

## MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY TĂNG GLUCOSE MÁU Ở TRẺ ĐẸ NON THÁNG

Nguyễn Thị Quỳnh Nga<sup>1</sup>, Phạm Thị Mai<sup>2</sup>

1. Trường Đại học Y Hà Nội, 2. Bệnh viện Bạch Mai

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu tỷ lệ và một số yếu tố nguy cơ gây tăng glucose máu ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần. **Đối tượng và phương pháp:** 70 trẻ đẻ non tháng ( $\leq 32$  tuần) điều trị tại khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 03/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 68,6%. Tuổi thai  $\leq 28$  tuần, cân nặng lúc sinh  $\leq 1250g$ , mẹ dùng steroid trước sinh, trẻ mắc bệnh màng trong là các yếu tố nguy cơ độc lập của tăng glucose máu. **Kết luận:** Tăng glucose máu thường gặp ở trẻ sơ sinh non tháng cân nặng thấp. Các yếu tố nguy cơ gây tăng glucose máu cần được kiểm soát.

**Từ khóa:** Tăng glucose máu, trẻ sơ sinh cân nặng thấp.

### ABSTRACT

#### RISK FACTORS OF HYPERGLYCEMIA IN PREMATURE INFANTS

**Objective:** To study the incidence of neonatal hyperglycemia and risk factors of it in very low birth weight (VLBW) infants under 32 weeks. **Subjects and method:** 70 very low birth weight infants ( $\leq 32$  weeks) treated at the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), National Pediatric Hospital from October 2019 to March 2020. **Results:** The incidence of hyperglycemia in neonates was 68.6%. Gestational age  $\leq 28$  weeks, birth weight  $\leq 1250g$ , mothers taking prenatal steroids, infants with endothelial disease are independent risk factors for hyperglycemia. **Conclusion:** Hyperglycemia was common in low birth weight preterm infants. Risk factors for hyperglycemia need to be management.

**Keywords:** Hyperglycemia, very low birth weight.

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng glucose máu rất thường gặp ở đơn vị chăm sóc sơ sinh và phổ biến ở trẻ non tháng và nhẹ cân. Tỷ lệ trẻ non tháng có tăng glucose máu rất khác nhau dao động từ 20 - 88% trong đó, khoảng 68% trẻ có trọng lượng lúc sinh cực thấp (TLLST) có tăng glucose máu trong vài tuần đầu đời [1]. Tăng glucose máu ở trẻ đẻ non được xác

định khi glucose máu  $> 8,3$  mmol/L (150 mg/dl) [2]. Sinh non là một trong những yếu tố rủi ro quan trọng nhất của tăng glucose máu. Ngoài ra nồng độ cao các catecholamine, cytokine gây kháng insulin, sự gia tăng sản xuất glucose ở gan, các tế bào beta của tuyến tụy chưa đủ khả năng hoạt động bài tiết insulin gây thiếu hụt insulin huyết tương cũng là yếu tố gây tăng glucose máu [3].

Nhận bài: 30-3-2020; Chấp nhận: 10-4-2020

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Địa chỉ: Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Hà Nội

Một số yếu tố ảnh hưởng glucose máu ở trẻ sơ sinh liên quan trong quá trình mang thai của mẹ và cuộc đẻ bao gồm: tuổi thai, cân nặng khi sinh, điểm Apgar, thiếu oxy, mẹ dùng steroid trước sinh hoặc mắc các bệnh lý nặng như: nhiễm trùng huyết, shock nhiễm khuẩn... Các yếu tố khác liên quan đến điều trị của trẻ sau khi sinh như: truyền dung dịch glucose lớn hơn so với nhu cầu, truyền dung dịch lipid tốc độ cao và sớm, chậm cho ăn đường miệng, sử dụng corticoid, theophylin, cafein... có thể gây tăng glucose máu. [4].

Tăng glucose máu xảy ra ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân liên quan tới tăng tỷ lệ các biến chứng liên quan như: xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng huyết làm kéo dài thời gian nằm hồi sức và nằm viện cũng như tỷ lệ sống còn của trẻ. Việc kiểm soát tốt glucose máu sẽ cải thiện đáng kể các biến chứng kể trên. Các biện pháp được sử dụng để điều trị tăng glucose máu như: giảm nồng độ đường trong dịch nuôi dưỡng, sử dụng insullin, điều trị nguyên nhân của tăng glucose máu trong đó sử dụng insulin là biện pháp chủ yếu. Tuy nhiên việc sử dụng insullin hay gặp bất lợi như: hạ glucose máu, rối loạn điện giải... Vì vậy, thời điểm nào cần điều trị và điều trị như thế nào đang là vấn đề tranh cãi của các nhà sơ sinh trên toàn thế giới.

Sabzehei (2014) nghiên cứu 564 trẻ đẻ non cân nặng thấp ghi nhận 179 trẻ (31,7%) có tăng glucose máu. Tăng glucose máu có liên quan đến tuổi thai thấp (OR=4,07), cân nặng lúc sinh thấp (OR=5,97), dùng dopamine trong điều trị (OR=2,19), có bệnh màng trong (OR=4,1) đồng thời làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố xuất huyết não, bệnh lý võng mạc [5]. Akmal (2017) nghiên cứu 60 trẻ đẻ non có cân nặng thấp thấy 40 trẻ (66,7%) có tăng glucose máu trong tuần đầu tiên sau sinh thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tăng glucose máu và tuổi thai, cân nặng

khi sinh cũng như sự xuất hiện các biến chứng xuất huyết não thất, nhiễm khuẩn muện và tăng tỷ lệ tử vong [6]. Mục đích của nghiên cứu này là để xác định các yếu tố liên quan đến tăng glucose máu ở trẻ đẻ non.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: 70 trẻ đẻ non tháng ( $\leq 32$  tuần) điều trị tại khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 03/2020.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các trẻ sơ sinh non tháng ( $\leq 32$  tuần), nhập viện trong vòng 14 ngày sau đẻ, có đầy đủ hồ sơ theo mẫu nghiên cứu và được gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ sơ sinh có dị tật bẩm sinh phức tạp, mẹ có tiền sử đái tháo đường thai kỳ, không đầy đủ hồ sơ theo mẫu nghiên cứu, gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

- Tiến hành:

+ Tất cả các bệnh nhân đẻ non dưới 32 tuần nhập viện trong vòng 2 tuần sau sinh được chăm sóc trong phòng hồi sức, nuôi ăn theo bảng hướng dẫn, theo dõi sát các chỉ số sinh tồn, cân bằng dịch vào ra, các biến chứng (nếu có). Các trẻ được kiểm tra glucose máu hàng ngày

+ Tăng glucose máu khi glucose máu  $\geq 8,3$  mmol/l trong 2 lần đo cách nhau  $\geq 2$  giờ.

+ Khai thác các thông tin về trẻ, mẹ và các yếu tố liên quan theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

### 2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được quản lý bằng phần mềm Excel và xử lý bằng các thuật toán thông kê trong y học với phần mềm SPSS 16.0.

### 3. KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm về tuổi thai, giới, cân nặng lúc sinh và tỷ lệ tăng glucose máu

Chỉ tiêu		Kết quả
Tuổi thai	X ± SD (tuần tuổi)	29,1 ± 1,89
	<28 tuần (n,%)	14 (20%)
	28 - 32 tuần (n,%)	56 (80%)
Cân nặng lúc sinh (X ± SD) (g)		1309,36 ± 326,09
Giới	Nam (n,%)	44 (62,9%)
	Nữ (n,%)	26 (37,1)
Glucose máu	Bình thường (n,%)	22 (31,4%)
	Tăng (n,%)	48 (68,6%)

*Nhận xét:* Tuổi thai trung bình của trẻ là 29,1 ± 1,89 tuần tuổi, cân nặng lúc sinh trung bình là 1309,36 ± 326,09 g. Có 62,9% là trẻ nam và 68,6% trẻ sinh non tháng có tăng glucose máu. Có 14,2% số trẻ có tăng đường huyết từ lần lấy máu đầu tiên.

**Bảng 2.** Một số đặc điểm lâm sàng và biến chứng ở trẻ đẻ non tăng glucose máu

Đặc điểm		Tăng glucose (n=48)	Bình thường (n=22)	P
Tuổi thai (X ± SD) (tuần tuổi)		28,71 ± 1,98	29,96 ± 1,36	< 0,01
Cân nặng lúc sinh (X ± SD) (g)		1217,3 ± 296	1510 ± 302,8	< 0,001
Thời gian nằm viện		26,4 ± 19,9	32,6 ± 23,28	>0,05
Thời gian thở máy		7,8 ± 4,53	5,5 ± 4,27	<0,05
Dùng vận mạch		24 (50%)	0	
Biến chứng	Xuất huyết não	15	1	< 0,05
	Viêm ruột hoại tử	4	2	>0,05
	Loạn sản phổi	2	0	
	Bệnh não chất trắng	1	0	
Tử vong/xin về		28	0	

*Nhận xét:* Nhóm trẻ tăng glucose máu có tuổi thai thấp, cân nặng lúc sinh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ có glucose máu bình thường. Thời gian thở máy, tỷ lệ phải sử dụng vận mạch, biến chứng và tỷ lệ tử vong ở nhóm tăng glucose máu cao hơn nhóm cơ glucose máu bình thường.

**Bảng 3. Một số yếu tố nguy cơ thường gặp ở trẻ đẻ non có tăng glucose máu**

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI	P
Tuổi thai $\leq$ 28 tuần	6,33	1,6 – 24,2	< 0,01
Cân nặng lúc sinh $\leq$ 1250g	2,75	0,95 – 7,9	< 0,05
Mẹ dùng steroid trước sinh	4,7	1,59 – 13,95	< 0,01
Bệnh màng trong	5,8	1,9 – 17,9	< 0,01

**Nhận xét:** Tuổi thai  $\leq$  28 tuần, cân nặng lúc sinh  $\leq$  1250g, mẹ dùng steroid trước sinh, trẻ mắc bệnh màng trong làm tăng nguy cơ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh.

#### 4. BÀN LUẬN

Glucose là chất cung cấp năng lượng chính trong thời kỳ sơ sinh và là nguồn năng lượng chính cho hệ thần kinh trung ương. Ở trẻ sinh non, hạn chế tăng trưởng, khả năng dự trữ thấp và đáp ứng kém với các hormone dẫn đến cân bằng glucose nội môi bị rối loạn.

Nghiên cứu được tiến hành trên 70 trẻ sơ sinh, 44 trẻ nam, 26 trẻ nữ, tuổi thai trung bình  $29,1 \pm 1,89$  tuần tuổi, chúng tôi ghi nhận 48 trẻ (68,6%) có tăng glucose máu. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới, ghi nhận tỷ lệ trẻ sơ sinh non tháng có tăng glucose máu dao động từ 20 - 88% tùy thuộc vào tuổi thai, cân nặng lúc sinh, nồng độ đường của dịch nuôi dưỡng. Theo Akmal (2017), tỷ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 66,7% [6]. Blanco (2006) nghiên cứu 169 trẻ đẻ non cân nặng dưới 1000g thấy tỷ lệ tăng glucose máu là 88% [7].

Tuổi thai và cân nặng lúc sinh của nhóm trẻ sơ sinh tăng glucose máu thấp hơn nhóm trẻ có glucose máu bình thường, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đồng thời tăng glucose máu kéo dài thời gian thở máy, tỷ lệ phải sử dụng vận mạch, tỷ lệ xuất hiện các biến chứng cũng như tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm có glucose máu bình thường, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên

thời gian nằm viện trung bình của nhóm tăng glucose máu lại thấp hơn nhóm glucose máu bình thường. Điều này hoàn toàn phù hợp với tỷ lệ tử vong/xin về trong nhóm tăng glucose máu lên tới 50%, nhiều trẻ tử vong trong tuần đầu sau sinh. Akmal (2017) nghiên cứu 60 trẻ sơ sinh non tháng, thấy 40 trẻ tăng glucose máu có tuổi thai và cân nặng lúc sinh thấp hơn nhóm glucose máu bình thường với  $p < 0,05$  đồng thời nhóm nghiên cứu cũng nhận thấy các biến chứng xuất huyết não, nhiễm khuẩn thì khuẩn, viêm ruột hoại tử, tử vong thường gặp ở nhóm tăng glucose máu. Sabzehei (2014) nghiên cứu 179 trẻ đẻ non tháng thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm tăng glucose máu là 50,84% cao hơn nhóm không tăng glucose máu (18,96%) với  $p < 0,01$  [5].

Khảo sát một số yếu tố nguy cơ gây tăng glucose máu chúng tôi nhận thấy, tuổi thai  $\leq 28$  tuần, cân nặng lúc sinh  $\leq 1250$ g, mẹ dùng steroid trước sinh, trẻ mắc bệnh màng trong là yếu tố nguy cơ độc lập gây tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh (OR lần lượt là 6,33 và 2,75, 4,7 và 5,8). Sabzehei (2014) nghiên cứu 564 trẻ đẻ non cân nặng thấp ghi nhận 179 trẻ (31,7%) có tăng glucose máu. Tăng glucose máu có liên quan đến tuổi thai thấp (OR=4,07), cân nặng lúc sinh thấp (OR=5,97), dùng dopamine trong điều trị

(OR=2,19), có bệnh màng trong (OR=4,1) đồng thời làm tăng nguy cơ có biến cố xuất huyết não, bệnh lý võng mạc, kéo dài thời gian nằm viện [5].

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 70 trẻ sơ sinh non tháng ( $\leq 32$  tuần tuổi) nhập viện trong 2 tuần đầu sau sinh tại khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020 chúng tôi thấy:

- Tỷ lệ tăng glucose máu ở trẻ sơ sinh non tháng là 68,6%.

- Tuổi thai  $\leq 28$  tuần, cân nặng lúc sinh  $\leq 1250g$ , mẹ dùng steroid trước sinh, trẻ mắc bệnh màng trong là các yếu tố nguy cơ độc lập của tăng glucose máu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kao LS, Morris BH, Lally KP, Stewart CD, Huseby V, Kennedy KA. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants. *J Perinatol.* 2006; 26: 730 - 736.

2. Dreyfus L., Fischer Fumeaux C.J., Remontet L., et al. (2016). Low phosphatemia in extremely low birth weight neonates: A risk factor for hyperglycemia?. *Clin Nutr*, 35(5), 1059-1065.

3. Beardsall K. and Dunger D. (2008). Insulin therapy in preterm newborns. *Early Hum Dev*, 84(12), 839-842.

4. Beardsall K., Vanhaesebrouck S., Ogilvy-Stuart A.L., et al. (2010). Prevalence and Determinants of Hyperglycemia in Very Low Birth Weight Infants: Cohort Analyses of the NIRTURE Study. *J Pediatr*, 157(5), 715-719.e3.

5. Sabzehei M., Afjeh S., Shakiba M., et al. (2014). Hyperglycemia in VLBW Infants; Incidence, Risk Factors, and Outcome. *Arch Iran Med*, 17, 429-34.

6. Akmal D,M, Ahmed A.R, NohaMusa A., et al. (2017). Incidence, risk factors and complications of hyperglycemia in very low birth weight infants. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, Volume 65, Issue 3, September 2017, Pages 72-79.

7. Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, Gong AK. Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities. *J Perinatol.* 2006; 26: 737 - 741.