đường và giảm các đợt hạ đường huyết. Có hai loại thiết bị CGM:

CGM hiện kết quả đồng thời (rtCGM) cung cấp thông tin về nồng độ đường huyết hiện tại và xu hướng cho máy thu và CGM chỉ hiện kết quả khi quét (isCGM), yêu cầu phải đưa một máy quét qua máy phát để xác định nồng độ glucose. Thiết bị theo dõi đường huyết liên tục thường gồm một cảm biến gắn dưới da (hoặc gắn ở vùng bụng hoặc dưới cánh tay), máy phát và một thiết bị đọc kết quả hoặc bệnh nhân có thể sử dụng điện thoại thông minh để đọc kết quả từ cảm biến. Cảm biến là một ống thông nhỏ xuyên qua da để thu được nồng độ glucose trong dịch kẽ. Cảm biến sinh học phải được thay đổi sau mỗi 7-14 ngày và một số cảm biến có thể được sử dụng trong tối đa 90 ngày (Senseonics Eversense). Máy phát là một thiết bị nhỏ, giống như đồng xu và được kết nối với cảm biến để gửi dữ liệu đo được về mức đường huyết trong mô kẽ. Cuối cùng, màn hình nhận tín hiệu glucose kể thời gian thực và cung cấp phản hồi kịp thời khi mức glucose kẽ quá cao hoặc quá thấp. Điện thoại thông minh cũng có thể gửi chỉ số đường huyết lên dữ liệu chung, và nhân viên y tế có thể truy cập dữ liệu và đưa ra lời khuyên cho phòng khám ngoại trú ngay lập tức. Một lượng lớn dữ liệu về mức đường huyết có thể được phân tích để tạo ra kết quả đầu ra kết hợp các chỉ số glucose và các loại thuốc được đề xuất, chế độ ăn uống và lượng tập thể dục qua hệ thống dữ liệu.



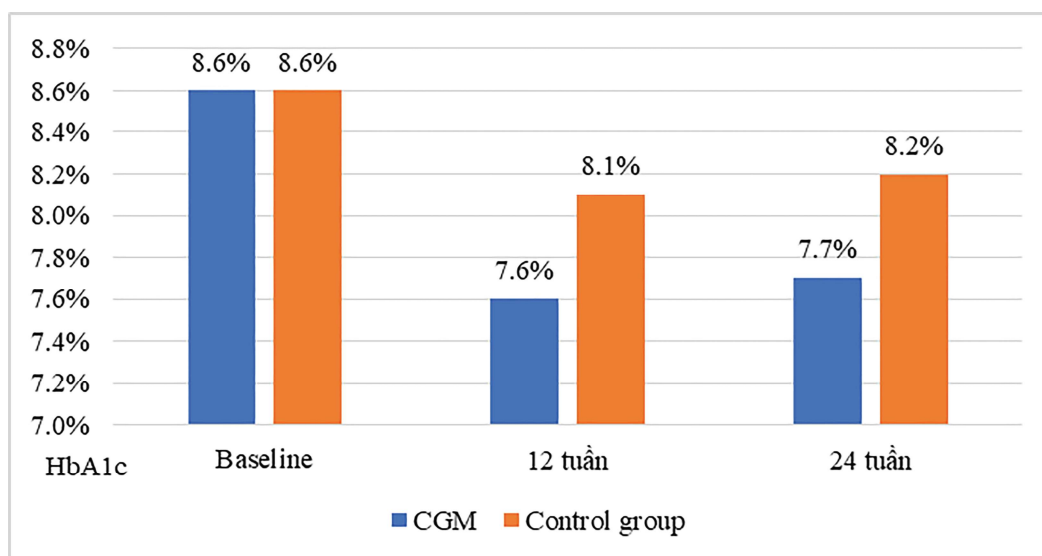
Hình 1. Thiết bị rt-CGM và is-CGM

(Nguồn: <https://jo.provider.dexcom.com/en>,
https://en.wikipedia.org/wiki/Continuous_glucose_monitor#/media/File:BGM_twopart.JPG)

Theo dõi đường huyết liên tục cung cấp thông tin có giá trị trong khi đo đường huyết mao mạch không thể cho thấy được điều đó, bao gồm cung cấp dữ liệu trong suốt quá trình theo dõi đường huyết, dao động đường huyết, cũng như thời gian tăng đường huyết và hạ đường huyết. Cho đến khi COVID-19 bùng phát, CGM vẫn chưa được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration - FDA) chấp thuận cho phép sử dụng nội trú. Sự không phê duyệt này do thiếu các nghiên cứu chứng minh độ tin cậy của CGM ở bệnh nhân nội trú. Vào tháng 3 năm 2020, FDA đã cung cấp miễn trừ khẩn cấp cho phép sử dụng CGM trong bệnh viện trong đợt bùng phát COVID-19 nhằm mục đích giảm tiếp xúc giữa bệnh nhân và nhân viên y tế cũng như giảm sử dụng thiết bị bảo hộ cá nhân. Với phương pháp đo đường huyết mao mạch yêu cầu nhân viên y tế vào phòng bệnh nhân mỗi khi cần lấy giá trị đường huyết trong khi sử dụng CGM chỉ yêu cầu bệnh nhân và nhân viên chỉ tiếp xúc hai lần trong tối đa 14 ngày (khi cảm biến được gắn lên cánh tay của bệnh nhân và khi nó được gỡ bỏ). Việc giảm tiếp xúc giữa bệnh nhân và nhân viên y tế này có thể có lợi trong trường hợp bệnh nhân cần được cách ly do nhiễm trùng truyền nhiễm (ví dụ như COVID 19) và ngoài ra, có thể tiết kiệm thời gian cho nhân viên, có khả năng cải thiện hiệu quả chi phí của việc theo dõi đường huyết tại giường. Các nghiên cứu chỉ ra rằng CGM cải thiện việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân ngoại trú và giảm bớt sự khó chịu của bệnh nhân [13].

Một trong những ứng dụng quan trọng nhất của CGM là quản lý bệnh nhân bị hạ đường huyết nghiêm trọng thường xuyên, thường liên quan đến tình trạng hạ đường huyết mà không nhận thức được. Nghiên cứu

của Rickels và cộng sự (2018) cho thấy rằng CGM cải thiện nhận thức về hạ đường huyết ($p < 0,01$) và mức độ nghiêm trọng hạ đường huyết ($p < 0,001$) ở những bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 1 lâu năm mà không thay đổi HbA_{1c} ($7,2\% \pm 0,2\%$ [15]). Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được thực hiện bởi Holzinger và Galindo cho thấy nguy cơ hạ đường huyết giảm ở bệnh nhân nhập viện khi sử dụng thiết bị CGM, vì thiết bị CGM giúp xác định xu hướng hạ đường huyết. Tính năng thiết bị CGM này cho phép can thiệp sớm hơn so với phương pháp đo đường huyết mao mạch. Với việc theo dõi lượng đường trong thời gian thực có màn hình hiển thị trực quan, thiết bị CGM mang lại nhiều cơ hội hơn cho bệnh nhân tham gia vào việc quản lý bệnh tiểu đường của họ. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được thực hiện tại 23 trung tâm bệnh tiểu đường ở Châu Âu cho thấy tổng điểm hài lòng về điều trị đã được cải thiện đáng kể đối với nhóm sử dụng công nghệ cảm biến glucose thừa nhận những lợi ích của việc dễ sử dụng, thoải mái [13]. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên DIAMOND (2017) với 158 bệnh nhân mức HbA_{1c} trung bình ban đầu là 8,6%. Trong nhóm dùng thiết bị CGM, HbA_{1c} trung bình giảm so với ban đầu là 1,1% sau 12 tuần và 1,0% sau 24 tuần ở nhóm dùng thiết bị CGM và 0,5% và 0,4% tương ứng ở nhóm đối chứng ($p < 0,001$). Thời gian hạ đường huyết trung bình ở mức dưới <70 mg/dL là 43 phút/ngày ở nhóm dùng thiết bị CGM so với 80 phút/ngày ở nhóm đối chứng ($p = 0,002$), kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ĐTĐ típ 1 sử dụng chế độ nhiều mũi tiêm insulin hàng ngày (MDI) thì việc sử dụng thiết bị CGM so với chăm sóc thông thường không dùng thiết bị CGM dẫn đến mức HbA_{1c} giảm nhiều hơn trong 24 tuần [3].



Hình 2. Biểu đồ thể hiện sự thay đổi HbA1c sau 12 và 24 tuần

(Beck R W et al., JAMA. 2017;317(4):371-378.)

Nghiên cứu của Marianna Yaron và cộng sự (2019) với 101 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 dùng MDI trong ít nhất 1 năm được chỉ định ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp dùng CGM ($n = 53$) và nhóm chăm sóc tiêu chuẩn (đối chứng) ($n = 48$) và được theo dõi trong 10 tuần, kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm can thiệp nhận thấy phương pháp điều trị linh hoạt hơn đáng kể ($p = 0,019$) và sẽ giới thiệu phương pháp đó cho các đối tác của họ ($p = 0,023$). Những thay đổi về HbA1c lần lượt là $-0,82\%$ (9 mmol/mol) so với $-0,33\%$ ($3,6 \text{ mmol/mol}$) ở nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p = 0,005$); $68,6\%$ bệnh nhân trong nhóm can thiệp có HbA1c giảm $\geq 0,5\%$ ($5,5 \text{ mmol/mol}$) so với $30,2\%$ ở nhóm đối chứng ($p < 0,001$) và $39,2\%$ có HbA1c giảm $\geq 1,0\%$ ($10,9 \text{ mmol/mol}$) so với $18,6\%$ ở nhóm đối chứng ($p = 0,0023$) mà không làm tăng tần suất hạ đường huyết [20]. Thiết bị theo dõi đường huyết liên tục an toàn và hiệu quả ở cả bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và típ 2, có thể cải thiện chất lượng kiểm soát đường huyết, giảm nguy cơ hạ đường huyết và cho phép lựa chọn mức mục tiêu thấp hơn đối với đường

huyết và HbA1c. Sự chấp thuận gần đây của FDA về việc sử dụng thiết bị CGM để điều chỉnh liều lượng insulin là một bước tiến quan trọng. Việc áp dụng thiết bị CGM tích hợp với máy bơm tiến triển nhanh chóng, với việc giảm nguy cơ hạ đường huyết đã được chứng minh rõ ràng trong nhiều nghiên cứu được kiểm soát cẩn thận ở nhiều địa điểm trên toàn thế giới áp dụng cho nhiều nhóm bệnh nhân trong các điều kiện khác nhau với các cảm biến, thuật toán, khả năng sử dụng ngày càng tinh vi hơn.

Ngoài những ưu điểm mà thiết bị CGM mang lại thì vẫn còn những nhược điểm, một số nhược điểm lớn của việc áp dụng thiết bị CGM đã được ghi nhận. Đầu tiên, việc vận chuyển glucose từ máu đến mô kẽ dưới da mất 15-20 phút. Thời gian trễ nên được tính đến nếu bệnh nhân có mức độ dao động cao. Thêm nữa, tuổi thọ của cảm biến sinh học tương đối ngắn, khoảng 7 ngày [18]. Ngoài ra, tác dụng phụ của thiết bị CGM có thể gây viêm da tiếp xúc và đã được báo cáo. Trong một số trường hợp, hạn chế này có liên quan đến sự hiện diện của isoboryl acrylate, một

chất gây nhạy cảm cho da và có thể gây phản ứng dị ứng lan rộng [2].

4. MÁY BƠM INSULIN (INSULIN PUMPS)

Tiêm insulin bằng ống tiêm hoặc bút tiêm là phương pháp cung cấp insulin được hầu hết những người mắc bệnh ĐTĐ sử dụng, nhưng vẫn có một số bệnh nhân dùng máy bơm insulin và hệ thống cung cấp insulin tự động. Truyền insulin dưới da liên tục (continuous subcutaneous insulin infusion - CSII) bằng máy bơm insulin cung cấp insulin tác dụng nhanh suốt cả ngày để giúp kiểm soát lượng đường trong máu. Máy bơm insulin thường sử dụng các insulin tác dụng nhanh (insulin lispro,

aspart hoặc glulisine). Hầu hết các máy bơm insulin sử dụng ống để đưa insulin qua ống thông, trong khi đó một số ít gắn trực tiếp vào da mà không cần ống. Máy bơm là một thiết bị chạy bằng pin và có thể được điều chỉnh cụ thể cho mỗi bệnh nhân. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và người dùng có thể lập trình nhiều chế độ phân phối insulin dựa trên thời gian trong ngày và cho nhiều trường hợp khác nhau (ví dụ như ngày có hoạt động thể thao, ngày ốm). Trong dữ liệu của người dùng, có các tỷ lệ cơ bản khác nhau giữa ngày và đêm, thường là tỷ lệ carbohydrate/insulin được lập trình sẵn, độ nhạy của insulin và mức đường huyết mục tiêu nhằm tạo thuận lợi cho việc tính toán liều bolus trước các bữa ăn.



Hình 3. Máy bơm insulin

(Nguồn: <https://diabeter.nl/en/our-care/insulin-pump-treatment/>)

Hầu hết các nghiên cứu so sánh MDI và CSII đều tương đối nhỏ và có thời gian ngắn. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp đã kết luận rằng liệu pháp bơm insulin có những lợi ích trong việc giảm HbA1c và giảm tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng ở trẻ em và người lớn [21]. Nghiên cứu của Beate Karges và cộng sự (2017) cho thấy rằng liệu pháp bơm có tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng thấp hơn so với liệu pháp tiêm (9,55 so với 13,97 trên 100 bệnh nhân/năm, $p < 0,001$) và nhiễm toan ceton do tiểu đường (3,64 so với

4,26 trên 100 bệnh nhân-năm, $p = 0,04$) cũng cho kết quả tương tự. HbA1c với liệu pháp bơm thấp hơn so với liệu pháp tiêm (8,04% so với 8,22%, $p < 0,001$) [8]. Bên cạnh đó rất nhiều bằng chứng được đưa ra cho thấy CSII có thể làm giảm nguy cơ nhiễm toan ceton và các biến chứng ĐTĐ, đặc biệt là võng mạc và bệnh thần kinh ngoại biên ở thanh niên, so với MDI. Do đó, CSII có thể được sử dụng một cách an toàn và hiệu quả ở thanh niên mắc bệnh ĐTĐ típ 1 để hỗ trợ đạt được mục tiêu kiểm soát đường huyết đồng thời giảm nguy cơ hạ đường huyết

và nhiễm toan ceton, cải thiện chất lượng cuộc sống và ngăn ngừa các biến chứng lâu dài. Tuy nhiên không có sự đồng thuận để hướng dẫn lựa chọn hình thức sử dụng insulin nào là tốt nhất cho một bệnh nhân nhất định và cần có nghiên cứu để hướng dẫn việc ra quyết định này. Do đó việc chọn lựa MDI hoặc máy bơm insulin thường dựa trên đặc điểm cá nhân của bệnh nhân và điều đó có nhiều khả năng mang lại lợi ích cho họ nhất. Tại Hoa Kỳ, việc áp dụng liệu pháp bơm insulin có thể liên quan đến sự khác biệt về địa lý, đặc điểm của trung tâm, tình trạng kinh tế xã hội, vì liệu pháp này phổ biến hơn ở những người có địa vị kinh tế xã hội, bảo hiểm y tế tư nhân, thu nhập và giáo dục. Các biến chứng của liệu pháp bơm insulin có thể do các vấn đề với bộ truyền dịch (trật hoặc tắc nghẽn), khiến bệnh nhân có thể bị nhiễm toan ceton, do đó phải được nhận biết và quản lý sớm. Các vấn đề khác về da như phồng rộp hoặc ít gặp hơn là teo mô, nhiễm trùng tại vị trí bơm [2]. Với những tiến bộ gần đây trong công nghệ, các hệ thống theo dõi glucose có thể tích hợp dữ liệu của chúng vào một máy bơm insulin. Máy bơm insulin mới hơn được tích hợp trí thông minh nhân tạo, có thể tự động kiểm soát việc cung cấp insulin để điều chỉnh tình trạng tăng đường huyết hoặc ngăn ngừa hạ đường huyết. Chức năng này rất gần với tuyến tụy thực tế.

5. HỆ THỐNG PHÂN PHỐI INSULIN TỰ ĐỘNG (AUTOMATED INSULIN DELIVERY - AID)

Tăng đường huyết vẫn là một thách thức đáng kể trong quản lý ĐTĐ, ngay cả khi sử dụng máy bơm insulin. Các hệ thống phân phối insulin tự động còn được gọi là hệ thống “tuyến tụy nhân tạo” hoặc “vòng kín”. Cốt lõi của hệ thống này là cá nhân hóa mục tiêu cho từng bệnh nhân; mục tiêu của hầu hết những người mắc bệnh ĐTĐ típ 1 (ngoại trừ trong thời

kỳ mang thai) là đạt được $\geq 70\%$ thời gian với nồng độ đường huyết trong phạm vi mục tiêu là 3,9 - 10,0 mmol/L (70 - 180 mg/dL) (thời gian nằm trong khoảng mục tiêu - TIR). Các hệ thống phân phối insulin tự động tăng và giảm cung cấp insulin dựa trên mức glucose từ cảm biến để cung cấp insulin sinh lý gần đúng. Các hệ thống này bao gồm ba thành phần: máy bơm insulin, thiết bị CGM và thuật toán xác định việc cung cấp insulin dựa trên xu hướng và giá trị đường huyết do cảm biến CGM cung cấp (nghĩa là khi giá trị đường huyết của cảm biến tăng hoặc giảm thì việc cung cấp insulin cũng tăng hoặc giảm). Mặc dù việc phân phối insulin trong các hệ thống vòng kín cuối cùng có thể thực sự tự động, nhưng các hệ thống này yêu cầu nhập lượng carbohydrate đã tiêu thụ và các điều chỉnh đối với việc tập thể thao. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện trên người trưởng thành và trẻ em, trong đó họ sử dụng nhiều hệ thống khác nhau với các thuật toán, máy bơm và cảm biến khác nhau. Nhiều bằng chứng đã được cho thấy hệ thống AID có thể làm giảm mức HbA1c và cải thiện được TIR. Kết quả từ thử nghiệm năm 2017 của Garg SK và cộng sự trên 30 thanh thiếu niên và 94 người trưởng thành (tất cả những người này đã sử dụng bơm insulin trước đây) sử dụng hệ thống cung cấp insulin tự động cho thấy HbA1c giảm gần 0,5% và thời gian đường huyết nằm trong khoảng mục tiêu tăng 8% sau 3 tháng sử dụng, không có tình trạng hạ đường huyết nặng hoặc nhiễm toan ceton do ĐTĐ [7]. Thêm nữa, hệ thống này cũng có thể làm giảm nguy cơ hạ đường huyết do tập thể thao và có thể mang lại những lợi ích về tâm lý xã hội. Mặc dù chúng ta thấy được những lợi ích rất rõ ràng mà hệ thống AID mang lại, nhưng vẫn tồn tại những hạn chế. Những hạn chế này được phân thành 3 loại là thuộc về sinh lý, công nghệ thiết bị và hành vi. Trước hết về sinh lý do độ trễ thời gian trong việc

nhận giá trị glucose từ cảm biến (dịch kể so với máu) và việc hấp thu insulin dưới da. Đến các hạn chế thuộc về thiết bị công nghệ: lỗi máy bơm, lỗi bộ truyền, các vấn đề về tải dữ liệu, pin, mất kết nối giữa các thành phần của hệ thống AID, Những hạn chế thuộc về hành vi như điều trị hạ đường huyết quá mức, tập thể dục cường độ cao đột ngột, ... Hệ thống AID hứa hẹn sẽ cải thiện việc chăm sóc cho tất cả những người bệnh ĐTĐ cần insulin. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu cho đến nay tập trung vào những người mắc bệnh ĐTĐ típ 1. Những người sau đây khi dùng hệ thống AID sẽ có nhiều khả năng đạt được thành công và an toàn hơn người bệnh đã sử dụng máy bơm insulin, có hiểu biết cơ bản về cách đếm lượng carbohydrate và tác động đường huyết lên chất béo và protein, có khả năng khắc phục sự cố. Những người mắc ĐTĐ và rối loạn ăn uống hoặc mắc các bệnh lý tâm thần nghiêm trọng (ví dụ: trầm cảm nặng, lo lắng) và những người hiện không cam kết thay đổi hoặc thiếu mong muốn cải thiện kiểm soát trao đổi chất, có thể không phù hợp để bắt đầu dùng hệ thống AID.

6. KẾT LUẬN

Tốc độ phát triển của công nghệ hỗ trợ điều trị ĐTĐ là cực kỳ nhanh chóng. Các phương pháp và công cụ mới luôn được cập nhật mỗi năm. Thật khó để nghiên cứu theo kịp những tiến bộ này vì khi nghiên cứu hoàn thành thì các phiên bản mới hơn của thiết bị đã có mặt trên thị trường. Chính vì vậy, lựa chọn công nghệ phải phù hợp với bệnh nhân, nhưng một thiết bị hoặc ứng dụng sẽ không làm thay đổi kết quả điều trị trừ khi con người tương tác với nó để tạo ra những lợi ích về sức khỏe. Từ đó cho thấy được vai trò cần thiết của đội ngũ chăm sóc sức khỏe để hỗ trợ bệnh nhân trong việc chọn lựa thiết bị hoặc chương trình và hỗ trợ việc sử dụng thiết bị đó thông qua hướng dẫn bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế, (2020), “Gánh nặng tiểu đường và những con số báo động”, <https://daithaoduongkcbvn/ganh-nang-kinh-te-tu-can-benh-dai-thao-duong>.

TIẾNG ANH

2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, (2022), “7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2022”, *Diabetes Care*, 45 (Suppl 1), pp. S97-s112.
3. Beck R W, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, et al, (2017), “Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial”, *Jama*, 317 (4), pp. 371-378.
4. Bruginski D, Précoma D B, Sabbag A, Olandowski M, (2020), “Impact of Glycemic Variability and Hypoglycemia on the Mortality and Length of Hospital Stay among Elderly Patients in Brazil”, *Curr Diabetes Rev*, 16 (2), pp. 171-180.
5. Cardona S, Gomez P C, Vellanki P, Anzola I, et al, (2018), “Clinical characteristics and outcomes of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes”, *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 6 (1), pp. e000607.
6. Chehregosha H, Khamseh M E, Malek M, Hosseiniapanah F, et al, (2019), “A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring”, *Diabetes Ther*, 10 (3), pp. 853-863.
7. Garg S K, Weinzimer S A, Tamborlane W V, Buckingham B A, et al, (2017), “Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid

- Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes”, *Diabetes Technol Ther*, 19 (3), pp. 155-163.
8. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, et al, (2017), “Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes”, *JAMA*, 318 (14), pp. 1358-1366.
 9. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, Cigrovski Berković M, et al, (2016), “Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study”, *Diabetes Obes Metab*, 18 (9), pp. 907-915.
 10. Liang S, Yin H, Wei C, Xie L, et al, (2017), “Glucose variability for cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis”, 16 pp. 45.
 11. Marks B E, Williams K M, Sherwood J S, Putman M S, (2022), “Practical aspects of diabetes technology use: Continuous glucose monitors, insulin pumps, and automated insulin delivery systems”, *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 27 pp. 100282.
 12. Miller M, Skladany M J, Ludwig C R, Guthermann J S, (2007), “Convergence of continuous glucose monitoring and in-hospital tight glycemic control: closing the gap between caregivers and industry”, *J Diabetes Sci Technol*, 1 (6), pp. 903-906.
 13. Murray-Bachmann R, Leung T M, Myers A K, Murthi S, et al, (2021), “Reliability of continuous glucose monitoring system in the inpatient setting”, *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 25 pp. 100262.
 14. Rickels M R, Peleckis A J, Dalton-Bakes C, Naji J R, et al, (2018), “Continuous Glucose Monitoring for Hypoglycemia Avoidance and Glucose Counterregulation in Long-Standing Type 1 Diabetes”, *J Clin Endocrinol Metab*, 103 (1), pp. 105-114.
 15. Rodbard D, (2016), “Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities”, *Diabetes Technol Ther*, 18 Suppl 2 (Suppl 2), pp. S3-s13.
 16. Sun B, He F, Gao Y, Zhou J, et al, (2019), “Prognostic impact of visit-to-visit glycemic variability on the risks of major adverse cardiovascular outcomes and hypoglycemia in patients with different glycemic control and type 2 diabetes”, 64 (3), pp. 536-543.
 17. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, et al, (2022), “IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045”, *Diabetes Res Clin Pract*, 183 pp. 109119.
 18. Sun M T, Li I C, Lin W S, Lin G M, (2021), “Pros and cons of continuous glucose monitoring in the intensive care unit”, *World J Clin Cases*, 9 (29), pp. 8666-8670.
 19. William T. Cefalu, (2018), “Need for Regulatory Change to Incorporate Beyond A1C Glycemic Metrics”, *Diabetes Care*, 41 (6), pp. e92-e94.
 20. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, Landau Z, et al, (2019), “Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment

- Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes”, 42 (7), pp. 1178-1184.
21. Yeh H C, Brown T T, Maruthur N, Ranasinghe P, et al, (2012), “Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis”, *Ann Intern Med*, 157 (5), pp. 336-347.
22. Yue X, Wu J, Ruan Z, Wolden M L, et al, (2020), “The Burden of Hypoglycemia in Patients With Insulin-Treated Diabetes Mellitus in China: Analysis of Electronic Medical Records From 4 Tertiary Hospitals”, *Value in Health Regional Issues*, 21 pp. 17-21.
23. Huynh G, Tran T T, (2021), “Diabetes-Related Distress Among People with Type 2 Diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam: Prevalence and Associated Factors”, 14 pp. 683-690.
- Ngày nhận bài: 08/07/2023*
Ngày gửi phản biện: 15/08/2023
Ngày duyệt đăng: 05/09/2023