

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là một thể của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ), là bệnh rối loạn chuyển hoá thường gặp nhất trong thai kỳ và có xu hướng ngày càng tăng, nhất là khu vực châu Á – Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam [1],[2]. Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), ĐTĐTK “là tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bất kỳ mức độ nào, khởi phát hoặc được phát hiện lần đầu tiên trong lúc mang thai” [3]. So với người da trắng, nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 7,6 lần ở người Đông Nam Á (95%CI 4,1 – 14,1) [4]. Ở Mỹ, ước tính hàng năm ĐTĐTK ảnh hưởng đến 170.000 thai phụ, chiếm tỷ lệ 1-14% [5]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh từ 3,6 – 39,0% tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán và đặc điểm dân cư [6],[7].

ĐTĐTK nếu không được chẩn đoán và điều trị sẽ gây nhiều tai biến cho cả mẹ và con, như tiền sản giật, sẩy thai, thai lưu, ngạt sơ sinh, tử vong chu sinh, thai to làm tăng nguy cơ đẻ khó và mổ đẻ,... Trẻ sơ sinh của những bà mẹ có ĐTĐTK có nguy cơ hạ glucose máu, hạ canxi máu, vàng da; khi trẻ lớn hơn sẽ có nguy cơ béo phì và ĐTĐ týp 2 [8],[9]. Khoảng 30 – 50% phụ nữ mắc ĐTĐTK sẽ tái phát mắc ĐTĐTK ở lần mang thai tiếp theo [10]. 20-50% bà mẹ mắc ĐTĐTK sẽ chuyển thành ĐTĐ týp 2 trong 5-10 năm sau khi sinh [5], nguy cơ mắc ĐTĐ týp 2 tăng 7,4 lần [10]. Theo khuyến cáo của Hội nghị Quốc tế lần thứ 4 về ĐTĐTK, những phụ nữ có nguy cơ cao bị ĐTĐTK cần được xét nghiệm sàng lọc ĐTĐTK trong lần khám thai đầu tiên [11],[12]. Việt Nam là nước nằm trong vùng có tần suất cao mắc ĐTĐTK.

Nhiều công trình nghiên cứu về ĐTĐTK đã được thực hiện, nhờ đó những hiểu biết về bệnh và việc kiểm soát bệnh càng ngày càng đạt được hiệu quả tốt [12]. Các kết quả nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng, tuy nhiên các nghiên cứu chủ yếu tập trung ở một số thành phố lớn hai miền Nam, Bắc và thực hiện tại bệnh viện, như Hà Nội, Thành

phố Hồ Chí Minh, thiếu các nghiên cứu ở cộng đồng và khu vực miền Trung, nơi có một số thói quen ăn uống có thể làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK.

Thành phố Vinh là thành phố loại I trực thuộc tỉnh Nghệ An, được định hướng phát triển thành trung tâm của khu vực Bắc Trung Bộ. Phụ nữ trong tuổi sinh đẻ khoảng trên 10.000 người. Hệ thống các cơ sở y tế công lập thực hiện khám và quản lý thai nghén gồm Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa, Bệnh viện Sản Nhi, Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản Nghệ An, Bệnh viện Đa khoa thành phố Vinh và 25 trạm y tế phường, xã và nhiều cơ sở y tế tư nhân. Việc sàng lọc ĐTĐTK cho thai phụ hầu như chưa được thực hiện, do đó thai phụ mắc ĐTĐTK chưa được theo dõi kiểm soát đường huyết tốt, trong khi thai phụ cần được theo dõi chặt chẽ để tránh tai biến cho mẹ và thai. Triển khai tầm soát và xác định tỷ lệ ĐTĐTK, tìm kiếm các giải pháp theo dõi, quản lý thai nghén với thai phụ mắc ĐTĐTK, sự chia sẻ thông tin giữa bác sĩ nội tiết, bác sĩ sản khoa, các cơ sở quản lý thai nghén tuyến xã, phường và thai phụ là rất cần thiết trong tình hình hiện tại.

Câu hỏi nghiên cứu mà chúng tôi đặt ra là: Tỷ lệ đái tháo đường ở thành phố Vinh phân bố như thế nào, có yếu tố nguy cơ nào đặc trưng vùng miền liên quan đến chế độ ăn không? Cách tư vấn điều trị, quản lý, theo dõi thai nghén như thế nào là phù hợp nhất ở địa phương nhằm đưa lại kết quả thai nghén tốt nhất cho sản phụ và gia đình?

Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài “*Nghiên cứu phân bố - một số yếu tố liên quan và kết quả sản khoa ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ*” với mục tiêu:

### **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

1. Xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến đái tháo đường thai kỳ tại Thành phố Vinh năm 2013-2015
2. Đánh giá kết quả sản khoa ở nhóm thai phụ đái tháo đường thai kỳ.

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN**

#### **1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ**

##### **1.1.1. Định nghĩa đái tháo đường thai kỳ**

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã định nghĩa "đái tháo đường thai kỳ là tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bất kỳ mức độ nào, khởi phát hoặc được phát hiện lần đầu tiên trong lúc mang thai". Định nghĩa này được áp dụng cho cả những thai phụ chỉ cần điều chỉnh chế độ ăn mà không cần dùng insulin và cho dù sau đẻ có còn tồn tại ĐTĐ hay không. Nhưng đa số trường hợp ĐTĐTK sẽ hết sau khi sinh. Định nghĩa này không loại trừ trường hợp bệnh nhân đã có rối loạn dung nạp glucose từ trước (nhưng chưa được phát hiện) hay là xảy ra đồng thời với quá trình mang thai [3], [13].

Định nghĩa này đã tạo nên sự thống nhất trong chiến lược phát hiện và phân loại ĐTĐTK, tuy nhiên không loại trừ được những người có thể bị ĐTĐ từ trước khi mang thai. Hiệp hội quốc tế nghiên cứu về ĐTĐ và thai nghén (IADPSG) khuyến cáo nên chẩn đoán riêng những trường hợp mắc ĐTĐ trước khi mang thai, điều trị và theo dõi kiểm soát tốt đường huyết trong thai kỳ. Thời điểm để làm xét nghiệm phát hiện thai phụ bị ĐTĐ từ trước là ở lần khám thai đầu tiên, đặc biệt những người có nguy cơ cao. Sau đẻ họ cần được khẳng định chẩn đoán ĐTĐ và nếu có, cần được điều trị tiếp [13].

##### **1.1.2. Lịch sử phát hiện bệnh đái tháo đường thai kỳ**

Đầu thế kỷ XIX (1824), Bennwitz lần đầu tiên công bố một trường hợp ĐTĐ phát hiện trong thai kỳ. Sau đó, nhiều tác giả khác ghi nhận những trường hợp tương tự và họ hoài nghi ĐTĐ có thể dễ khởi phát trong thai kỳ. Mặc dù ĐTĐ và thai kỳ đã được đề ra từ lâu như vậy, nhưng đến năm 1882, Matthews Duncan mới tổng hợp được những trường hợp ĐTĐ có liên quan

đến thai kỳ và công bố công trình nghiên cứu đầu tiên về ĐTĐ ở thai phụ tại Hội nghị sản khoa Anh quốc. Khi một thai phụ mắc ĐTĐ, khả năng là “ĐTĐ mới xảy ra trong lúc mang thai?”, hay “mang thai khi đã bị ĐTĐ từ trước”. Khả năng đầu tiên đã được Duncan làm sáng tỏ vì khoảng một nửa trường hợp ĐTĐ dường như là xuất phát từ thai nghén. Tuy nhiên, với cách giải thích của Duncan đã nhiều câu hỏi được đặt ra. Stengeel (1904) cho rằng một số trường hợp ĐTĐ phát triển trong lúc mang thai và đó chỉ là dấu hiệu sớm nhất được phát hiện trong hoàn cảnh thai nghén. Eshner (1907) lý giải là những trường hợp ĐTĐ được ghi nhận trong nửa đầu thai kỳ có thể là đã tồn tại trước đó. Williams (1909) cho rằng đó là kết quả của việc không phát hiện được những trường hợp ĐTĐ nhẹ hoặc không triệu chứng tồn tại từ trước khi mang thai. Sự tranh cãi xuất phát từ việc khó phân biệt giữa ĐTĐ với đường niệu sinh lý trong lúc mang thai, đòi hỏi một sự giải thích về việc thường gặp của ĐTĐ lần đầu xuất hiện trong thai kỳ. Đến năm 1961, O’Sullivan đưa ra tên gọi “gestational diabetes” để chỉ những trường hợp ĐTĐ xuất hiện trong lúc mang thai. Năm 1964, O’Sullivan và Mahan đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK. Năm 1979, tiêu chuẩn chẩn đoán của O’Sullivan và Mahan dựa trên kết quả nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) (uống 100g glucose trong 3 giờ) được Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ, Ủy ban quốc gia về ĐTĐ của Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng. Năm 1980, định nghĩa ĐTĐTK được chính thức công nhận ở Hội nghị Thế Giới về ĐTĐTK lần thứ nhất tại Chicago; và lần đầu tiên, Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK [3].

### **1.1.3. Chuyển hóa ở thai phụ bình thường**

#### ***1.1.3.1. Chuyển hoá cacbonhydrat***

Chuyển hoá glucose ở thai phụ bình thường có 3 đặc điểm: giảm nhạy cảm với insulin, tăng insulin máu, nồng độ glucose máu lúc đói thấp [14].

*Giảm nhạy cảm với insulin:* Kháng insulin có xu hướng tăng dần trong suốt thời gian mang thai song hành với các hormon như HPL (Human Placenta Lactogen), progesterone, cortisol. Các mô nhạy cảm với insulin bao gồm gan, cơ vân. Khi đói, gan tăng sản xuất glucose, nồng độ insulin tăng cao, dẫn đến gan giảm nhạy cảm với insulin. Vào giai đoạn mang thai, các thai phụ giảm 40% sự nhạy cảm của các mô ngoại vi với insulin.

*Tăng insulin máu:* Nhiều nghiên cứu cho thấy ở thai phụ có hiện tượng tăng insulin máu, tăng nhu cầu insulin để kiểm soát glucose máu. Nồng độ insulin tăng ở thai phụ là do thay đổi chức năng của tế bào đảo tụy. Ngoài ra ở thai phụ còn thấy hiện tượng tăng độ thanh thải insulin. Theo Catalano và cộng sự, 3 tháng cuối của thai kỳ có sự tăng 20% độ thanh thải insulin ở người gầy và 30% ở người béo [15]. Tăng độ thanh thải insulin có thể do rau thai giàu enzym insulinase là enzym phân hủy insulin nhưng cho đến nay cơ chế chính xác của hiện tượng này vẫn còn chưa rõ.

*Nồng độ glucose máu lúc đói thấp (tình trạng mau đói):* Trong thai kỳ, dinh dưỡng bào thai phụ thuộc hoàn toàn vào nguồn nhiên liệu chuyển hoá từ cơ thể mẹ, khuếch tán và vận chuyển thông qua tuần hoàn rau thai. Sự vận chuyển liên tục nhiên liệu qua rau thai làm tăng các “khoảng trống năng lượng” của cơ thể mẹ do không được cung cấp thức ăn liên tục. Khi đó cơ thể mẹ xuất hiện các phản ứng thích nghi nhằm đảm bảo cung cấp liên tục chất dinh dưỡng cho bào thai và đảm bảo năng lượng hoạt động của cơ thể mẹ. Do thai hấp thu liên tục glucose và acid amin từ cơ thể mẹ nên glucose máu mẹ khi đói có xu hướng thấp. Tình trạng chuyển hoá của cơ thể thai phụ sau nhin đói 12-14 giờ tương đương với phụ nữ không có thai nhin đói 24-36 giờ.

Glucose qua rau thai nhờ cơ chế khuếch tán tích cực, quá trình này không tiêu thụ năng lượng, chỉ phụ thuộc vào nhóm GLUT (Glucose

transporter) vận chuyển glucose. Tại rau thai, GLUT1 chịu trách nhiệm chính vận chuyển glucose, có mặt ở nguyên bào nuôi, phần vi lông mao và màng cơ sở. Khi có thai, sự có mặt của chất vận chuyển glucose tại nguyên bào nuôi tăng lên gấp 2-3 lần. Acid amin và alanin cũng là cơ chất tạo glucose, đi qua rau thai bằng cơ chế vận chuyển chủ động. Acid amin và alanin máu mẹ giảm làm glucose máu mẹ giảm. Tăng thể tích dịch làm pha loãng glucose cũng góp phần làm giảm glucose máu mẹ. Glucose máu mẹ lúc đói (sau ăn 8-10 giờ) giảm so với người không mang thai 0.55-1 mmol/l. Glucose máu giảm làm tăng chuyển hoá chất béo, tăng ly giải mỡ, tăng thể ceton máu. Acid béo, triglycerid, ceton qua rau thai một phần. Khi ceton máu mẹ tăng thì ceton trong máu thai cũng tăng. Thai (gan, não...) có thể sử dụng ceton để tạo năng lượng, điều này có thể gây ảnh hưởng xấu lên quá trình phát triển tâm thần kinh của bé sau này. Do vậy cần chú ý đến tình trạng tăng ceton máu ở mẹ.

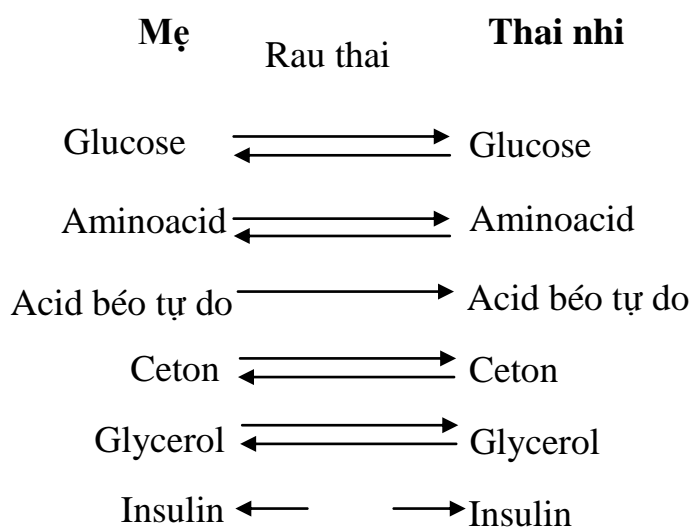
Những thay đổi trong cơ thể thai phụ khác nhau giữa trạng thái đói và no. Khi no, cơ thể mẹ phát triển sự kháng insulin ở ngoại vi, tổng lượng glucose được sử dụng giảm 50-70%, tạo thuận lợi cho đồng hoá chất béo ở thời kỳ mang thai sớm, chuẩn bị cho những lúc mẹ bị đói và có thể cân bằng lại sự giáng hoá chất béo ở giai đoạn muộn của thai kỳ. Khả năng insulin thúc đẩy sử dụng glucose ở mẹ bị giảm do thu nhận glucose vào các mô của mẹ sau khi ăn bị chậm lại, tạo cơ hội thuận lợi để chuyển carbonhydrat tiêu hoá được cho bào thai. Đây là một đáp ứng sinh lý ở cơ thể người mẹ.

### ***1.1.3.2. Chuyển hoá lipid***

Chuyển hoá lipid ở thai phụ bình thường có hai thay đổi quan trọng: tăng phân huỷ lipid và tăng tạo thể ceton, tăng nồng độ triglycerid trong máu.

Khi mang thai, nồng độ triglycerid trong máu tăng gấp 2-4 lần, cholesterol toàn phần tăng thêm 20-50%. Tăng nồng độ một số acid béo tự do

vào cuối thời kỳ mang thai có thể dẫn đến giảm nhạy cảm với insulin. Nồng độ acid béo tự do góp phần tạo thai to, nhất là mô mỡ của thai. Theo Knopp và cộng sự có mối tương quan thuận giữa cân nặng lúc đẻ của trẻ với nồng độ acid béo tự do và triglycerid.



**Hình 1.1. Sơ đồ các chất vận chuyển từ cơ thể mẹ sang thai nhi qua rau thai**

### **1.1.3.3. Chuyển hoá protein**

Glucose là nguồn năng lượng cho thai và rau, tổng dự trữ glucose và glycogen ở thai và rau không đáng kể. Protein là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu cho sự phát triển của thai và rau. Thai và mẹ đều tăng giữ nitrogen, làm giảm nồng độ acid amin lúc đói của mẹ. Thai phụ có sự giảm nồng độ nitrogen, giảm tổng hợp và bài xuất nitrogen.

### **1.1.4. Sinh lý bệnh đái tháo đường thai kỳ**

Sinh lý bệnh của ĐTĐTK tương tự như sinh lý bệnh của ĐTĐ type II bao gồm kháng insulin và bất thường về tiết insulin [16], [17].

#### **1.1.4.1. Hệ thống truyền tín hiệu insulin**

Hoạt động của insulin bắt đầu khi nó được gắn với các receptor tiếp nhận insulin (IR), làm tăng tác động của enzym tyrosine kinase (TK) nội sinh, khi đó sự photphoryl hoá tyrosine của chất nền trong tế bào bắt đầu. IRS-1 là

một protein vòng kết nối với các chất nền trong tế bào đã được phosphoryl hoá, nhờ đó sự truyền tín hiệu insulin được tiếp tục. IRS-2 có nhiều trong gan và tụy, cơ vân có nhiều cả IRS-1, IRS-2. Insulin kích thích sự hoạt hoá, kết dính của enzym lipid kinase và phosphatidylinositol 3 (PI3) kinase với IRS-1. Sự tạo thành PI3 kinase hoạt động là bắt buộc đối với tác động của insulin trên sự vận chuyển glucose. Cơ vân của thai phụ ĐTĐTK có ít IRS-1, trong khi đó IRS-2 lại cao hơn. Điều này gợi ý rằng sự kháng insulin trong ĐTĐTK có liên quan đến nồng độ các IRS [16], [17].

Các tế bào bắt giữ glucose qua trung gian các protein màng là GLUT1 và GLUT4. GLUT4 chỉ có mặt ở cơ vân, cơ tim và mô mỡ, ở thai phụ ĐTĐTK có kiểu gen GLUT4 bình thường, sự kháng insulin tại cơ và mô mỡ có lẽ do suy giảm chức năng GLUT4 chứ không phải do phá huỷ nó. Gavey và cộng sự chỉ ra rằng ở thai phụ ĐTĐTK sự vận chuyển glucose vào tế bào mỡ giảm 60% so với nhóm chứng, nồng độ GLUT 4 của tế bào mỡ giảm 50%.

Glycoprotein-1 (PC-1) là một chất ức chế hoạt động phosphoryl hoá của receptor tiếp nhận insulin, có trong dịch tế bào. Theo Shao và cộng sự, không có sự khác nhau về chức năng của các receptor trong điều kiện cơ sở ở nhóm thai phụ có ĐTĐTK, thai phụ bình thường và nhóm không mang thai; tuy nhiên sau khi kích thích insulin tối đa thì hoạt động phosphoryl hoá tyrosin tại các receptor tiếp nhận insulin tăng ở thai phụ bình thường và không mang thai, còn trong nhóm thai phụ ĐTĐTK thì tăng ít hơn 25-39%. Nồng độ PC-1 trong cơ của thai phụ ĐTĐTK tăng 63% so với nhóm thai phụ bình thường và tăng 206% so với nhóm không mang thai. PC-1 tăng làm giảm hoạt động phosphoryl hoá tyrosin của các receptor dẫn đến kháng insulin tại cơ tăng. Như vậy sự suy giảm truyền tín hiệu insulin sau receptor đóng góp vào



cơ chế bệnh sinh ĐTĐTK và làm tăng nguy cơ ĐTĐ typ 2 của các phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK trong tương lai [16], [17].

#### ***1.1.4.2. Hiện tượng kháng insulin***

Thai kỳ được xem là một cơ địa ĐTĐ vì có sự giảm nhạy cảm của mô với insulin, làm tăng liều insulin cần dùng ở đối tượng đã có ĐTĐ trước đó. Những biến đổi của chuyển hoá glucose, tác dụng của insulin phục hồi nhanh chóng trong giai đoạn hậu sản. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật kẹp glucose (theo dõi thay đổi nồng độ insulin máu trong khi glucose máu không đổi) nhận thấy đáp ứng của mô với insulin giảm gần 80% trong thai kỳ. Kháng insulin là do rau thai tiết ra các hormon (lactogen, estrogen, progesteron...), vừa kích thích tiết insulin, vừa đối kháng insulin. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra thai phụ ĐTĐTK có sự nhạy cảm với insulin thấp hơn so với các thai phụ bình thường ngay từ tuần thứ 12-14 của thai kỳ.

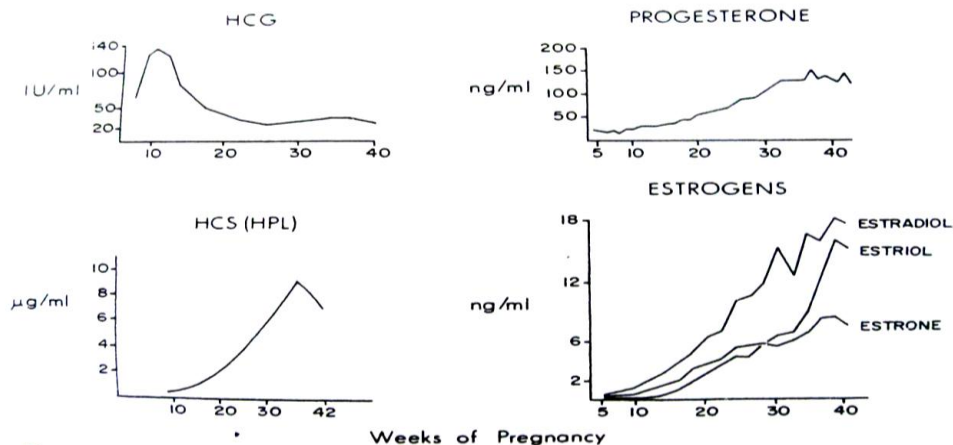
Các hormon do rau thai sản xuất gắn với receptor tiếp nhận insulin làm giảm sự phosphoryl hoá của các IRS-1, GLUT4 giảm chuyển động tới bề mặt tế bào, glucose không vận chuyển được vào trong tế bào. Một số các yếu tố khác như yếu tố hoại tử tổ chức TNF- $\alpha$ , yếu tố có khả năng làm tổn thương chức năng của IRS-1.

Kháng insulin giảm nhẹ ở đầu thai kỳ (thấp nhất vào tuần thứ 8), tăng dần từ nửa sau thai kỳ cho đến trước khi đẻ và giảm nhanh sau đẻ. Ở thai phụ ĐTĐTK có sự kết hợp kháng insulin sinh lý của thai nghén và kháng insulin mạn tính có từ trước khi mang thai.

Các yếu tố liên quan đến kháng insulin trong thai nghén bình thường và ĐTĐTK gồm thừa cân, béo phì, ít hoạt động thể lực; các hormon rau thai như pGrowth hormon, pLactogen, Estrogen/ Progesteron, Cortisol; các cytokin như TNF $\alpha$ , Leptin, Adiponectin [16], [17].

### 1.1.4.3. Bài tiết hormon trong thời kỳ mang thai

Sản xuất hormon có xu hướng tăng trong thai kỳ, phần lớn các hormon này góp phần kháng insulin và gây rối loạn chức năng tế bào beta của tụy. Nửa đầu thai kỳ có sự tăng nhạy cảm với insulin tạo điều kiện cho tích trữ mỡ của cơ thể mẹ, sự tích mỡ đạt mức tối đa vào giữa thai kỳ. Nửa sau thai kỳ có hiện tượng kháng insulin, đồng thời nhu cầu insulin của các thai phụ tăng khi thai phát triển gây thiếu hụt insulin tương đối. Do đó thai phụ có xu hướng ĐTĐ ở nửa sau thai kỳ. Nồng độ progesteron, estrogen, hPL do rau thai tiết ra tăng song song với đường cong phát triển thai, làm tăng bài tiết của đảo tụy, giảm đáp ứng với insulin và tăng tạo ceton. ĐTĐTK thường xuất hiện vào khoảng tuần thứ 24 của thai kỳ, khi mà rau thai sản xuất một lượng đủ các hormon gây kháng insulin.



**Hình 1.2. Sự bài tiết các hormon trong thời gian mang thai**

[\[http://www.medscape.com\]](http://www.medscape.com)

#### ***Vai trò của estrogen và progesteron với sự kháng insulin***

Giai đoạn đầu thai kỳ, estrogen và progesteron được bài tiết tăng. Estrogen làm tăng đáp ứng của cơ với tác dụng của insulin. Progesteron đối kháng nhẹ, làm giảm sự nhạy cảm của mô với insulin. Vì vậy chúng có thể trung hoà hoạt động của nhau.

### ***Vai trò của cortisol với sự kháng insulin***

Nồng độ cortisol tăng khi mang thai, vào giai đoạn cuối thai kỳ, nồng độ cortisol tăng gấp 3 lần so với người không mang thai. Rizza và cộng sự sử dụng kỹ thuật kẹp glucose trong nghiên cứu ở những người được truyền liều cao cortisol, tác giả nhận thấy rằng có sự tăng sản xuất glucose ở gan và giảm nhạy cảm với insulin.

### ***Vai trò của prolactin với sự kháng insulin***

Trong thai kỳ, nồng độ prolactin tăng gấp 7-10 lần. Theo Skouby, không có mối liên quan giữa tình trạng dung nạp glucose và prolactin, prolactin không giữ vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh ĐTĐTK.

### ***Human placental lactogen (hPL)***

hPL kích thích bài tiết insulin, tăng ly giải mỡ làm tăng nồng độ acid béo tự do, ceton, glycerol huyết thanh, gây giảm vận chuyển glucose vào trong tế bào, không ức chế gắn insulin vào thụ thể.

hPL có cấu trúc hoá học và chức năng miễn dịch giống như GH. Nồng độ hPL vào thời điểm cuối của thai kỳ gấp 1000 lần nồng độ của GH. Ngoài tác dụng đồng hoá protein và ly giải lipid, hPL còn có tác dụng lên tuyến vú và hoàng thể. Dùng một liều hPL duy nhất có thể gây tình trạng rối loạn dung nạp glucose nhẹ từ 5-12 giờ. Nồng độ hPL bắt đầu tăng vào ba tháng giữa thai kỳ, gây giảm sự phosphoryl hoá của các thụ thể IRS-1 tại các receptor tiếp nhận insulin và gây kháng insulin.

### ***Human Placental Growth Hormone (hPGH)***

hPGH (hormon tăng trưởng có nguồn gốc rau thai) kích thích tổng hợp yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF - 1). hPGH và IGF – 1 kích thích tân tạo glucose, ly giải mỡ; hPGH làm giảm số lượng thụ thể insulin, gây kháng insulin.

#### **1.1.4.4. Một số adipokin**

**Yếu tố hoại tử u alpha (TNF –  $\alpha$ ):** TNF –  $\alpha$  được bài tiết từ mô mỡ và rau thai, tăng rõ ở giai đoạn muộn của thai kỳ. Ở thai phụ mắc ĐTĐTK có mức TNF –  $\alpha$  cao hơn so với thai phụ bình thường, liên quan đến tăng kháng insulin trong thai nghén và ĐTĐTK.

**Adiponectin:** Được bài tiết từ tế bào mỡ, nồng độ adiponectin có tương quan nghịch với kháng insulin trong ĐTĐTK. Adiponectin huyết thanh giảm dần theo thời gian mang thai.

**Leptin:** Được bài tiết từ mô mỡ (chủ yếu là mô mỡ dưới da), rau thai. Nồng độ Leptin huyết thanh tăng từ giai đoạn sớm và duy trì đến khi đẻ. Nồng độ Leptin huyết thanh tương quan nghịch, có thể là độc lập, với độ nhạy insulin ở phụ nữ mang thai. Nồng độ leptin tăng ở thai phụ mắc ĐTĐTK. Leptin gây kháng insulin thông qua kích thích sản xuất các cytokin viêm.

#### **1.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đái tháo đường thai kỳ**

##### **1.1.5.1. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ**

Cho đến nay, đã có nhiều tiêu chuẩn khác nhau để chẩn đoán ĐTĐTK. Loại xét nghiệm thông dụng nhất là NPDNG với 75g glucose trong 2 giờ và 100g glucose trong 3 giờ.

Hội nghị Quốc tế (HNQT) ĐTĐTK lần thứ 4 (1998) đã đề nghị nên sử dụng tiêu chuẩn của Carpenter – Coustan, áp dụng phương pháp định lượng với men glucose oxidase. Làm NPDNG với 100g glucose, sau khi thai phụ đã nhịn đói qua đêm ít nhất 8 giờ, không quá 14 giờ, sau 3 ngày ăn uống bình thường, hoạt động thể lực bình thường. Đối tượng ngồi nghỉ, không hút thuốc trong quá trình xét nghiệm. Chẩn đoán ĐTĐTK khi có  $\geq 2$  trị số glucose máu bằng hoặc cao hơn giá trị quy định (Bảng 1.1).

**Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo Carpenter & Coustan [18]**

Thời gian	đói	1 giờ	2 giờ	3 giờ
<b>Đường huyết</b>	$\geq 5,3$ mmol/l	$\geq 10,0$ mmol/l	$\geq 8,6$ mmol/l	$\geq 7,8$ mmol/l

Năm 2001, Hội ĐTD Hoa Kỳ (ADA) mặc dù vẫn sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTDTK theo Carpenter & Coustan, nhưng họ cũng đã đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán mới dựa trên NPDNG với 75g glucose với giá trị glucose máu ở các điểm cắt lúc đói, sau 1 giờ và 2 giờ. Tiêu chuẩn này được áp dụng cho đến đầu năm 2010 và được cho là cách chẩn đoán ĐTDTK phù hợp nhất với các nước có nguy cơ cao mắc ĐTDTK (trong đó có Việt Nam). Thực hiện NPDNG với 75g glucose, chẩn đoán ĐTDTK khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau (Bảng 1.2):

**Bảng 1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA từ 2001 - 2010 [19]**

Thời điểm	Lúc đói	1 giờ	2 giờ
<b>Đường huyết</b>	$\geq 5,3$ mmol/l	$\geq 10,0$ mmol/l	$\geq 8,6$ mmol/l

Điểm hạn chế lớn nhất của tiêu chuẩn chẩn đoán trên là dựa nhiều vào khả năng người mẹ sẽ bị ĐTD tít 2 về sau, mà ít để ý đến các kết quả sản khoa. Trong khi một số nghiên cứu cho thấy tăng đường huyết mức độ nhẹ hơn tiêu chuẩn trên cũng làm tăng nguy cơ sản khoa.

Nghiên cứu về tăng đường huyết và hậu quả bất lợi trong thai kỳ (HAPO – Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) đã được tiến hành trên khoảng 25.000 thai phụ, tại 9 quốc gia, trong thời gian từ tháng 7/2000 đến tháng 4/2006, nhằm làm rõ nguy cơ của tăng đường huyết của người mẹ ở mức độ nhẹ hơn tiêu chuẩn chẩn đoán hiện hành. Kết quả cho thấy tăng đường huyết của mẹ ở mức độ nhẹ hơn tiêu chuẩn có làm tăng tỷ lệ

xảy ra các biến chứng như thai to, mỡ đẻ, chấn thương khi đẻ, hạ đường huyết sơ sinh, tiền sản giật, đẻ non, tăng bilirubin máu [20].

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ở Australia cũng cho thấy điều trị cho những trường hợp ĐTĐTK thể nhẹ này làm giảm tỷ lệ tử vong và mắc bệnh chu sinh so với không can thiệp [21].

Nghiên cứu ở Mỹ trên 958 thai phụ bị ĐTĐTK nhẹ (đường huyết lúc đói < 5,3 mmol/l) cho thấy điều trị ĐTĐTK ở những bệnh nhân này tuy không làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ thai chết lưu, chết chu sinh và một số biến chứng nặng ở trẻ sơ sinh, nhưng làm giảm nguy cơ thai to, trật khớp vai, mỡ đẻ và tăng huyết áp. Điều đó chứng tỏ tăng đường huyết ở thai phụ mức độ nhẹ hơn tiêu chuẩn chẩn đoán có liên quan đến các biến chứng ở trẻ sơ sinh, điều trị có thể làm giảm mức ảnh hưởng này, mặc dù ngưỡng cần phải điều trị chưa được thiết lập.

Từ đó, IADPSG xem xét mối tương quan giữa các mức đường huyết với các biến cố để xác định ngưỡng chẩn đoán ĐTĐTK mới. Tháng 3/2010, IADPSG đã chính thức đưa ra khuyến cáo mới về chẩn đoán ĐTĐTK mà hiệp hội hy vọng có thể coi là chuẩn mực cho toàn thế giới. Chẩn đoán ĐTĐTK khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: (Bảng 1.3) [22].

**Bảng 1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK từ năm 2010 theo IADPSG**

<b>Thời điểm</b>	<b>Lúc đói</b>	<b>1 giờ</b>	<b>2 giờ</b>
<b>Đường huyết</b>	$\geq 5,1$ mmol/l	$\geq 10,0$ mmol/l	$\geq 8,5$ mmol/l

Kỹ thuật làm NPDNG: Thai phụ được hướng dẫn chế độ ăn không hạn chế carbohydrate, đảm bảo lượng carbohydrate  $\geq 200$ g/24 giờ, không hoạt động thể lực nặng trong 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp. Lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng, sau khi nhịn đói 8-12 giờ, định lượng glucose máu lúc

đói. Cho thai phụ uống 75g glucose pha trong 250ml nước lọc từ từ trong 5 phút. Lấy máu tĩnh mạch sau uống 1 giờ, 2 giờ định lượng glucose. Giữa hai lần lấy máu thai phụ nghỉ ngơi tại chỗ, không hoạt động thể lực, không ăn.

Nếu chẩn đoán ĐTĐTK theo hướng dẫn của IADPSG thì tỷ lệ ĐTĐTK tăng từ 5 - 6% lên đến 15 - 20%. Việc áp dụng các tiêu chí của IADPSG thay cho các tiêu chí của WHO làm giảm tỷ lệ đẻ thai to 0,32%, giảm tỷ lệ tiền sản giật 0,12%. Một bằng chứng khác cũng cho thấy áp dụng tiêu chí của IADPSG mang lại hiệu quả kinh tế hơn [23].

Năm 2013, nhằm hướng tới một tiêu chuẩn chẩn đoán phổ cập cho ĐTĐTK, WHO đã chấp nhận khuyến cáo của IADPSG, và đưa ra ngưỡng đường huyết để phân biệt ĐTĐ trong thai kỳ (mắc ĐTĐ trước khi có thai được phát hiện trong thai kỳ) và ĐTĐTK. Theo đó, chẩn đoán ĐTĐ khi có ít nhất một tiêu chuẩn sau (Bảng 1.4):

**Bảng 1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ trong thai kỳ của WHO năm 2013**

Thời điểm	Lúc đói	2 giờ	bất kỳ
<b>Đường huyết</b>	$\geq 7,0$ mmol/l	$\geq 11,1$ mmol/l	$\geq 11,1$ mmol/l

ĐTĐTK được chẩn đoán vào bất kỳ thời điểm trong thời gian mang thai với ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau (Bảng 1.5):

**Bảng 1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK theo WHO năm 2013**

Thời điểm	Lúc đói	1 giờ	2 giờ
<b>Đường huyết</b>	5,1 - 6,9 mmol/l	$\geq 10,0$ mmol/l	8,5 - 11,0 mmol/l

#### ***1.1.5.2. Thời điểm chẩn đoán bệnh đái tháo đường thai kỳ***

Theo HNQT lần thứ IV về ĐTĐTK, các yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK được chia làm ba mức độ: nguy cơ cao, trung bình và thấp. Dựa vào mức độ nguy cơ mà áp dụng thời gian sàng lọc ĐTĐTK, có thể sàng lọc ngay từ lần khám thai đầu tiên hoặc ở tuổi thai 24-28 tuần, hoặc không cần sàng lọc [18].

Việc sàng lọc ĐTĐTK cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ hay cho tất cả thai phụ cũng có nhiều ý kiến. Nếu chỉ sàng lọc cho thai phụ có yếu tố nguy cơ thì có thể bỏ sót đến 30% thai phụ mắc ĐTĐTK. Ở những vùng có tỷ lệ ĐTĐTK < 3% có thể chỉ cần sàng lọc cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ. Vùng có tỷ lệ ĐTĐTK > 3% thì nên sàng lọc cho tất cả thai phụ [24].

Năm 2005, HNQT về ĐTĐ tại Bỉ bổ sung khuyến cáo nếu nhóm nguy cơ thấp không sàng lọc có thể bỏ sót khoảng 10% ĐTĐTK. Những trường hợp có nguy cơ nên sàng lọc ở lần khám thai đầu tiên, trường hợp khác sàng lọc ở tuổi thai 24 - 28 tuần [25].

Theo ADA (2009), đánh giá nguy cơ mắc ĐTĐTK trên lâm sàng gồm có các nhóm sau đây [26]:

**Bảng 1.6. Phân nhóm nguy cơ mắc ĐTĐTK**

<b>Phân loại nguy cơ</b>	<b>Các đặc điểm lâm sàng</b>
<b>Nguy cơ cao</b>	Béo phì Tiền sử gia đình ĐTĐ Bị rối loạn dung nạp glucose trước đó Sinh con to trước đó Hiện có đường trong nước tiểu
<b>Nguy cơ trung bình</b>	Không thuộc nhóm nguy cơ thấp hay cao < 25 tuổi
<b>Nguy cơ thấp</b>	Thuộc chủng tộc có nguy cơ thấp Không có tiền sử gia đình ĐTĐ Cân nặng trước khi có thai bình thường Không có tiền sử bất thường về đường huyết Không có tiền sử bất thường sản khoa



Năm 2014, theo ADA, với những thai phụ có nguy cơ cao, tầm soát ĐTĐ týp 2 chưa được chẩn đoán ở lần khám thai đầu tiên. Những trường hợp này được chẩn đoán là ĐTĐ thực sự, không phải ĐTĐTK. Với những thai phụ có nguy cơ trung bình, tầm soát ĐTĐTK ở tuần 24 – 28 thai kỳ [13].

Đề cương nghiên cứu của chúng tôi được thông qua từ năm 2012, do vậy trong nghiên cứu này chúng tôi áp tiêu chuẩn chẩn đoán theo khuyến cáo của IADPSG 2010 để sàng lọc bệnh ĐTĐTK ở thành phố Vinh.

#### **1.1.6. Điều trị đái tháo đường thai kỳ khi chưa chuyển dạ**

Song song với việc chẩn đoán phát hiện ĐTĐTK thì khâu theo dõi, điều trị là yếu tố góp phần quan trọng nhất để các bà mẹ ĐTĐTK mang thai thành công. Điều trị ĐTĐTK gồm những can thiệp vào lối sống như chế độ ăn, luyện tập, thuốc hạ đường máu, tự theo dõi đường máu; nhằm cải thiện những hậu quả cho mẹ và trẻ sơ sinh. Mục tiêu chính của các can thiệp đối với ĐTĐTK là duy trì đường máu gần mức bình thường để giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong cho bà mẹ và trẻ sơ sinh [2], [27].

##### **1.1.6.1. Chỉ định điều trị cho thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Theo khuyến cáo của Hội ĐTĐ Hoa Kỳ 2004 [28]:

- Thai phụ ĐTĐTK có glucose máu lúc đói  $< 7$  mmol/l và 2 giờ sau ăn  $< 11$  mmol/l được hướng dẫn chế độ ăn và luyện tập trong 2 tuần. Nếu mức glucose máu đạt mục tiêu điều trị thì tiếp tục theo chế độ ăn, nếu không đạt thì phối hợp insulin.

- Thai phụ ĐTĐTK có mức glucose máu lúc đói  $\geq 7$  mmol/l hoặc sau ăn 2 giờ  $\geq 11$  mmol/l cần được phối hợp chế độ ăn, luyện tập và liệu pháp insulin ngay.

##### **1.1.6.2. Mục tiêu đường huyết**

Mục tiêu đường huyết được khuyến cáo theo HNQT lần thứ 5 về ĐTĐTK với mức đường huyết mao mạch như sau [29]:

- Trước ăn:  $\leq 5,3$  mmol/ lít (96 mg/ dL),

- Sau ăn 1 giờ:  $\leq 7,8$  mmol/ lít (140 mg/ dL);

- Sau ăn 2 giờ:  $\leq 6,7$  mmol/ lít (120 mg/ dL).

Phân tích đường huyết và những hậu quả thai nghén cho thấy đường huyết mao mạch lúc đói  $< 4,9$  mmol/ lít (88mg/ dL) có lợi hơn so với nhóm từ  $4,9 - \geq 5,3$  mmol/ lít. Đường huyết mao mạch sau ăn 2 giờ  $\leq 6,4$  mmol/ lít làm cải thiện hiệu quả thai nghén. Sự cải thiện tốt hơn được thấy ở mức glucose mao mạch trung bình sau ăn  $< 5,9$  mmol/ lít [30].

Ở thai phụ ĐTĐTK, các biến chứng thường liên quan đến tăng đường huyết sau ăn [31], do đó mục đích quan trọng của điều trị là làm giảm đường huyết sau ăn. Giảm đường huyết sau ăn làm hạn chế các biến chứng trong thai kỳ ở bệnh nhân ĐTĐTK nhiều hơn đường huyết lúc đói [2].

Những bản khoản hiện nay là liệu việc điều trị cho những trường hợp ĐTĐTK thể nhẹ có giá trị gì không nếu như kết quả không thay đổi nhiều. Tổng quan Cochrane khẳng định có nhiều lợi ích khác nhau khi chẩn đoán và điều trị những trường hợp ĐTĐTK thể nhẹ. Có sự giảm tỷ lệ thai to trên 4000g, giảm tỷ lệ cân nặng thai vượt quá đường bách phân vị thứ 90 ở những bà mẹ được điều trị so với không được điều trị. Bệnh lý chu sinh (đẻ khó do vai, gãy xương, tổn thương thần kinh, tử vong) giảm có ý nghĩa ở những người được điều trị [32].

Thai phát triển tốt nhất với mức glucose máu của mẹ lúc đói  $< 5,8$  mmol/l, sau ăn 2 giờ  $< 7,2$  mmol/l. Nhất là vào 4-8 tuần cuối thai kỳ, nếu glucose máu lúc đói của mẹ  $> 5,8$  mmol/l thì thường làm tăng nguy cơ thai bị chết lưu trong tử cung. Tăng glucose máu sau ăn thường làm thai to và gây ra các tai biến cho mẹ. Tất cả các nghiên cứu liên quan đều cho mục tiêu đường huyết lúc đói và sau ăn có thể cần thấp hơn mức được khuyến cáo hiện nay và cần có những nghiên cứu sâu hơn về lĩnh vực này [33].

### **1.1.6.3. Điều trị bằng chế độ ăn**

Dinh dưỡng điều trị là nền tảng và phải bắt đầu sớm sau khi xác định chẩn đoán ĐTĐTK. Tất cả các thai phụ ĐTĐTK cần được tư vấn về dinh dưỡng để có chế độ ăn hợp lý, cung cấp đủ calo và các chất dinh dưỡng cho người mẹ và thai nhi, nhưng phải phù hợp với mục tiêu kiểm soát đường máu. Mục tiêu của điều trị chế độ ăn trong thai kỳ nhằm tối ưu hóa vấn đề kiểm soát đường máu đồng thời tránh nhiễm ceton và giảm nguy cơ hạ đường máu ở thai phụ sử dụng insulin [34]. Ở thai phụ ĐTĐTK, hậu quả bất lợi liên quan đến tăng đường máu sau ăn, do đó mục đích quan trọng của liệu pháp ăn kiêng là làm giảm mức đường máu sau ăn [31].

Một số thử nghiệm về việc áp dụng một số loại chế độ ăn đã được tiến hành. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thai to, mổ đẻ... ở nhóm áp dụng chế độ ăn có chỉ số đường trung bình thấp với nhóm có chỉ số đường trung bình cao, hoặc nhóm có thành phần chất xơ chuẩn (20 gam/ ngày) với nhóm nhiều chất xơ (80 gam / ngày); hoặc giữa nhóm hạn chế năng lượng với nhóm không hạn chế năng lượng; hoặc giữa nhóm giàu carbohydrat ( $\geq 50\%$  tổng năng lượng từ carbohydrat) và nhóm ít carbohydrat ( $\leq 45\%$  tổng năng lượng là từ carbohydrat). Tuy nhiên những phụ nữ có chế độ ăn giàu chất béo không bão hòa đơn ( $\geq 20\%$  tổng năng lượng là từ chất béo bão hòa đơn) có chỉ số khối cơ thể (BMI) lúc sinh và sau sinh 6 - 9 tháng cao hơn so với nhóm giàu carbohydrat, nhưng đây chỉ là nghiên cứu thử nghiệm nhỏ lẻ không có sự đồng nhất về chỉ số BMI [35].

Một số nghiên cứu cho thấy lợi ích của các sản phẩm sữa lên men đối với việc giảm đường huyết [36], [37]. Một nghiên cứu mô tả tiến cứu thực hiện với hơn 6500 cá thể cho thấy những người tiêu dùng sữa chua có giảm mức glucose và kháng insulin so với nhóm không dùng sữa chua [38].

*Lactobacillus rhamnosus* và *Bifidobacterium lactis* được tìm thấy có thể làm hạ đường máu và cải thiện sự nhạy cảm của insulin [39]. Một nghiên cứu khác cho thấy hàng ngày tiêu thụ 200ml một cốc có chứa *Lactobacillus acidophilus* ( $4 \times 10^8$  CFU/ 100ml) và *Bifidobacterium bifidum* ( $4 \times 10^8$  CFU/ 100ml) sẽ làm giảm đường máu ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 [40]. Sử dụng trong 6 tuần làm giảm đường máu lúc đói [41].

Nhu cầu năng lượng cho thai phụ ĐTĐTK khoảng 30 - 35 kcal/ kg/ ngày cho người có cân nặng bình thường, 25 - 30 kcal/ kg cho người thừa cân và 35 - 40 kcal/ kg cho người có cân nặng thấp. Hạn chế năng lượng < 1500 cal/ ngày không được khuyến cáo vì sẽ làm tăng tỷ lệ nhiễm toan ceton, điểm chỉ số phát triển trí tuệ thấp, điểm đo chỉ số thông minh thấp ở trẻ [42]. ADA khuyến cáo giảm 30 - 33% năng lượng ở phụ nữ béo phì mắc ĐTĐTK, mức thấp nhất là 1800 cal/ ngày [28].

Hoặc tính theo tổng lượng calo mang vào trong thời gian mang thai bằng số calo để giữ cân nặng lý tưởng cho mẹ (25-30 kcalo / kg cân nặng / ngày) và số calo nuôi thai (150 kcalo / ngày – tương đương 1 cốc sữa).

Có tác giả cho rằng chế độ ăn gồm 50 - 60% carbohydrate thường sẽ dẫn đến tăng glucose máu và tăng cân quá mức. Do vậy, năng lượng từ carbohydrate nên được hạn chế ở mức 33 - 40%, lượng calo còn lại chia ra protein 20% và chất béo 40% [43].

Bữa ăn nên chia nhỏ làm nhiều lần trong ngày: 3 bữa chính và 2-3 bữa phụ (giữa buổi sáng, giữa buổi chiều, trước khi đi ngủ), để phân phối tiêu thụ glucose và giảm sự biến động glucose máu sau ăn, giúp kiểm soát glucose máu tốt hơn. Tổng lượng calo phân chia 20% cho bữa sáng, 30% cho bữa trưa, 30% cho bữa tối, 20% cho các bữa phụ [27], [44], [45].

Chế độ ăn không có đường hấp thu nhanh, giàu canxi và sắt, đảm bảo cân đối và đủ các thành phần dinh dưỡng, vitamin và các yếu tố vi lượng, cung cấp đủ nhu cầu trong thời gian mang thai; duy trì kiểm soát glucose máu tốt, không gây tăng glucose máu lúc đói, sau khi ăn; kiểm soát được cân nặng trong suốt thời gian mang thai.

#### ***1.1.6.4. Luyện tập ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ***

Luyện tập vừa phải giúp cải thiện kiểm soát đường huyết ở thai phụ ĐTĐTK đã được ghi nhận. Chưa có nghiên cứu xác định điều tương tự ở nhóm thai phụ mắc ĐTĐ từ trước. ADA khuyến cáo nếu thai phụ không có chống chỉ định về sản khoa và nội khoa thì nên bắt đầu hoặc tiếp tục tập luyện ở mức vừa phải, làm tăng nhạy cảm với insulin của các tế bào, giảm đề kháng insulin, do đó làm giảm glucose máu ở người mẹ [13].

Đi bộ sau bữa ăn mỗi ngày 20 - 30 phút là hoạt động nên thực hiện ở thai phụ, giúp kiểm soát glucose máu tốt hơn. Bơi cũng là một bài tập tốt cho thai phụ. Thai phụ ĐTĐTK cũng có thể tham gia các lớp tập thể dục, nhưng chỉ nên tập với cường độ thấp hơn so với mức đã từng tập trước đây, nên tránh các bài tập có sự va chạm, xoắn vặn, thay đổi tư thế đột ngột. Trong khi tập nên giữ cho nhịp tim không vượt quá 140 lần/phút và không để tình trạng nhịp tim nhanh kéo dài quá 20 phút cho mỗi buổi tập. Không nên tập khi có phù nhiều, huyết áp không kiểm soát được, đường máu quá cao hoặc quá thấp. Nếu thai phụ đang được điều trị bằng insulin cần được hướng dẫn các dấu hiệu hạ đường máu và cách xử trí hạ đường máu [46], [27].

#### ***1.1.6.5. Kiểm soát cân nặng trong thai kỳ***

Béo phì là một yếu tố nguy cơ độc lập với một số các hậu quả bất lợi trong thai kỳ trong đó có rối loạn dung nạp đường máu [47]. Tăng cân quá nhiều trong thai kỳ gây nhiều bất lợi cho thai nhi [48]. Nghiên cứu của Lê

Thanh Tùng cho thấy nếu tăng từ 18kg trở lên trong thai kỳ làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK [49].

Một nghiên cứu khác trên 1041 cặp bà mẹ và trẻ sơ sinh cho thấy có sự gia tăng nguy cơ các hậu quả bất lợi cho bà mẹ và trẻ sơ sinh liên quan đến sự tăng cân quá mức và rối loạn dung nạp glucose [50]. Nghiên cứu thuần tập đánh giá ảnh hưởng độc lập của BMI trước khi mang thai và tình trạng dung nạp glucose cho thấy chỉ số BMI của bà mẹ trước khi mang thai có ảnh hưởng hơn so với dung nạp glucose đến tình trạng thai to, mỡ đẻ, cao huyết áp trong thai kỳ và thai già tháng [51].

#### ***1.1.6.6. Thuốc viên hạ glucose máu***

Sử dụng thuốc viên hạ glucose máu điều trị ĐTĐTK đang có nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu gần đây cho rằng có thể sử dụng thuốc viên hạ glucose trong thời kỳ mang thai.

Phân tích tổng quan hệ thống 10 nghiên cứu về mối liên hệ giữa sử dụng thuốc uống hạ đường huyết trong ba tháng đầu thai kỳ với dị tật bẩm sinh và tử vong sơ sinh, cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ dị tật bẩm sinh giữa hai nhóm uống thuốc và không uống thuốc [52].

Nhìn chung các nghiên cứu sử dụng thuốc viên điều trị ĐTĐTK trên lâm sàng vẫn chưa đủ sâu rộng về tính an toàn trong thời gian mang thai, vì vậy không nên sử dụng để điều trị ĐTĐTK. Chính vì thế mà insulin vẫn là thuốc đầu tay để điều trị ĐTĐTK khi chế độ ăn đơn thuần không đảm bảo kiểm soát được glucose máu [25], [16], [53].

#### ***1.1.6.7. Điều trị bằng insulin***

Khi chế độ ăn và luyện tập không đảm bảo kiểm soát được glucose máu thì thai phụ ĐTĐTK cần được điều trị phối hợp với insulin. Điều trị insulin làm giảm tỷ lệ các biến chứng ở thai nhi. Insulin đã được chứng minh

là phù hợp với thai kỳ và được khuyến cáo là thuốc lựa chọn điều trị cho phụ nữ ĐTĐ khi mang thai [54].

Có nhiều ý kiến khác nhau về tỷ lệ các thai phụ ĐTĐTK cần được điều trị bằng insulin. Theo Jovanovic là 15% [55], theo Crowther là 20% [56], theo Farooq là 32% [57]. Coustan cho rằng muốn kiểm soát tốt đường huyết cho mẹ để tránh thai to thì cần điều trị tích cực cho 66-100% các thai phụ ĐTĐTK [9]. Theo Vũ Bích Nga, tỷ lệ thai phụ ĐTĐTK chỉ cần thực hiện chế độ ăn và luyện tập đã kiểm soát được đường huyết chiếm 77.7%, tỷ lệ thai phụ phải điều trị phối hợp với insulin chiếm 22.3%, chủ yếu ở 3 tháng giữa và cuối thai kỳ [58].

#### **Các loại insulin người thường được dùng trong thai kỳ gồm:**

- Insulin tác dụng nhanh (Actrapid): tác dụng nhanh sau tiêm nhưng không kéo dài lâu, khởi đầu tác dụng sau tiêm 30 phút, đạt đỉnh sau 1-3 giờ, thời gian tác dụng kéo dài 8 giờ. Thường tiêm trước ăn 30 phút. Đóng dạng lọ 10ml, 100 IU/ml.

- Insulin tác dụng bán chậm (Insulatard, Isophane Human Insulin - NPH): khởi đầu tác dụng sau tiêm 1.5 giờ, đạt đỉnh sau 4-12 giờ, thời gian tác dụng kéo dài 24 giờ. Đóng dạng lọ 10ml, 100 IU/ml.

- Insulin hỗn hợp pha sẵn (Mixtard): gồm 30% insulin tác dụng nhanh và 70% insulin tác dụng bán chậm; khởi đầu tác dụng sau 30 phút, đạt đỉnh sau 2-8 giờ, thời gian tác dụng 24 giờ. Đóng dạng lọ 10ml, 100 IU/ml.

#### **Thời điểm bắt đầu điều trị phối hợp insulin**

ADA và Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) khuyến cáo nên bắt đầu điều trị insulin khi có  $\geq 2$  giá trị glucose máu lúc đói  $>5.8$  mmol/l và/ hoặc  $\geq 2$  giá trị glucose máu sau ăn 2 giờ  $>7.2$  mmol/l trong 1-2 tuần theo dõi liên tục [11], [59]. Theo Vũ Bích Nga, 56.5% thai phụ ĐTĐTK được bắt đầu điều trị insulin ở 3 tháng giữa, 39.2% ở 3 tháng cuối, 4.3% ở 3 tháng đầu [58].

#### **Cách sử dụng insulin và các vị trí tiêm insulin**

Insulin được tiêm bằng bơm tiêm (1ml 40UI, 1ml 100UI), bút tiêm (penfil ống 300UI, Novolet, Novomix) hoặc máy truyền insulin liên tục

(CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion). Có thể tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Tiêm dưới da bằng cách véo da, tiêm thẳng hoặc chệch 45° tùy theo độ dày của da, đối với bút tiêm sau khi bấm pit tông cần để khoảng 5-10 giây để thuốc được bơm vào hết, sau đó rút kim và thả véo da.

Insulin thường và nhanh tiêm dưới da bụng cách rốn 3-5 cm. Tiêm ở vị trí này insulin được hấp thu nhanh hơn. Insulin bán chậm hoặc chậm được tiêm vào mặt ngoài đùi. Insulin mixtard tiêm vào bụng buổi sáng, tiêm vào đùi buổi chiều. Với thai phụ cần cân nhắc vị trí tiêm dưới da bụng, có thể chọn tiêm ở mặt sau cánh tay, lưng, mông, mặt sau ngoài và trước ngoài của đùi. Thay đổi vị trí tiêm.

Lọ insulin chưa sử dụng để trong ngăn mát tủ lạnh, không được để ở nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp làm hỏng thuốc. Khi lọ insulin đã mở ra tiêm chỉ cần để ở chỗ mát (15-20°C), sử dụng trong vòng 1 tháng.

### **Tác dụng phụ và biến chứng của insulin**

- Hạ glucose máu: do tiêm quá liều, ăn muộn, ăn thiếu hoặc bỏ bữa ăn, vận động quá mức, rối loạn tiêu hóa. Dấu hiệu sớm của hạ glucose máu là đói và đầu đầu nhẹ, khi nặng lên có vã mồ hôi, đánh trống ngực, lo sợ, run, sau đó có thể lẫn lộn, nói khó, kích thích, có thể hôn mê và tử vong. Nếu bệnh nhân tỉnh cần bù đường qua ăn uống khoảng 15g (3 thìa cafe đường hoặc mật ong hoặc 1 cốc sữa). Nếu nặng cần tiêm glucose 30% tĩnh mạch 25-50 ml trong 2-3 phút. Xét nghiệm glucose máu và tìm nguyên nhân gây hạ glucose máu.

- Loạn dưỡng mỡ tại chỗ tiêm (teo, phì đại) do không thay đổi vị trí tiêm.

- Kháng insulin: dùng > 200 UI / ngày mà glucose máu không cân bằng được.

- Dị ứng: biểu hiện bằng dấu hiệu mẩn ngứa trên da, cần đổi loại insulin. Nếu kéo dài trộn 1 mg Hydrocortison vào lọ thuốc.

### **Tư vấn cho những phụ nữ ĐTD sử dụng insulin**

- Tư vấn xét nghiệm đường huyết trước khi đi ngủ.

- Tư vấn về nguy cơ hạ đường huyết và hạ đường huyết không có triệu chứng, đặc biệt ba tháng đầu thai kỳ.

- Tư vấn cho người phụ nữ và gia đình của họ về cách sử dụng đường glucose và glucagon khi hạ đường huyết [2].



### **1.1.7. Hemoglobin glycosyl hóa (HbA1C)**

Trong hồng cầu người trưởng thành bình thường có 3 loại Hemoglobin (Hb): HbA, HbA<sub>2</sub>, HbF, trong đó HbA chiếm 97% tổng lượng Hb trong cơ thể, được coi là Hb bình thường. Các loại đường đơn trong máu kết hợp với HbA tạo nên HbA<sub>1</sub>, tùy theo loại đường đơn và vị trí gắn mà có 4 loại HbA<sub>1</sub>: HbA<sub>1a1</sub>, HbA<sub>1a2</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub>. Glucose kết hợp với HbA tạo nên HbA<sub>1c</sub>, phản ứng này không cần xúc tác của enzym và không đảo ngược nên HbA<sub>1c</sub> tồn tại trong suốt đời sống của hồng cầu (120 ngày), phản ánh mức glucose máu trong vòng 8-12 tuần trước khi đo và cho biết sự kiểm soát glucose máu trong thời gian đó. HbA<sub>1c</sub> thay đổi theo nồng độ glucose máu nhưng chậm, là glucose nội bào (trong hồng cầu) nên không thay đổi nhiều theo lượng đường ăn vào và có sự ổn định hơn glucose máu, không dùng để chẩn đoán ĐTĐ mà dùng để theo dõi kết quả điều trị kiểm soát đường máu.

HbA<sub>1c</sub> cao chứng tỏ kiểm soát glucose máu kém. Hiệp hội ĐTĐ quốc tế khuyến cáo giá trị HbA<sub>1c</sub> < 6.5%, ADA khuyến cáo giá trị HbA<sub>1c</sub> < 7% cho hầu hết bệnh nhân ĐTĐ, đối với bệnh nhân ĐTĐTK, mức HbA<sub>1c</sub> ≤ 6% [28], [44]. HbA<sub>1c</sub> có thể giảm trong các bệnh làm giảm đời sống hồng cầu (tan máu,..), thiếu máu cấp hoặc mạn, Hb bất thường, có thai,... do đó có thể ảnh hưởng đến việc theo dõi điều trị. Định lượng HbA<sub>1c</sub> cũng yêu cầu chặt chẽ về trang thiết bị. Vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi không thực hiện được việc định lượng HbA<sub>1c</sub> để theo dõi điều trị ĐTĐTK.

## **1.2. TỶ LỆ MẮC BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

### **1.2.1. Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ**

Từ trước đến nay đã có nhiều nghiên cứu về bệnh ĐTĐTK. Tỷ lệ ĐTĐTK khác nhau tùy theo quốc gia, theo vùng, theo chủng tộc và tiêu chuẩn

chẩn đoán. Tỷ lệ giao động từ 1,7 – 39,3% (Bảng 1.8 và 1.9).

**Bảng 1.8. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở một số quốc gia**

Tác giả/ quốc gia	Năm	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Tỷ lệ (%)
Ấn Độ [60]	1998	WHO	15
Trung Quốc [5], [60]	1999-2007	WHO	2,4 - 13,9
Hàn Quốc [61]	2003	WHO	2,2
Thụy Điển (Ostlund) [62]	2003	WHO	1,7
Nhật Bản (Morikawa) [63]	2012	IADPSG 2010	29,8
Hoa Kỳ (Werner) [64]	2012	IADPSG 2010	17,8

Nhìn vào bảng 1.8 ta thấy tỷ lệ ĐTĐTK ở Ấn Độ, Trung Quốc cao hơn ở một số nước khác, ở Nhật Bản cao hơn ở Mỹ. Điều này cũng phù hợp với một số nhận định trước đây về nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng cao ở các nước Châu Á, trong đó có Việt Nam.

Việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010 làm tỷ lệ ĐTĐTK tăng lên đáng kể. Theo khuyến cáo của ADA thì các vùng còn thiếu nguồn nhân lực cho điều trị, chăm sóc bệnh nhân ĐTĐTK chưa nên áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010 mà nên áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA 2006 với 2 giá trị đường huyết vượt ngưỡng bình thường. Tuy nhiên chúng tôi cho rằng việc sàng lọc chẩn đoán sớm những ca mắc ĐTĐTK thể nhẹ, tăng cường sự quan tâm, chăm sóc, quản lý thai nghén của bác sĩ Sản khoa đối với những thai phụ này sẽ làm giảm đáng kể các tai biến sản khoa do ĐTĐTK ở thành phố Vinh, bởi vì hiện nay đội ngũ bác sĩ Sản khoa ở Vinh nhiều, số lượng các phòng khám tư nhân chuyên ngành Sản khoa nhiều, thai phụ được khám thai và chăm sóc thai nghén tốt.

**Bảng 1.9. Tỷ lệ đái tháo đường một số vùng ở Việt Nam**

Vùng	Năm	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Tỷ lệ (%)
<b>TP. Hồ Chí Minh</b>	1999 [6]	WHO	3,9
	2000 [65]	WHO	3,6
<b>Hà Nội</b>	2002 – 2004 [66]	WHO	5,7
	2006 - 2008 [58]	ADA 2001	7,8
	2010 [67]	ADA 2001	5,97
<b>Nam Định</b>	2005-2008 [49]	ADA 2001	6,9
<b>TP. Hồ Chí Minh</b>	2012 [68]	IADPSG 2010	20,3
<b>Hà Nội</b>	2012 [7]	IADPSG 2010	39,3

Các nghiên cứu ở Việt Nam cũng cho thấy khi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010 làm tỷ lệ ĐTĐTK tăng lên rõ rệt. Mặc dù việc điều trị cho thai phụ ĐTĐTK cần chuyển đến chuyên ngành Nội tiết, nhưng trong tình hình hiện tại ở một số địa phương, trong đó có Nghệ An, ngành Nội tiết luôn trong điều kiện quá tải, ở các tuyến huyện và cơ sở thiếu nhân lực chuyên khoa, vì vậy việc yêu cầu sự phối hợp của bác sĩ Sản khoa trong công tác sàng lọc, chăm sóc quản lý thai nghén thai phụ mắc ĐTĐTK rất quan trọng. Nghiên cứu của chúng tôi mong muốn áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010 tại thành phố Vinh, và yêu cầu sự vào cuộc của các bác sĩ Sản khoa trong chăm sóc thai phụ ĐTĐTK, chúng tôi mong đợi kết quả sản khoa ở những thai phụ mắc ĐTĐTK thể nhẹ không khác biệt so với nhóm thai nghén bình thường và hạn chế thấp nhất các tai biến Sản khoa.

### **1.2.2. Một số yếu tố liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Một tổng quan hệ thống gồm 135 nghiên cứu năm 2002 ở Anh đã cho thấy những yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK gồm mẹ bị thừa cân, béo phì

trước khi mang thai, mẹ tuổi cao, tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ, một số dân tộc (Nam Á, đặc biệt phụ nữ có nguồn gốc Ấn Độ, Pakistan, Bangladesh; vùng Carribean), sự tăng cân sớm ở tuổi trưởng thành, hút thuốc lá [69]. Có 4 yếu tố nguy cơ hay gặp là tuổi mẹ, BMI trước khi mang thai, chủng tộc và tiền sử gia đình có ĐTĐ [70].

Thực tế trong khi khám thai, các bác sĩ Sản khoa ít chú ý đến việc khai thác tiền sử béo phì, tiền sử gia đình ĐTĐ,... của thai phụ trước khi mang thai. Điều này sẽ làm bỏ sót yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK, vì vậy xem nhẹ việc sàng lọc bệnh ĐTĐTK dễ dẫn đến bỏ sót điều trị, tăng các tai biến sản khoa liên quan đến bệnh lý ĐTĐTK. Vì vậy, cần tuyên truyền để tạo ra thói quen khai thác tiền sử liên quan đến ĐTĐTK, đồng thời tư vấn trước khi mang thai nhằm hạn chế thấp nhất nguy cơ mắc ĐTĐTK cho thai phụ, phát hiện và điều trị kịp thời các trường hợp mắc ĐTĐTK nhằm giảm tai biến sản khoa. Một số yếu tố nguy cơ cụ thể như sau:

#### ***1.2.2.1. Thừa cân, béo phì trước khi mang thai***

Người béo phì có tình trạng kháng insulin, tăng tiết insulin, dễ mắc ĐTĐ [71]. Doherty và cộng sự nghiên cứu cho thấy béo phì trước khi mang thai là yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK [72]. Tạ Văn Bình và cộng sự thấy tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐTK giữa hai nhóm BMI < 23 và BMI ≥ 23 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,005$  [66].

Một nghiên cứu thuần tập đánh giá ảnh hưởng độc lập của BMI trước khi mang thai và tình trạng dung nạp glucose cho thấy chỉ số BMI của bà mẹ trước khi mang thai có ảnh hưởng hơn so với dung nạp glucose đến tình trạng thai to, mỡ đẻ, cao huyết áp trong thai kỳ và thai già tháng [51].

Nghiên cứu của Torloni, so với nhóm có BMI bình thường thì nguy cơ mắc ĐTĐTK của nhóm có cân nặng thấp giảm, của nhóm thừa cân, béo phì

vừa phải và béo phì tăng tương ứng  $OR = 1.97$  (95%CI = 1.77 - 2.19);  $OR = 3.01$  (95%CI = 2.34 - 3.87);  $OR = 5.55$  (95%CI = 4.27 - 7.21) [73].

Theo khuyến cáo của WHO đề nghị cho khu vực Châu Á - Thái Bình Dương,  $BMI \geq 23$  được coi là thừa cân và béo phì [74].

#### **1.2.2.2. Tiền sử gia đình**

Thai phụ có tiền sử gia đình có người bị ĐTD, đặc biệt là người ĐTD thể hệ thứ nhất là một trong những yếu tố nguy cơ cao của ĐTDTK [75], [76].

Nghiên cứu của Ostlund đã cho thấy thai phụ có tiền sử gia đình bị ĐTD nguy cơ mắc ĐTDTK tăng 2,74 lần (95%CI=1,47 - 5,11) [77]. Tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình ĐTD trong nghiên cứu của N.T.K.Chi là 3.6% [65], của V.B.Nga là 13.2% [58]. Theo Lê Thanh Tùng, tiền sử gia đình có người ĐTD làm tăng nguy cơ mắc ĐTDTK [49]. Theo Fatma 62% bệnh nhân ĐTDTK có tiền sử ĐTD và đây là yếu tố nguy cơ cao mắc ĐTDTK [78].

Nghiên cứu của Jane và cộng sự ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình bị ĐTD (thế hệ 1) trong nhóm bình thường là 5.81%, trong nhóm ĐTDTK là 11.1%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$ .

Như vậy, trong công tác khám thai, cần hỏi rõ về tiền sử gia đình, nếu có người thân (thế hệ 1) mắc ĐTD cần tư vấn thai phụ thực hiện sàng lọc ĐTDTK ngay từ lần khám thai đầu tiên, tránh bỏ sót bệnh gây hậu quả xấu đối với kết cục thai nghén.

#### **1.2.2.3. Tiền sử đẻ con to $\geq 4000g$**

Cân nặng của trẻ lúc đẻ vừa là hậu quả, vừa là yếu tố nguy cơ ĐTDTK cho lần mang thai sau. Khái niệm thai to  $\geq 4000g$  là tiêu chuẩn của Châu Âu trước kia, ở Việt Nam có thể coi trẻ sơ sinh  $\geq 3500g$  là thai to [65].

Tác giả Nguyễn Đức Vy và cộng sự cho rằng tiền sử sinh con  $> 3600g$  là yếu tố nguy cơ mắc ĐTDTK [66]. Theo Lê Thanh Tùng, nguy cơ ĐTDTK

tăng 5.47 lần ở thai phụ có tiền sử đẻ con to so với thai phụ bình thường [49]. Theo Jane và cộng sự, tỷ lệ thai phụ có tiền sử đẻ con to > 4000g trong nhóm không ĐTĐTK là 0.93%, trong nhóm ĐTĐTK là 1.8%; sự khác biệt là có ý nghĩa [68]. Theo Ostlund, mẹ có tiền sử đẻ thai to nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 5,59 lần (95%CI=2,68 - 11,7) [77].

#### **1.2.2.4. Tiền sử bất thường về dung nạp Glucose**

Đa số người có tiền sử rối loạn dung nạp glucose khi có thai đều bị ĐTĐTK. Tiền sử này bao gồm cả tiền sử phát hiện ĐTĐTK từ những lần sinh trước, và giảm dung nạp glucose [79].

Theo Carol (1998), 69% bệnh nhân bị ĐTĐTK ở lần có thai trước mắc ĐTĐTK ở lần mang thai sau [80]. Ostlund cũng cho rằng người có tiền sử ĐTĐTK có nguy cơ mắc ĐTĐTK lần sau tăng 23,6 lần [77]. Theo Lê Thanh Tùng, tỷ suất chênh giữa nhóm có tiền sử ĐTĐ hoặc rối loạn dung nạp glucose với nhóm bình thường là 1,25, giữa nhóm có tiền sử ĐTĐTK ở lần mang thai trước với nhóm không có tiền sử là 6,47 [49].

#### **1.2.2.5. Glucose niệu dương tính**

Theo Welsh, khoảng 10-15% phụ nữ mang thai có glucose niệu dương tính mà không phải ĐTĐTK, 61,4% được chẩn đoán ĐTĐTK [81]. Nghiên cứu khác cho thấy 28,1% thai phụ có glucose niệu dương tính được chẩn đoán ĐTĐTK [65].

#### **1.2.2.6. Tuổi mang thai**

Theo Hiệp hội sản khoa Hoa Kỳ, mẹ  $\geq 25$  tuổi được coi là yếu tố nguy cơ trung bình ĐTĐTK. Tuổi càng cao thì nguy cơ càng tăng,  $\geq 35$  tuổi là yếu tố nguy cơ cao của ĐTĐTK [76].

Theo nghiên cứu của Lê Thanh Tùng, tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ  $\geq 35$  tuổi cao hơn trong nhóm < 35 tuổi [49]. Theo Jane E.Hirst và cộng sự

nghiên cứu ở thành phố Hồ Chí Minh năm 2010 - 2011, tuổi trung bình ở nhóm thai phụ mắc ĐTĐTK là  $31.21 \pm 4.16$ , cao hơn so với nhóm không ĐTĐTK là  $27.85 \pm 4.73$  [68]. Nghiên cứu của Ostlund cũng cho thấy tuổi mẹ  $\geq 25$  nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 3,37 lần so với nhóm  $< 25$  tuổi [77]. Theo Dornhorst (1992), tuổi của bà mẹ trong nhóm ĐTĐTK là cao hơn so với nhóm không ĐTĐTK (32.3 so với 28.3,  $p < 0.001$ ) [4].

#### **1.2.2.7. Tiền sử sản khoa bất thường**

Thai chết lưu, sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân vừa được coi là hậu quả, vừa là yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK.

Theo tác giả Lê Thanh Tùng, thai phụ có tiền sử thai chết trong tử cung không rõ nguyên nhân có nguy cơ ĐTĐTK tăng 5,43 lần so với nhóm không có tiền sử [49]. Sayeed MA cho rằng bệnh nhân có tiền sử thai lưu hoặc tử vong chu sinh làm tăng nguy cơ mức ĐTĐTK [82]. Theo Jane và cộng sự, tỷ lệ thai phụ có tiền sử thai lưu trong nhóm không ĐTĐTK là 2.97%, trong nhóm ĐTĐTK là 3.8%; sự khác biệt là có ý nghĩa [68].

#### **1.2.2.8. Chủng tộc**

Tỷ lệ ĐTĐTK khác nhau tùy chủng tộc, phụ nữ Châu Á trong đó có Việt Nam có tỷ lệ ĐTĐTK cao.

Theo Dornhorst, tỷ lệ ĐTĐTK ở người da trắng 0,4%, da đen 1,5%, Đông Nam Á 3,5%, Ấn Độ 4,4%. Sau khi điều chỉnh yếu tố tuổi mẹ, chỉ số BMI, số lần sinh, thì nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK (so với người da trắng) tăng 3,1 lần ở người da đen, 7,6 lần ở Đông Nam Á, 11,3 lần ở người Ấn Độ [4]. Theo Gunton, tỷ lệ ĐTĐTK ở thai phụ Châu Á là 10,6% [83]. Theo Moshe là 12,2% [71]. Henry O.A và cộng sự thấy tỷ lệ ĐTĐTK ở các thai phụ gốc Việt Nam là 7,8% (144/ 1839) [84]. Theo McDonald, so với người New Zealand,

nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 4,77 lần ở phụ nữ Đông Á, tăng 3 lần ở phụ nữ đến từ các nước Châu Á [85].

Dân tộc có nguy cơ mắc ĐTĐTK đặc biệt cao là Ấn Độ, khoảng 40%, gấp 10 lần so với các dân tộc khác [86], tiếp đó là phụ nữ gốc Phi [87].

#### ***1.2.2.9. Số lượng các yếu tố nguy cơ***

Theo Moses R, 39.2% phụ nữ ĐTĐTK không có yếu tố nguy cơ nào và trong số phụ nữ không có yếu tố nguy cơ có 4,8% mắc ĐTĐTK [88].

Theo Vũ Bích Nga, tỷ lệ ĐTĐTK của nhóm thai phụ không có yếu tố nguy cơ là 4,5%, nhóm có 1 yếu tố nguy cơ là 17,7%, nhóm có 2 yếu tố nguy cơ là 35%, nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK là 100% [58].

Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy cho thấy tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ là 69,7% gấp 4,95 lần nhóm không có yếu tố nguy cơ chỉ là 31,7%, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ . Nhóm thai phụ có từ 3 yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ ĐTĐTK là 100% [7].

Như vậy, trong khám thai, các bác sĩ Sản khoa cần hỏi kỹ về các yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK của từng thai phụ, điều này có thể mất nhiều thời gian, tuy nhiên sẽ góp phần giúp cho các bác sĩ tiên lượng về nguy cơ mắc ĐTĐTK của thai phụ và quyết định cho việc sàng lọc sớm bệnh ĐTĐTK.

#### ***1.2.2.10. Tăng cân nhiều khi mang thai***

Tăng cân quá nhiều trong thai kỳ gây nhiều bất lợi cho thai nhi [48]. Theo Lê Thanh Tùng, tăng  $\geq 18\text{kg}$  trong thai kỳ là tăng cân nhiều, nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 3,82 lần ( 95%CI 1,67 - 8,47) [49].

Theo khuyến cáo của ADA về kiểm soát cân nặng trong thai kỳ, tăng cân phù hợp khi mang thai dựa trên BMI trước khi có thai [89]:

- BMI < 18,5:                      tăng từ 12 – 18 kg
- BMI = 18,5 – 22,9:              nên tăng thêm khoảng 11 – 15 kg



- BMI = 23 – 29,9:                    tăng từ 7 – 11 kg
- BMI  $\geq$  30:                            nên tăng từ 5 – 9 kg

Từ tháng thứ 3 trở đi, những phụ nữ có BMI  $\leq$  22,9 nên tăng trung bình 0,5 kg/tuần, BMI  $\geq$  23 chỉ nên tăng thêm khoảng 0,25 kg/tuần.

### **1.3. KẾT QUẢ SẢN KHOA Ở THAI PHỤ ĐÁI ĐƯỜNG THAI KỲ**

#### **1.3.1. Đối với mẹ**

##### ***1.3.1.1. Tăng huyết áp trong thai kỳ***

Thai phụ ĐTĐTK dễ bị tăng huyết áp (THA) hơn các thai phụ bình thường. Tỷ lệ THA trong thai kỳ từ 10-17%, bệnh sinh chưa rõ. Có nhiều yếu tố nguy cơ góp phần làm THA, như sự giảm dung nạp glucose và kháng insulin. Kháng insulin có tác động lên hệ thần kinh giao cảm, insulin máu tăng kích thích giải phóng nor-epinephrine làm tăng tần số tim và huyết áp tâm thu, tác dụng này vượt trội hơn tác dụng giãn mạch trực tiếp của insulin trên mạch máu. Cường insulin gây phì đại tế bào cơ trơn mạch máu làm hẹp và cứng lòng mạch, tăng triglycerid, giảm HDL dẫn đến xơ vữa, tăng trương lực mạch máu.

THA trong thời gian mang thai có thể gây tiền sản giật, sản giật, đột quỵ, thai chậm phát triển trong tử cung, đẻ non, chết chu sinh...[90], [91]. Vì vậy, cần đo huyết áp, theo dõi cân nặng, protein niệu cho thai phụ ĐTĐTK, nhất là vào nửa sau thai kỳ.

##### ***1.3.1.2. Tiền sản giật và sản giật***

Thai phụ ĐTĐTK có nguy cơ bị tiền sản giật cao hơn thai phụ không ĐTĐTK. Tiền sản giật bao gồm các triệu chứng: THA, protein niệu, phù. Thậm chí có bệnh nhân bị hội chứng HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet) rất rõ gồm các triệu chứng tan máu, tăng men gan, số lượng tiểu cầu thấp. Tỷ lệ các phụ nữ ĐTĐTK bị tiền sản giật khoảng 12% cao hơn các phụ nữ không bị ĐTĐTK (8%) [20], [92]. Nghiên cứu của

Tallarigo cũng cho thấy có mối liên quan giữa đường máu sau 2 giờ khi thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose với tiền sản giật [93].

#### **1.3.1.3. Nhiễm khuẩn tiết niệu**

Thai phụ ĐTĐTK dễ bị nhiễm khuẩn tiết niệu. Theo Farooq nếu kiểm soát tốt glucose máu thì tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu là 6%. Yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiết niệu gồm glucose máu cao, glucose niệu cao, miễn dịch suy giảm, tử cung to chèn ép bàng quang. Kiểm soát glucose máu không tốt càng tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiết niệu. Nhiễm khuẩn tiết niệu có thể không có triệu chứng lâm sàng, nếu không được điều trị dễ dẫn tới viêm đài bể thận cấp, nhiễm toan ceton, đẻ non, nhiễm khuẩn ối [57].

#### **1.3.1.4. Đa ối**

Tỷ lệ đa ối ở nhóm ĐTĐTK là 18%, cao gấp 4 lần so với không ĐTĐTK, cơ chế chưa rõ, có thể do tăng đường huyết thai, thai đái nhiều, đường trong nước tiểu thai tăng làm tăng áp lực thẩm thấu trong buồng ối, kéo nước vào buồng ối gây đa ối; thường là đa ối mạn tính. Đa ối cũng làm tăng nguy cơ đẻ non [94].

#### **1.3.1.5. Nguy cơ mắc ĐTD trong tương lai**

Phụ nữ mắc ĐTĐTK có nguy cơ mắc ĐTD trong tương lai, có thể xuất hiện dưới dạng ĐTD týp 1 hoặc MODY, nhưng phần lớn là ĐTD týp 2 [95]. Nguyên nhân do tế bào  $\beta$  mất khả năng bù trừ cho tình trạng kháng insulin mạn tính (ngày càng tăng). Yếu tố nguy cơ thúc đẩy tế bào  $\beta$  suy giảm liên quan đến tình trạng béo phì, vì vậy giảm cân có tác dụng ngăn ngừa ĐTD týp 2 trên phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK [96].

Theo Cypryk và cộng sự, nguy cơ phát triển thành ĐTD týp 2 của những thai phụ bị ĐTĐTK tăng lên gấp 2,3 lần so với bình thường [97]. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho kết quả tương tự: ĐTĐTK là một trong những yếu tố nguy cơ cao của ĐTD týp 2 [19], [78], [98].

Tỷ lệ phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK chuyển thành ĐTĐ type 2 là 2,6 - >70% trong thời gian từ 6 tuần tới 28 năm, trung bình là 50%, tỷ lệ mắc tăng theo thời gian, tăng thêm 3% mỗi năm. Nguy cơ ĐTĐTK tăng trong những lần có thai tiếp theo, họ cũng dễ bị béo phì, tăng cân quá mức sau đẻ nếu không có chế độ ăn và tập luyện thích hợp [99], [81], [84]. Theo Kim, phụ nữ mắc ĐTĐTK trong kỳ thai đầu tiên có tỷ lệ tái phát đến 41% trong lần mang thai tiếp theo so với chỉ 4% trong nhóm không mắc ĐTĐTK [100]. Aroda cũng cho rằng, sau hơn 10 năm, phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK có nguy cơ phát triển thành ĐTĐ cao hơn 48% so với nhóm không có tiền sử ĐTĐTK [101].

### **1.3.2. Đối với thai**

#### **1.3.2.1. Thai to**

Thai sinh đủ tháng có cân nặng trên 4000g được gọi là thai to. Thai có thể to toàn bộ hoặc từng phần, thai to toàn bộ chiếm khoảng 70% các trường hợp. Theo Jensen, thai to tăng trên 50% ở nhóm thai phụ có đường máu sau 2 giờ 7,8 – 8,9 mmol/l so với nhóm < 7,8mmol/l [102]. Theo Wielandt, tỷ lệ thai to trong nhóm ĐTĐTK chiếm 4,6% [103]. Nghiên cứu của Tallarigo cũng cho thấy có mối liên quan giữa đường máu sau 2 giờ khi thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose với thai to và mô mỡ [93].

Thai to do đường máu của mẹ tăng, đi qua rau thai làm tăng đường máu thai nhi, kích thích tụy thai tăng sản xuất insulin gây cường insulin ở thai. Insulin có tác dụng đồng hóa kích thích tăng trưởng một cách trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua yếu tố tăng trưởng IGF – 1 và IGF – 2. Thai to chủ yếu do tăng lớp mỡ dưới da. Về mặt hình thể trên lâm sàng, trẻ trông dài rộng, béo bệu, lớp mỡ dày chủ yếu ở phần trên của lưng và phần dưới cằm, mô mềm ở cánh tay, đùi và má [27].

Nghiên cứu của Jane và cộng sự cho thấy tỷ lệ thai to ở nhóm thai phụ không ĐTĐTK là 11.76%, trong nhóm ĐTĐTK 16.9% (93/505) [68]. Tương tự như vậy, tỷ lệ thai to trong nghiên cứu của Nguyễn Thế Bách là 17.4 [104]; của Farooq là 36% [57], của Crowther là 10% [105]. Nghiên cứu của Ostlund, của Tallarigo cũng cho thấy rối loạn dung nạp đường huyết, đường máu sau 2 giờ khi thực hiện NPDNG có liên quan độc lập và có ý nghĩa với thai to [77], [93]. Nghiên cứu của Jensen cho thấy thai to tăng trên 50% ở nhóm thai phụ có đường máu sau 2 giờ 7.8 – 8.9 mmol/l so với nhóm < 7.8mmol/l [102]. Nghiên cứu của Wielandt, theo dõi 535 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK, tỷ lệ thai to chiếm 4.6% [103]. Nghiên cứu của Gonzales và cộng sự cho thấy kiểm soát glucose máu tốt thì tỷ lệ thai to 9,3% [106].

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cũng cho thấy cân nặng trẻ sơ sinh có mối tương quan thuận với glucose máu 2 giờ sau ăn của người mẹ. Điều trị kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu sẽ làm giảm tỷ lệ thai to, theo tác giả tỷ lệ thai to là 7.8% [58].

Thai to tập trung tại một số bộ phận như vai, ngực, cánh tay, bụng, đùi và má. Siêu âm trước sinh dựa vào đo kích thước vòng bụng, độ dày mô mềm ở vai (>12mm) có giá trị hơn là đo đường kính lưỡng đỉnh và chiều dài xương đùi. Thai to ở bà mẹ ĐTĐTK là một biến chứng thường gặp, gây nhiều nguy cơ trong cuộc đẻ, như tăng tỷ lệ mổ đẻ, cắt rốn hoặc rách tầng sinh môn, ngạt sơ sinh,... Điều trị kiểm soát đường huyết tốt làm giảm đáng kể tỉ lệ thai to. Do vậy, cần tư vấn cho thai phụ ĐTĐTK tuân thủ chặt chẽ chế độ ăn và luyện tập, theo dõi đường huyết hàng ngày và định kỳ hàng tháng siêu âm đánh giá sự phát triển cân nặng của thai, để đảm bảo kết quả thai nghén tốt nhất cho cả mẹ và con.

### 1.3.2.2. Đẻ non

Đẻ non chiếm 26% ở nhóm ĐTĐTK, 9,7% ở quần thể thường. Nguyên nhân do nhiễm khuẩn tiết niệu, đa ối, tiền sản giật, THA [46], [107]. Nghiên cứu của Ostlund cho thấy rối loạn dung nạp đường huyết có liên quan độc lập và có ý nghĩa với sự tăng tỷ lệ đẻ non, mổ đẻ, thai to so với tuổi thai [77].

Theo Jane và cộng sự, tuổi thai trung bình lúc đẻ ở nhóm không ĐTĐTK là  $38.85 \pm 1.48$  tuần, ở nhóm ĐTĐTK là  $38.31 \pm 1.7$ , tỷ lệ đẻ non trong nhóm ĐTĐTK là 10.9%, trong nhóm không ĐTĐTK là 6.55% [68]. Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu của Jane cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuổi thai khi đẻ trung bình trong nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy nhóm ĐTĐTK điều trị đạt mục tiêu là  $39,36 \pm 0,95$  tuần [7], trong nghiên cứu của Gonzales là  $38,9 \pm 1,0$  tuần, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm kiểm soát không tốt là  $37,7 \pm 0,9$  tuần [108]. Như vậy, kiểm soát đường huyết không tốt làm tăng nguy cơ đẻ non ở thai phụ ĐTĐTK.

Đẻ non là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Nghiên cứu của Ostlund cũng cho thấy rối loạn dung nạp đường huyết có liên quan độc lập và có ý nghĩa với sự tăng tỷ lệ đẻ non [77]. Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu của Nguyễn Thế Bách là 37.2% [104], của Vũ Bích Nga là 8.7% [58]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thu, tỷ lệ đẻ non trong nhóm kiểm soát đường huyết tốt là 3.08%, trong nhóm kiểm soát không tốt là 17,64% [67].

Có nhiều ý kiến về thời điểm kết thúc thai kỳ đối với thai phụ ĐTĐTK. Theo ADA, "kéo dài thai kỳ quá 38 tuần làm tăng nguy cơ thai to mà không giảm được tỷ lệ mổ đẻ, vì thế nên cho đẻ vào lúc 38 tuần, trừ khi có chỉ định khác về sản khoa". Theo Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ, "khi kiểm soát glucose máu tốt và không có các biến chứng khác thì không có bằng chứng ủng hộ cho việc đẻ trước 40 tuần" [109].

Các tác giả cũng không đề cập đến việc nên kết thúc thai kỳ vào thời điểm nào là tốt nhất. Nhưng nhìn chung, nếu bệnh nhân ĐTĐTK được phát hiện sớm, kiểm soát tốt glucose máu thì tỷ lệ đẻ non giảm so với không kiểm soát tốt, và tương đương với thai phụ không ĐTĐTK. Nguyên nhân đẻ non trong ĐTĐTK có thể do nhiễm khuẩn tiết niệu, đa ối, tiền sản giật, THA, thai to [46], [107]. Cán bộ quản lý thai nghén cần tư vấn cho thai phụ nhằm dự phòng đẻ non và điều trị kịp thời dọa đẻ non, sử dụng thuốc kích thích trưởng thành phổi cho thai nhi của thai phụ ĐTĐTK. Khi chỉ định điều trị corticoid cho thai phụ ĐTĐTK cần tư vấn thai phụ vào bệnh viện để theo dõi đường máu, đặc biệt là những thai phụ có sử dụng insulin

#### ***1.3.2.3. Hạ glucose máu sơ sinh***

Glucose máu mẹ tăng vào 3 tháng cuối thai kỳ, đặc biệt là giai đoạn chuyển dạ làm glucose máu thai tăng, kích thích tụy thai tăng sản xuất insulin. Sau sinh, nguồn glucose máu từ mẹ cung cấp cho thai ngừng đột ngột, insulin trong máu con vẫn cao, làm cho các mô bắt giữ glucose nhiều hơn, gan trẻ sơ sinh chưa sản xuất đủ glucose, gây hạ đường máu. Tỷ lệ hạ đường máu sơ sinh theo Wielandt là 15,3% [103], Vũ Bích Nga là 4,9% [58], của Nguyễn Thế Bách là 20,59% [104]. Thời gian hạ đường máu kéo dài 24-72 giờ sau khi sinh. Cần theo dõi glucose máu cho trẻ sơ sinh trong 3 ngày đầu sau đẻ [110], [111].

#### ***1.3.2.4. Hạ canxi máu sơ sinh***

Hạ canxi máu sơ sinh được xác định khi nồng độ canxi máu dưới 8,8 mg% ở trẻ sinh đủ tháng (ở trẻ sinh non là dưới 7mg%), hoặc nồng độ canxi ion hóa dưới 3mg% (0,75mmol/l) [27]. Hạ canxi máu thường xảy ra trong 3 ngày đầu ở trẻ sơ sinh con của bà mẹ bị ĐTĐ hoặc ĐTĐTK, chiếm tỷ lệ 10 – 20%. Tần suất và mức độ nặng của của hạ canxi máu sơ sinh có liên quan mật thiết với tình trạng kiểm soát đường máu của mẹ, nếu kiểm soát đường máu

tốt sẽ làm giảm tỷ lệ hạ canxi máu sơ sinh. Khi đường máu của mẹ tăng cao, ion Mg (magnesium) mất qua nước tiểu làm nồng độ Mg máu mẹ bị giảm, do đó nồng độ Mg máu con giảm, dẫn đến ức chế sự bài tiết hormon PTH của tuyến cận giáp thai nhi, gây hạ canxi máu.

Con của các bà mẹ ĐTD có tình trạng suy chức năng cận giáp kéo dài, đáp ứng tăng hormon PTH trong trường hợp hạ canxi máu rất kém. Sau sinh, con của bà mẹ ĐTD có hiện tượng tăng phá hủy hồng cầu, làm tăng nồng độ phospho máu, do đó gây giảm canxi máu.

Hạ canxi máu thường xảy ra vào 24 – 72 giờ sau sinh, nồng độ canxi máu thường thấp nhất vào cuối ngày đầu tiên (24 – 26 giờ) và nhìn chung không có triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên một số trẻ có thể có triệu chứng thần kinh cơ như run, tăng kích thích, tăng trương lực cơ, hoặc co giật. Điều trị chủ yếu bằng dùng calcium gluconate 10% dạng uống, liều 0,5 – 1g/ kg/ ngày, chia 4 – 6 lần, có thể dùng đường truyền tĩnh mạch chậm cho các trẻ có triệu chứng lâm sàng.

Để phòng ngừa hạ canxi máu ở trẻ sơ sinh, trong thời gian mang thai người mẹ ăn uống đầy đủ chất dinh dưỡng, ăn thực phẩm chứa canxi như sữa, tôm, cá, cua,... Sau khi sinh, mẹ vẫn phải ăn uống đầy đủ chất, không ăn kiêng nhất là cua, tôm, cá và các thực phẩm khác có nhiều canxi; cho trẻ bú càng sớm càng tốt ngay sau sinh, bú hoàn toàn bằng sữa mẹ trong vòng 6 tháng đầu, bú kéo dài đến khi trẻ 2 tuổi, cho trẻ tiếp xúc với ánh nắng mặt trời để tránh nguy cơ thiếu vitamin D gây giảm hấp thu canxi và hạ canxi máu.

#### **1.3.2.5. Đa hồng cầu**

Đa hồng cầu ở trẻ sơ sinh được chẩn đoán khi hematocrit vượt quá 70% vào 2 giờ, hoặc quá 68% vào 6 giờ, hoặc quá 65% vào 12 – 18 giờ sau sinh. Tỷ lệ đa hồng cầu gặp từ 12 - 40% trong số các trẻ có mẹ bị ĐTD tùy theo các

ngiên cứu. Trẻ sơ sinh của bà mẹ ĐTĐTK có tỷ lệ đa hồng cầu trong ngày đầu sau sinh khoảng 5%. Đa hồng cầu nếu không được chăm sóc cẩn thận sẽ gây cô đặc máu dẫn tới tím, nhược cơ hô hấp, hạ glucose máu, hoại tử ruột và tắc tĩnh mạch [112].

Nguyên nhân đa hồng cầu là do thai thiếu oxy trong tử cung làm tăng sản xuất erythropoietin. Nghiên cứu định lượng erythropoietin ở máu cuống rốn thai cho thấy nồng độ erythropoietin ở thai nhi của các bà mẹ ĐTĐ cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm chứng [27].

Triệu chứng lâm sàng đa hồng cầu ở trẻ sơ sinh có thể đơn độc hoặc phối hợp nhiều triệu chứng, như tím đỏ, thở nhanh, nhịp tim nhanh, tim to, trẻ kích thích. Tuy nhiên, nhiều trẻ không có triệu chứng lâm sàng. Cần điều trị và theo dõi đa hồng cầu ở trẻ sơ sinh nhằm phòng ngừa hội chứng cô đặc máu ở trẻ em, dễ dẫn đến nguy cơ thiếu máu và nhồi máu các tổ chức. Điều trị đa hồng cầu khi trẻ có triệu chứng hoặc khi hematocrit > 70%, truyền dịch cho trẻ, sử dụng dung dịch muối hoặc albumin 5%, nên bắt đầu truyền sớm để tránh các biến chứng [27].

#### **1.3.2.6. Tăng bilirubin máu**

Tăng bilirubin máu sơ sinh được chẩn đoán khi nồng độ bilirubin toàn phần trong máu > 12mg/ dl (205mmol/l). Con của các bà mẹ ĐTĐTK có nguy cơ cao bị tăng bilirubin máu. Tăng bilirubin máu do nhiều yếu tố như tăng khối lượng tế bào máu, tan máu, chấn thương, chậm sản xuất các enzym của gan... Nguyên nhân chủ yếu gây tăng bilirubin máu ở trẻ có mẹ ĐTĐTK là đa hồng cầu và đẻ non [27].

Triệu chứng lâm sàng chỉ yếu là vàng da. Cần xét nghiệm bilirubin máu cho trẻ. Trẻ sinh ra nên cho trẻ bú sớm và điều trị kịp thời các rối loạn chuyển hóa (hạ đường máu, đa hồng cầu, giảm oxy) và chiếu đèn hoặc thay máu khi



có chỉ định. Tuy nhiên, nếu chẩn đoán và điều trị kịp thời cho mẹ bị ĐTĐTK không những giảm được các biến chứng cho mẹ mà còn có thể giảm biến chứng cho trẻ sơ sinh, giảm tỷ lệ tử vong và bệnh lý chu sinh [27].

### **1.3.2.7. Hội chứng suy hô hấp cấp chu sinh**

Tăng đường máu vào giai đoạn 3 tháng giữa và cuối thai kỳ ngăn cản quá trình hoàn thiện phổi thai nhi và một số cơ quan đặc biệt gây xẹp phế nang, suy hô hấp, bệnh màng trong của trẻ sơ sinh. Trước đây, hội chứng này thường gặp và có tiên lượng rất nặng. Ngày nay, với những tiến bộ trong chăm sóc và điều trị cho bà mẹ ĐTĐTK nên tỷ lệ này giảm từ 31% xuống còn 3% [112]. Theo Wielandt, 3,1% con của bà mẹ mắc ĐTĐTK có chỉ số Apgar < 7 sau 5 phút, 19,1% trẻ được điều trị ở đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực [103].

### **1.3.2.8. Hậu quả khác trên trẻ sơ sinh**

Keshavarz (2005) nghiên cứu thuần tập về hậu quả ở thai phụ ĐTĐTK cho thấy phụ nữ mắc ĐTĐTK có tỷ lệ thai lưu, đa ối, tăng huyết áp trong thai kỳ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có dung nạp glucose bình thường [113].

Tỷ lệ tử vong chu sinh của trẻ có mẹ ĐTĐTK cao hơn không ĐTĐTK, nguyên nhân chưa rõ. Có thể tăng glucose và insulin máu làm giảm oxy máu thai, nhiễm toan, mất khả năng chống đỡ của trẻ với tình trạng hạ oxy [114].

*Ngoài ra có thể gặp:* thai chậm phát triển trong tử cung, phì đại cơ tim, bệnh huyết khối tĩnh mạch thận [115], [116].

*Ảnh hưởng lâu dài:* 10 đến 20 năm sau, con của những bà mẹ ĐTĐTK bị tăng nguy cơ béo phì, tăng nguy cơ ĐTĐ type 2 [117].

### **1.3.3. Theo dõi chuyển dạ cho thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Trước đây thai phụ ĐTĐTK thường được chọn sinh ở tuần 36 – 37 do ở thời điểm này thai không quá to, giảm được các sang chấn như trật khớp vai,... Tuy nhiên hiện nay không khuyến cáo cho thai phụ ĐTĐTK đẻ sớm mà thời gian được lựa chọn là từ tuần 39 trở đi. Nếu thai không to và các chỉ số

khác bình thường thì có thể chờ chuyển dạ tự nhiên, nếu kiểm soát đường huyết tốt có thể theo dõi thai đến 41 tuần. Thai có trọng lượng lớn hơn 4000g thì nên chỉ định mổ đẻ.

Nếu glucose máu mẹ trong cuộc đẻ > 8.3 mmol/l có thể gây thiếu oxy cho thai và suy thai, cần kiểm soát chặt chẽ glucose máu mẹ trong suốt cuộc đẻ, tốt nhất dao động từ 3.3 – 5.6 mmol/l [53], [118].

Thai phụ ĐTĐTK đang điều trị bằng insulin có thể có sự nhạy cảm với insulin một cách bất thường trong chuyển dạ đẻ. Cần áp dụng phác đồ truyền tĩnh mạch liên tục insulin liều thấp trong khi chuyển dạ để duy trì glucose đạt mục tiêu. Khi có dấu hiệu chuyển dạ, thai phụ ĐTĐTK đang được điều trị bằng insulin sẽ được cho nhịn ăn, truyền Ringer lactat chứa 5% dextrose 100-125 ml/giờ. Dùng insulin bơm tiêm điện, pha 50UI insulin nhanh trong dịch muối đẳng trương vừa đủ 50ml, truyền tĩnh mạch, chỉnh liều insulin theo mức glucose máu trong bảng 1.7. Theo dõi glucose máu bằng máy đo glucose máu cá nhân, nên làm 1 giờ/1 lần để phát hiện kịp thời hạ glucose máu [53], [118].

**Bảng 1.7. Theo dõi glucose máu và chỉnh liều insulin theo mức glucose máu cho thai phụ đái tháo đường trong cuộc đẻ [53], [118]**

<b>Glucose máu (mmol/l)</b>	<b>Insulin (đơn vị / giờ)</b>
< 3,9	0
3,9 - 5	0,5
5,1 – 6,1	1
6,2 – 7,2	2
7,3 – 8,3	3
8,4 – 9,4	4
9,5 – 10,6	5
> 10,6	Kiểm tra ceton niệu

Trong cuộc đẻ, theo dõi tim thai bằng monitoring để phát hiện và xử trí kịp thời suy thai. Trường hợp cuộc đẻ phải can thiệp bằng mổ đẻ thường lựa chọn gây tê ngoài màng cứng. Sau phẫu thuật theo dõi glucose máu 2 giờ /

lần. Nuôi dưỡng bằng dung dịch glucose đẳng trương tĩnh mạch. Việc dùng insulin phải cân nhắc thận trọng vì sau khi lấy hết bánh rau, lượng HPL giảm xuống nhanh làm mất hiện tượng kháng insulin có thể gây hạ glucose máu. Thường hai ngày đầu sau mổ đẻ, bệnh nhân chưa ăn được nên ít khi phải dùng insulin. Từ ngày thứ ba khi bệnh nhân ăn uống được, nếu glucose máu còn cao thì tiếp tục dùng insulin.

### **1.3.4. Theo dõi sau đẻ cho sản phụ và trẻ sơ sinh**

#### **Theo dõi cho trẻ sơ sinh**

Theo dõi chặt chẽ cho trẻ sơ sinh 3 ngày đầu sau đẻ để phát hiện và xử trí kịp thời các biến chứng. Ngay sau đẻ, trẻ cần được chăm sóc và theo dõi tại khoa sơ sinh. Theo dõi nhịp tim, tình trạng hô hấp, glucose máu. Hạ glucose máu sơ sinh thường xuất hiện trong 1-3 giờ sau sinh với dấu hiệu bú kém, hôn mê, co giật,... ; tuy nhiên cũng có thể không có dấu hiệu lâm sàng.

Theo dõi glucose máu bằng máy thử glucose máu cá nhân tại các thời điểm: ngay sau đẻ, sau đó 1 giờ / lần trong 3 giờ đầu, trước mỗi lần cho trẻ bú và bất cứ thời điểm nào trẻ có dấu hiệu hạ glucose máu trong 3 ngày đầu sau đẻ. Nếu glucose máu  $\leq 2,8$  mmol/l cần cho trẻ ăn ngay, nếu không ăn được thì đặt sonde dạ dày cho ăn. Nếu sau khi bú mà glucose máu vẫn  $< 2,8$  mmol/l thì cần truyền glucose 10% tĩnh mạch với tốc độ 6-8 ml/kg/phút. Những trẻ có dấu hiệu hạ glucose máu nặng (trương lực cơ giảm, nhợt nhạt, suy hô hấp, hôn mê, co giật,...) cần được tiêm tĩnh mạch dung dịch glucose 10% ngay lập tức với liều 2 ml/kg cân nặng, trong thời gian 2-4 phút, sau đó tiếp tục truyền với tốc độ 6-8 ml/kg/phút. Khi còn trong bụng mẹ thai nhi đã có sự tăng insulin mạn tính gây giảm khả năng ly giải glycogen ở gan, vì vậy trẻ sơ sinh có nguy cơ hạ glucose máu không chỉ trong vài giờ sau đẻ mà có thể kéo dài vài ngày sau, cần theo dõi chặt chẽ glucose máu, chăm sóc trẻ, cho trẻ bú tốt.

- Lấy máu làm xét nghiệm: 6 giờ sau sinh (xét nghiệm canxi, bilirubin, hematocrit, hồng cầu), ngày thứ 2 (làm công thức máu, canxi, bilirubin).

### **Theo dõi glucose máu cho mẹ**

Đa số các trường hợp sản phụ có ĐTĐTK sau sinh glucose máu sẽ về bình thường (>95%). Xét nghiệm glucose máu mẹ ngay sau sinh, nếu  $\geq 11,1$  mmol/l thì vẫn phải dùng insulin với liều giảm một nửa so với khi chưa sinh. Nếu ĐTĐ còn tồn tại sau sinh thì mẹ tiếp tục được điều trị bằng insulin trong suốt thời gian cho con bú. Insulin nếu có đi qua sữa mẹ thì cũng sẽ bị dịch dạ dày của con phân huỷ nên không gây hạ glucose máu con. Nên dùng thuốc viên điều trị cho mẹ, thuốc qua sữa mẹ có thể gây hạ glucose cho con. Cần khuyến khích các bà mẹ ĐTĐTK cho con bú sớm và kéo dài [118].

Sau đẻ 6 tuần, bà mẹ ĐTĐTK cần được làm xét nghiệm để chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của người không mang thai. Nếu NPDNG bình thường thì nên làm lại sau mỗi 3 năm. Nếu có tăng glucose máu lúc đói hoặc có rối loạn dung nạp glucose thì nên làm lại NPDNG mỗi năm 1 lần.

Trước khi có thai lần sau, những phụ nữ này cần được kiểm tra glucose máu và hướng dẫn chế độ ăn hợp lý trong thời gian mang thai. Khi mang thai, họ cần được kiểm tra glucose máu ngay từ lần khám thai đầu tiên [81], [119].

### **1.3.5. Sử dụng steroid trong thai kỳ**

Sử dụng steroid cho thai phụ sinh non tự nhiên hoặc có kế hoạch nhằm thúc đẩy sự trưởng thành của phổi thai nhi, ngăn ngừa suy hô hấp sơ sinh (tiêm bắp betamethasone 12mg lặp lại sau 24 giờ). Việc sử dụng steroid cho thai phụ ĐTĐ có làm giảm hiệu quả kiểm soát đường huyết, do đó cần tăng liều insulin. Theo Mathiesen có thể sử dụng phác đồ như sau nhằm cải thiện việc kiểm soát đường huyết ở thai phụ điều trị bằng insulin dưới da [120]: Sau khi tiêm mũi betamethasone thứ nhất:

- Ngày thứ nhất: liều insulin buổi tối nên tăng thêm 25%.
- Ngày thứ hai: tất cả các liều insulin nên tăng thêm 40%.
- Ngày thứ ba: tất cả các liều insulin nên tăng thêm 40%.
- Ngày thứ tư: tất cả các liều insulin nên tăng thêm 20%.
- Ngày thứ năm: tất cả các liều insulin nên tăng thêm 10 – 20%.

### **1.3.6. Sử dụng thuốc giảm co trong thai kỳ**

Khi có dấu hiệu dọa đẻ non, thuốc giảm co được sử dụng để ngăn chặn cơn co tử cung, thuốc có thể trì hoãn cuộc đẻ và cho phép thai phụ hoàn thành việc tiêm steroid. Trước đây, Betamimetics được sử dụng rộng rãi để giảm co, hiện nay thuốc không được khuyến cáo cho thai phụ ĐTĐTK vì làm tăng đường huyết và nhiều trường hợp nhiễm toan ceton đã được ghi nhận [121].

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Mục tiêu 1: Thai phụ đang sinh sống tại thành phố Vinh – tỉnh Nghệ An, có tuổi thai từ 13 - 28 tuần.

Mục tiêu 2: Thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK trong số thai phụ tham gia nghiên cứu.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai phụ đã được chẩn đoán ĐTĐ trước khi có thai.
- Thai phụ đang mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như Basedow, suy giáp, Cushing, suy gan, suy thận,...
- Đang dùng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như corticoid, salbutamol, thuốc hạ huyết áp,..
- Đang mắc bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn toàn thân, lao phổi, viêm gan,...
- Những thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

##### 2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2015.
- Địa điểm nghiên cứu: thành phố Vinh - Nghệ An, gồm 25 phường/ xã.

#### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, can thiệp lâm sàng không đối chứng

##### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Dựa theo công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \cdot p \cdot (1-p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Trong đó:

n: số thai phụ

$Z_{1-\alpha/2}$  : độ tin cậy 95% khi  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

$p = 0,069$  là tỷ lệ ĐTĐTK ở nghiên cứu của Lê Thanh Tùng [49].

$\varepsilon = 0,19$  = sai số tương đối.

Tính theo công thức:  $n = 1435$  thai phụ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành sàng lọc ĐTĐTK và thu thập số liệu của 1511 thai phụ tham gia nghiên cứu, đáp ứng yêu cầu về số lượng đối tượng cho mục tiêu 1. Trong số đó chúng tôi sàng lọc được 309 thai phụ mắc ĐTĐTK, làm mẫu nghiên cứu tiếp tục hoàn thành mục tiêu 2.

### **2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu**

#### ***Bước 1. Xin ý kiến đồng thuận và tổ chức mạng lưới thu thập số liệu***

- Xin ý kiến đồng thuận: Nghiên cứu đã được sự đồng thuận của Sở Y tế Nghệ An, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, Bệnh viện Sản Nhi, Bệnh viện Nội tiết, Trung tâm Y tế Thành phố Vinh và 25 Trạm Y tế.

- Thành lập mạng lưới thu thập số liệu tại cộng đồng (25 phường/ xã) và tại các Bệnh viện: gồm cán bộ thuộc Phòng Khám bệnh đa khoa Trường Đại học Y khoa Vinh, sinh viên Cao đẳng Hộ sinh năm thứ 3, cán bộ y tế ở 25 Trạm Y tế, bác sĩ Sản khoa và Nội tiết thuộc Bệnh viện Đa khoa, Sản Nhi và Nội tiết Nghệ An.

#### ***Bước 2. Chuẩn bị công tác thu thập số liệu***

- Thành lập phiếu điều tra, gồm 03 bước: phác thảo phiếu điều tra, điều tra thử, xác định Phiếu điều tra chính thức (xem phụ lục).

- Huấn luyện mạng lưới thu thập số liệu: Các thành viên tham gia thu thập số liệu được huấn luyện về cách thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose và thu thập thông tin vào phiếu điều tra. Mỗi thành viên đều phải

thành thạo và thống nhất cách thu thập số liệu. Sau mỗi lần huấn luyện được thực tập và được đánh giá, nếu không đạt sẽ được huấn luyện và đánh giá lại. Hộp mạng lưới thu thập số liệu hàng tháng, dựa trên hồ sơ thu thập được để bổ sung, sửa chữa sai sót, rút kinh nghiệm.

- Lập danh sách thai phụ, kế hoạch tổ chức thu thập số liệu, thành viên tham gia, mua sắm trang thiết bị cần thiết,... Kế hoạch phối hợp với Trạm Y, Hội Phụ nữ, Chuyên trách dân số, phân công nhiệm vụ cho các thành viên.

- Soạn nội dung thông báo trên loa phát thanh của phường, tờ rơi tuyên truyền về bệnh ĐTĐTK, hướng dẫn cách chuẩn bị trước khi khám sàng lọc ĐTĐTK, cách chăm sóc thai phụ ĐTĐTK, giấy mời để gửi cho từng thai phụ. Đọc thông báo và gửi giấy mời theo kế hoạch.

Thu thập số liệu tại tất cả 25 Trạm Y tế trên địa bàn thành phố. Dựa trên danh sách thai phụ do Trạm Y tế và chuyên trách dân số cung cấp, toàn thành phố có khoảng 1500 thai phụ đáp ứng về tuổi thai, chúng tôi thu thập toàn bộ số thai phụ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tuổi thai từ 13 - 28 tuần.

### ***Bước 3. Thực hiện thu thập số liệu***

- Giai đoạn 1: Khám, sàng lọc bệnh ĐTĐTK tại cộng đồng, xác định tỷ lệ ĐTĐTK và một số yếu tố nguy cơ.

- Giai đoạn 2: Theo dõi kết quả điều trị và kết quả thai nghén cho thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK (từ lúc được chẩn đoán đến thời kỳ hậu sản).

#### **2.2.4. Các biến số nghiên cứu và tiêu chuẩn của biến số**

- Tỷ lệ thai phụ mắc ĐTĐTK: Chẩn đoán theo tiêu chuẩn của IADPSG năm 2010 [18], làm nghiệm pháp dung nạp glucose, thu thập trị số đường huyết lúc đói, sau nghiệm pháp 1 giờ và 2 giờ.

- Tuổi thai: Dựa vào ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng, nếu không nhớ ngày kinh thì dựa vào kết quả siêu âm 3 tháng đầu để ước tính tuổi thai.

- Yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK: Theo HNQT lần thứ IV về ĐTĐTK gồm béo phì, tiền sử gia đình ĐTĐ, bị rối loạn dung nạp glucose trước đó, tiền sử sinh con to, hiện có đường trong nước tiểu, tuổi mẹ [18] và một số yếu tố chúng tôi nghiên cứu thêm.

+ Tuổi mẹ: tính theo năm dương lịch.

+ Tiền sử gia đình thế hệ một (bố, mẹ, anh, chị, em) có người bị ĐTĐ.

+ Số lần mang thai: tất cả số lần mang thai, kể cả chữa ngoài tử cung.

+ Tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ , tiền sử thai chết lưu, sảy thai.

+ Thừa cân, béo phì trước khi mang thai: hỏi thai phụ về cân nặng trước khi mang thai, đo chiều cao và tính chỉ số BMI.

+ Tính chất công việc: hỏi thai phụ về hoạt động trong ngày, thường ngồi nhiều hơn hay đi nhiều hơn, nhớ lại thời gian chính xác nếu có thể.

+ Chế độ ăn uống trong thai kỳ: mỡ động vật, ăn/ uống nhiều đồ ngọt/ nước ngọt.

- Kết quả theo dõi điều trị ĐTĐTK:

+ Glucose lúc đói

+ Glucose sau ăn 1 giờ

+ Glucose sau ăn 2 giờ

- Kết quả sản khoa:

+ Sảy thai, thai chết lưu, tiền sản giật, sản giật, đa ối

+ Đẻ non (tuổi thai khi đẻ), suy thai mạn tính, suy thai trong chuyển dạ

+ Đẻ khó: mổ đẻ, rách đường sinh dục, chảy máu sau đẻ,...

+ Thai to, ngạt sơ sinh (chỉ số Apgar), hạ đường huyết sơ sinh, vàng da

+ Dị tật bẩm sinh, tử vong sơ sinh

+ Nhiễm khuẩn sau đẻ



## 2.2.5. Một số tiêu chuẩn liên quan trong nghiên cứu

### 2.2.5.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ

Đường máu lúc đói:  $\geq 5,1$  mmol/l (92 mg/dl) hoặc

Đường máu sau 1 giờ:  $\geq 10,0$  mmol/l (180 mg/dl) hoặc

Đường máu sau 2 giờ:  $\geq 8,5$  mmol/l (153 mg/l).

### 2.2.5.2. Cách tính chỉ số BMI (Body Mass Index) (trước khi mang thai)

$$\text{BMI} = \frac{\text{cân nặng (kg)}}{\text{chiều cao}^2 \text{ (m)}}$$

**Bảng 2.1. Phân nhóm chỉ số BMI theo khuyến cáo của WHO đề nghị cho khu vực Châu Á – Thái Bình Dương tháng 2/2000 [74]**

Xếp loại	BMI
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 – 22,9
Thừa cân, béo phì	$\geq 23$

### 2.2.5.3. Tiêu chuẩn về điều trị và theo dõi thai phụ đái tháo đường thai kỳ

- Tất cả thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK, bước đầu tiên là được tư vấn chế độ ăn và luyện tập.

- Nội dung tư vấn cho thai phụ ĐTĐTK được tham khảo từ chuyên khoa dinh dưỡng, Nội tiết, Sản khoa (có phụ lục), quan trọng tính cá thể từng trường hợp.

- Thời gian theo dõi, đánh giá: từ lúc được chẩn đoán và cho đến thời kỳ hậu sản.

- **Tiêu chuẩn kiểm soát đường huyết tốt:** đường huyết trước ăn:  $\leq 5,3$  mmol/ lít, sau ăn 1 giờ:  $\leq 7,8$  mmol/ lít, sau ăn 2 giờ:  $\leq 6,7$  mmol/ lít [29].

- **Tiêu chuẩn tăng cân phù hợp theo khuyến cáo của ADA** về kiểm soát tăng cân trong thai kỳ, dựa trên BMI trước khi có thai [89]:

BMI < 18,5:	tăng từ 12 – 18 kg
BMI = 18,5 – 22,9:	nên tăng thêm khoảng 11 – 15 kg
BMI = 23 – 29,9:	tăng từ 7 – 11 kg
BMI ≥ 30:	nên tăng từ 5 – 9 kg

Từ tháng thứ 3 trở đi, những phụ nữ có BMI ≤ 22,9 nên tăng trung bình 0,5 kg/tuần, BMI ≥ 23 chỉ nên tăng thêm khoảng 0,25 kg/tuần.

- **Hỗ trợ tâm lý cho thai phụ ĐTĐTK:** động viên, cung cấp tài liệu, giải thích thông tin, hỗ trợ quá trình theo dõi bệnh và thai nghén.

#### 2.2.5.4. Một số tiêu chuẩn về kết quả sản khoa

- **Tiền sản giật:** khi thai phụ có dấu hiệu tăng huyết áp (huyết áp tối đa ≥ 140mmHg và/ hoặc huyết áp tối thiểu ≥ 90mmHg, hoặc so với huyết áp trước khi có thai, nếu huyết áp tối đa tăng ≥ 30mmHg và/ hoặc huyết áp tối thiểu tăng ≥ 15mmHg), phù, protein niệu (≥ 0,5g/ lít ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, ≥ 0,3g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ) [92].

- **Sảy thai:** thai và rau bị đẩy ra khỏi buồng tử cung trước 22 tuần [122].

- **Thai chết lưu:** thai chết, lưu lại trong buồng tử cung quá 48 giờ [122].

- **Đẻ non:** là cuộc chuyển dạ xảy từ lúc hết 22 tuần đến hết 37 tuần thai kỳ tính từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng [122].

- **Thai già tháng:** là thai ở trong tử cung quá 287 ngày (hết 41 tuần) tính từ ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng [122].

- **Đa ối:** khi chỉ số ối > 24cm gọi là đa ối. Chỉ số ối là tổng của bốn số đo chiều sâu của bốn túi ối lớn nhất đo ở bốn góc trên thành bụng của người mẹ, đo theo phương thẳng đứng [122].

- **Ngạt sơ sinh:** Dựa vào chỉ số Apgar: tổng điểm 5 nội dung (bảng 2.1)

**Bảng 2.1. Chỉ số Apgar**

Nội dung	2 điểm	1 điểm	0 điểm
Nhịp tim	>100 lần /phút	< 100 lần /phút	Không có
Hô hấp	khóc to	Thở yếu, khóc yếu	Không thở
Trương lực cơ	++	+	Không
Phản xạ	++	+	Không
Màu da	Hồng toàn thân	Tím đầu chi, quanh môi	Tím tái toàn thân hoặc trắng

Bình thường, Apgar phút thứ nhất sau đẻ  $\geq 8$  điểm, trẻ không cần hồi sức. Nếu Apgar < 8 điểm: trẻ ngạt [122].

- **Hạ đường huyết sơ sinh:** là khi glucose máu trẻ  $\leq 2.6$  mmol/l [71] (Xét nghiệm glucose máu ngay sau đẻ và bất cứ thời điểm nào trẻ có dấu hiệu hạ glucose máu trong 3 ngày sau đẻ).

- Xử trí, chăm sóc trẻ sơ sinh hạ đường huyết: Cho trẻ ăn ngay, nếu không ăn được thì truyền glucose 20% cho đến khi trẻ ăn được hoặc đặt sonde dạ dày cho trẻ ăn. Chuyển khoa Sơ sinh theo dõi hoặc cho trẻ nằm cùng mẹ.

- **Thai to:** Thai to khi trọng lượng lúc sinh bằng hoặc lớn hơn điểm bách phân vị 90 tương ứng với tuổi thai. Có thể qui đổi như sau [19]:

Tuần 35: 3425g

Tuần 36: 3500g

Tuần 37: 3590g

Tuần 38: 3700g

Tuần 39: 3790g

Tuần 40: 3920g

Tuần 41: 4040g

Tuần 42: 4200g

- **Chết chu sinh:** là chết bào thai > 1kg hoặc tuổi thai ước tính  $\geq 28$  tuần, hoặc chết sơ sinh sớm trong vòng 7 ngày sau đẻ.

### 2.3. CÁC PHƯƠNG TIỆN PHỤC VỤ NGHIÊN CỨU

- Phiếu thu thập số liệu (xem phụ lục). Bệnh án của sản phụ ĐTĐTK. Bảng theo dõi đường huyết cá nhân.

- Dụng cụ đo glucose máu Surestep của hãng LifeScan - Johnson & Johnson, đường glucose được đóng gói sẵn, mỗi gói 75g; bút và kim lấy máu; nước, thước dây, máy đo huyết áp, cân.

- Máy siêu âm 4D Voluson, máy nghe tim thai, monitoring sản khoa của Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

#### **2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU**

Số liệu được phân tích bằng phần mềm Epi-info 6.04, SPSS16.

- Phương pháp thống kê tính tỷ lệ phần trăm (%)
- Kiểm định  $\chi^2$  để xác định mức độ khác nhau có ý nghĩa thống kê hay không khi so sánh hai tỷ lệ.
- Phân tích tỷ suất chênh (OR) phân tích các yếu tố liên quan.
- Phân tích hồi quy đa biến để đánh giá nguy cơ thực sự của ĐTĐTK.

#### **2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU**

Tất cả đối tượng nghiên cứu sẽ được giải thích rõ về mục đích, nội dung nghiên cứu, các bước tiến hành nghiên cứu và chỉ được chọn vào nghiên cứu khi họ hoàn toàn đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

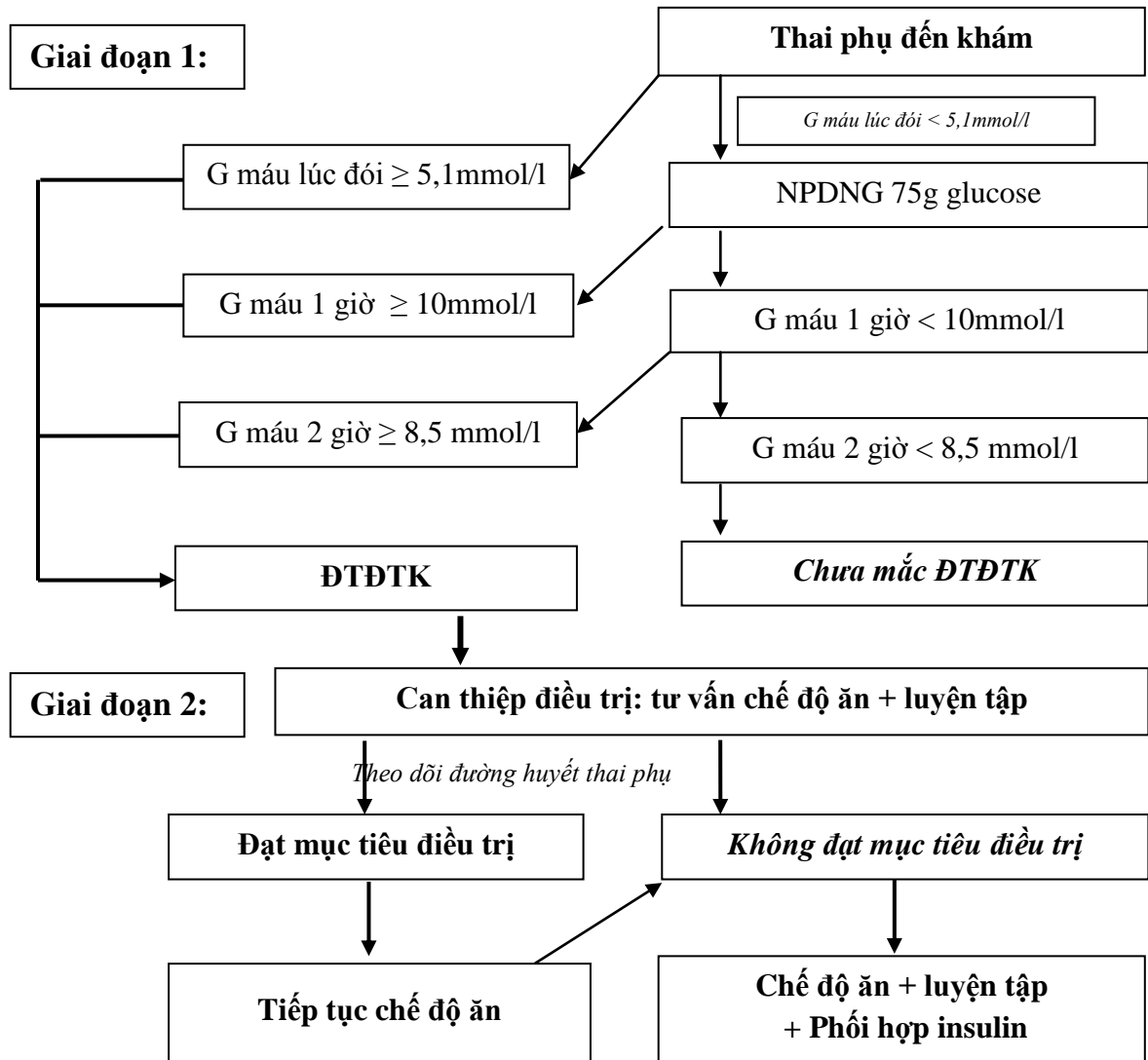
Cán bộ nghiên cứu luôn giữ thái độ tôn trọng, chia sẻ và thông cảm với đối tượng nghiên cứu. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu sẽ được giữ bí mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK sẽ được điều trị, được tư vấn, hướng dẫn về chế độ ăn, chế độ tập luyện, cách tự theo dõi và kiểm soát bệnh, chỉ định dùng thuốc khi cần thiết. Việc điều trị ĐTĐTK sẽ làm giảm các tai biến cho mẹ và cho thai.

Kết quả nghiên cứu sẽ được thông tin, chia sẻ với đồng nghiệp.

Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích bảo vệ, nâng cao sức khỏe cho nhân dân, không nhằm mục đích nào khác.

## 2.6. TÓM TẮT QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU



### Thực hiện theo dõi kết quả sản khoa:

- Khám thai 1 tháng 1 lần: đo huyết áp, cân nặng, khám phụ, siêu âm thai (tim thai, cân nặng thai, chỉ số ối).
- Theo dõi chuyển dạ đẻ và sau đẻ: tuổi thai khi đẻ, cách đẻ, cân nặng sơ sinh, chỉ số Apgar, đường huyết sơ sinh, nhiễm khuẩn sau đẻ

### Kết quả mong đợi:

- Duy trì mức đường huyết bình thường hoặc gần bình thường, tránh hạ đường huyết quá mức
- An toàn đối với thai phụ: không bị tiền sản giật, không bị ĐTĐ,...
- An toàn đối với thai nhi và trẻ sơ sinh: thai phát triển bình thường, không bị thai to, không bị hạ đường huyết sơ sinh,...

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/ 2013 đến tháng 7/ 2015 chúng tôi đã tiến hành khám, sàng lọc bệnh ĐTĐTK cho 1511 thai phụ đang sinh sống tại thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An, tuổi thai từ 13 tuần đến 28 tuần. Trong tổng số 1511 thai phụ tham gia nghiên cứu có 309 thai phụ có mức đường huyết đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐTK, được sự phối hợp của bác sĩ Nội tiết và Sản phụ khoa trong công tác tư vấn, điều trị, theo dõi kiểm soát đường huyết, theo dõi và khám thai định kỳ, theo dõi chuyên dạ đẻ, kết quả nghiên cứu như sau:

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 3.1.1. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1. Tuổi trung bình của thai phụ**

Nhóm đối tượng	n	Nhỏ nhất	Lớn nhất	TB ± DL	p
Tất cả thai phụ	1511	17	48	28,3 ± 4,9	
Nhóm ĐTĐTK	309	19	48	29,9 ± 5,4	<0,001
Nhóm không ĐTĐTK	1202	17	47	27,9 ± 4,7	

#### Nhận xét:

Tuổi trung bình chung của tất cả thai phụ tham gia nghiên cứu của chúng tôi là  $28,3 \pm 4,9$  (tuổi), trong đó tuổi trung bình của nhóm ĐTĐTK là  $29,9 \pm 5,4$  tuổi, cao hơn nhóm không ĐTĐTK là  $27,9 \pm 4,7$  tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

### 3.1.2. Chỉ số BMI trước khi có thai của đối tượng nghiên cứu

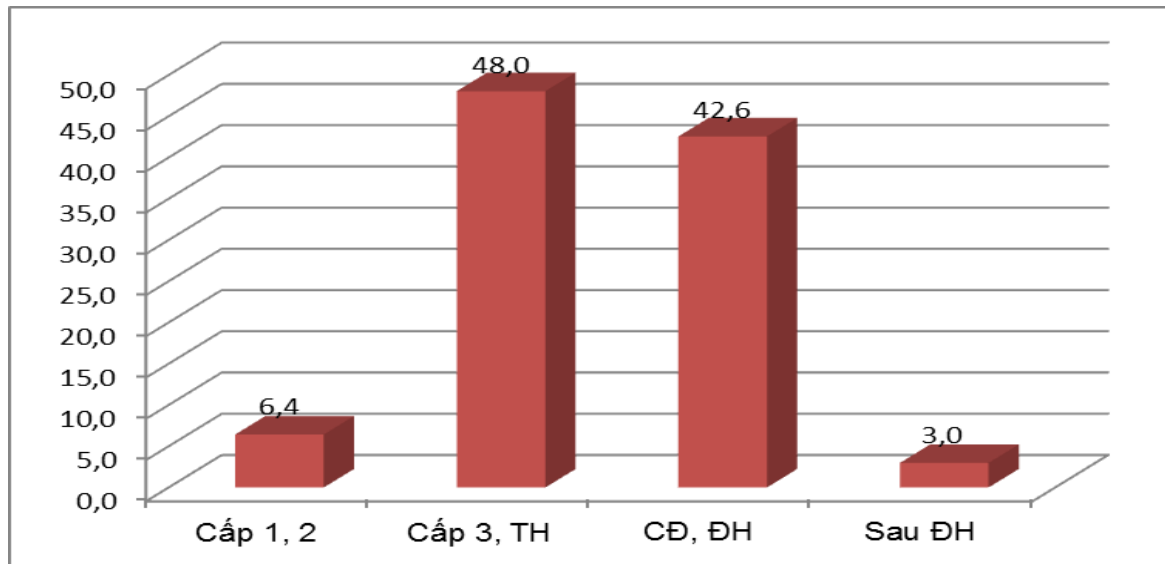
**Bảng 3.2. Chỉ số BMI trước khi có thai của thai phụ**

Nhóm đối tượng	n	Nhỏ nhất	Lớn nhất	TB ± ĐL	p
Tất cả thai phụ	1511	15,1	32,4	20,3 ± 2,1	
Nhóm ĐTĐTK	309	16,8	32,4	21,0 ± 2,3	<0,001
Nhóm không ĐTĐTK	1202	15,1	29,8	20,2 ± 1,9	

#### Nhận xét:

Chỉ số BMI trước khi có thai trung bình của tất cả thai phụ là  $20,3 \pm 2,1$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), trong đó trung bình của nhóm ĐTĐTK là  $21,0 \pm 2,3$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), nhóm không ĐTĐTK là  $20,2 \pm 1,9$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

### 3.1.3. Trình độ học vấn của thai phụ



**Biểu 3.1. Trình độ học vấn của thai phụ**

#### Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số thai phụ có trình độ văn hóa cấp 3, trung học, cao đẳng hoặc đại học (chiếm 90,6%), trình độ cấp 1,2 chỉ chiếm 6,4% và 3,0% thai phụ có trình độ sau đại học.

### 3.1.4. Phân nhóm tuổi thai khi khám sàng lọc đái tháo đường thai kỳ

**Bảng 3.3. Phân nhóm tuổi thai khi khám sàng lọc đái tháo đường thai kỳ**

Nhóm tuổi thai	ĐTĐTK	Không ĐTĐTK	Tổng (n, %)
<b>13-18</b>	19 (10,7%)	158 (89,3%)	177 (11,7)
<b>19-23</b>	43 (14,3%)	258 (85,7%)	301 (19,9)
<b>24-28</b>	247 (23,9%)	786 (76,1%)	1033 (68,4)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>

#### Nhận xét:

Trong số các thai phụ tham nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi thai từ 24 – 28 tuần chiếm nhiều nhất (68,4%).

Nhóm tuổi thai càng lớn có tỷ lệ ĐTĐTK càng cao, tỷ lệ ĐTĐTK cao nhất ở nhóm tuổi thai từ 24 - 28 tuần (23,9%).

### 3.1.5. Giá trị trung bình các mẫu đường huyết khi sàng lọc

**Bảng 3.4. Giá trị trung bình các mẫu đường huyết khi sàng lọc**

Mẫu ĐH	Nhóm đối tượng	n (người)	Nhỏ nhất (mmol/l)	Lớn nhất (mmol/l)	TB ± ĐL (mmol/l)
<b>Lúc đói</b>	Tất cả thai phụ	1511	3,0	9,0	4,6 ± 0,6
	Nhóm ĐTĐTK	309	3,7	9,0	5,3 ± 0,6
	Nhóm không ĐTĐTK	1202	3,0	5,0	4,4 ± 0,4
<b>1 giờ</b>	Tất cả thai phụ	1511	5,1	12,3	8,0 ± 1,5
	Nhóm ĐTĐTK	309	5,9	12,3	9,7 ± 1,3
	Nhóm không ĐTĐTK	1202	5,1	9,9	7,6 ± 1,2
<b>2 giờ</b>	Tất cả thai phụ	1511	4,8	11,0	6,5 ± 1,0
	Nhóm ĐTĐTK	309	5,5	11	7,5 ± 1,2
	Nhóm không ĐTĐTK	1202	4,8	8,4	6,2 ± 0,7

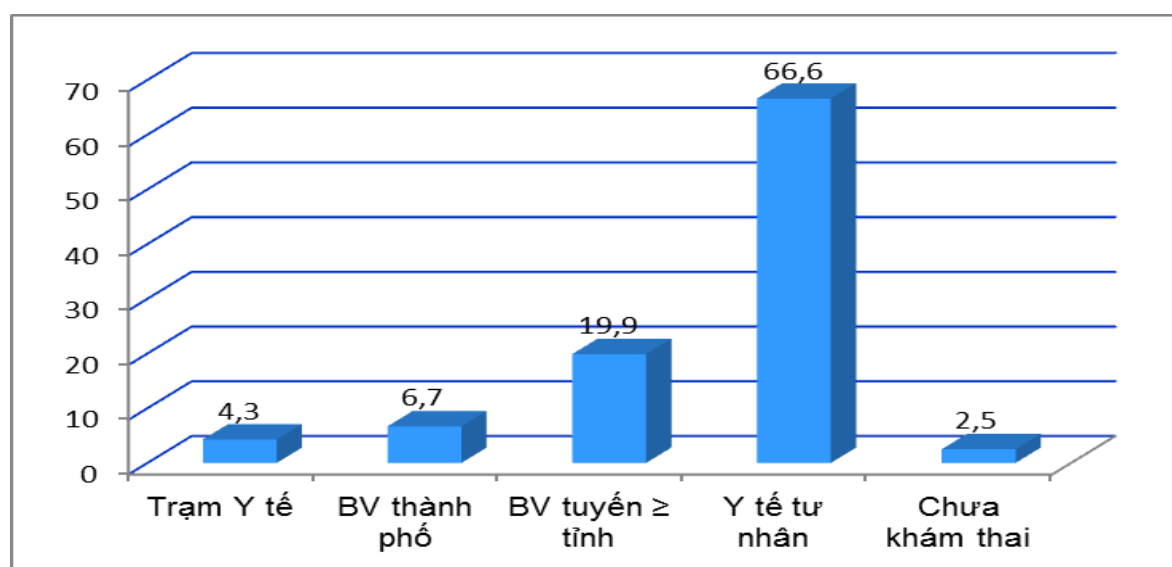


**Nhận xét:**

Có 1511 thai phụ tham gia trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện nghiệm pháp dung nạp đường huyết.

Kết quả cho thấy đường huyết trung bình lúc đói chung của các thai phụ là  $4,6 \pm 0,6$  mmol/l, sau thời điểm uống glucose 1 giờ là  $8,0 \pm 1,5$  mmol/l, sau 2 giờ là  $6,5 \pm 1,0$  mmol/l.

Nhóm thai phụ ĐTĐTK có đường huyết trung bình lúc đói  $5,3 \pm 0,6$  mmol/l, sau 1 giờ  $9,7 \pm 1,3$  mmol/l, sau 2 giờ  $7,5 \pm 1,2$  mmol/l, cao hơn nhóm không ĐTĐTK, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

**3.1.6. Nơi thai phụ thường đến khám thai và theo dõi thai nghén**

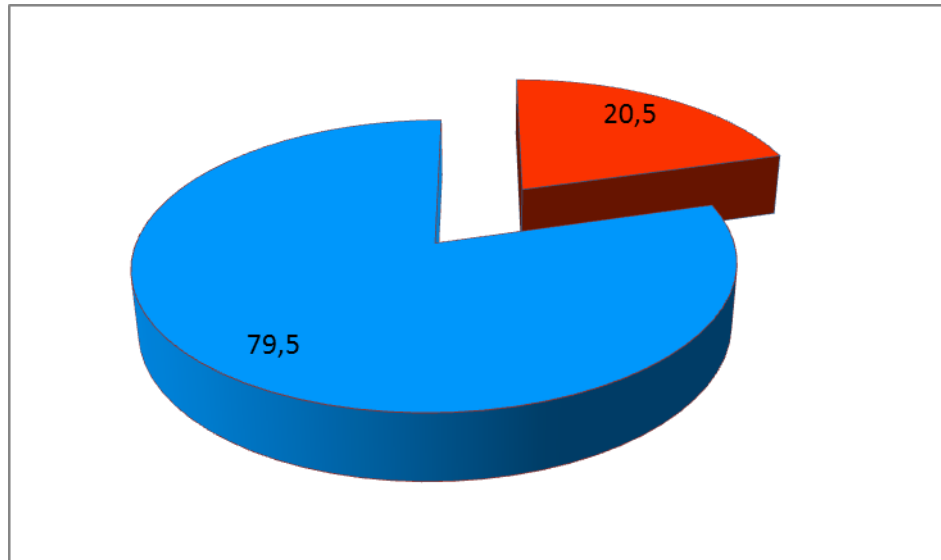
**Biểu 3.2. Nơi thai phụ thường đến khám thai và theo dõi thai nghén**

**Nhận xét:**

Trong số thai phụ đến khám sàng lọc ĐTĐTK tại thành phố Vinh, tỷ lệ thai phụ thường lựa chọn nơi khám thai là các phòng khám tư nhân chiếm đa số (66,6%), bệnh viện tuyến  $\geq$  tỉnh 19,9%. Có 6,7% thai phụ khám ở Bệnh viện Thành phố Vinh, 4,3% khám ở Trạm Y tế xã/ phường. Có 38 thai phụ chưa khám thai lần nào trước đó, chiếm 2,5% tổng số thai phụ.

### 3.2. TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

#### 3.2.1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ



**Biểu 3.3. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ**

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 309/1511 thai phụ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK. Như vậy, tỷ lệ ĐTĐTK tại thành phố Vinh năm 2013 – 2015 là 20,5%.

**Bảng 3.5. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo thời điểm làm xét nghiệm**

Thời điểm xét nghiệm	n	%/ tổng số thai phụ	%/ nhóm ĐTĐTK
Lúc đói:	217	14,4	70,2
1 giờ, chẩn đoán thêm:	73	4,8	23,6
2 giờ, chẩn đoán thêm:	19	1,3	6,2
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>20,5</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

Xét nghiệm đường huyết lúc đói Trong số thai phụ mắc ĐTĐTK, chỉ xét nghiệm ĐH lúc đói đã phát hiện được 70,2% số ca, sau 1 giờ phát hiện được thêm 23,6% số ca, sau 2 giờ phát hiện thêm 6,2% số ca. Nếu chỉ xét nghiệm đường huyết lúc đói bỏ sót 29,8% số ca mắc ĐTĐTK.

**Bảng 3.6. So sánh tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo hai tiêu chuẩn chẩn đoán**

	(+) IADPSG 2010	(-) IADPSG 2010	Tổng
(+) ADA 2001	156	0	<b>156 (10,3%)</b>
(-) ADA 2001	153	1202	<b>1355 (89,7%)</b>
<b>Tổng:</b>	<b>309 (20,5%)</b>	<b>1202 (79,5%)</b>	<b>1511 (100%)</b>

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, so với tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA 2001 thì khi chẩn đoán theo tiêu chuẩn của của IADPSG 2010, tỷ lệ ĐTĐTK tăng thêm 10,2% (20,5% so với 10,3%).

**3.2.2. Một số yếu tố liên quan đến đái tháo đường thai kỳ****Bảng 3.7. Tuổi mẹ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Nhóm tuổi mẹ	ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Tổng (n, % tổng)	OR (95%CI)
≤ 24	57 (15,0)	323 (85,0)	380 (25,1)	1
25-29	85 (15,0)	483 (85,0)	568 (37,6)	
30-34	99 (24,8)	300 (75,2)	399 (26,4)	1,9 (1,4 – 2,5)
≥ 35	68 (41,5)	96 (58,5)	164 (10,9)	4,0 (2,8 – 5,8)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Tuổi mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 48 tuổi. Nhóm thai phụ có tuổi từ 25-29 chiếm nhiều nhất (37,6%), tiếp đó là nhóm 30 - 34 tuổi (26,4).

Tỷ lệ mắc ĐTĐTK tăng dần theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi mẹ từ 35 tuổi trở lên, chiếm 41,5%. So với nhóm tuổi  $\leq 29$ , khả năng gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm 30 – 34 tuổi và nhóm  $\geq 35$  tuổi cao hơn lần lượt là 1,9 và 4,0 lần.

**Bảng 3.8. Nghề nghiệp của thai phụ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

<b>Nghề nghiệp</b>	<b>ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>Nông dân</b>	50 (13,3)	327 (86,7)	377 (25,0)	1
<b>Hành chính</b>	156 (21,8)	560 (78,2)	716 (47,4)	1,8 (1,3 – 2,6)
<b>Công nhân</b>	26 (25,0)	78 (75,0)	104 (6,9)	2,2 (1,2 – 3,8)
<b>Buôn bán</b>	45 (26,5)	125 (73,5)	170 (11,3)	2,4 (1,5 – 3,8)
<b>Nội trợ</b>	26 (32,9)	53 (67,1)	79 (5,2)	3,2 (1,8 – 5,8)
<b>Khác</b>	6 (9,2)	59 (90,8)	65 (4,2)	
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thai phụ làm công việc hành chính chiếm nhiều nhất với 47,4%, nhóm nông dân chiếm 25,0%, nhóm buôn bán nhỏ ở chợ chiếm 5,2%; nhóm ở nhà nội trợ chiếm 5,2%.

Tỷ lệ ĐTĐTK thấp nhất trong nhóm thai phụ là nông dân (13,3%) và cao nhất trong nhóm thai phụ làm công việc nội trợ (32,9%).

So với thai phụ làm nghề nông thì khả năng gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng 1,8 lần ở nhóm thai phụ làm hành chính; 2,2 lần ở thai phụ là công nhân; 2,4 lần ở thai phụ làm nghề buôn bán và 3,2 lần ở những người không đi làm mà ở nhà làm công việc nội trợ.

**Bảng 3.9. Số lần có thai liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

<b>Lần có thai</b>	<b>ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>1</b>	100 (15,5)	544 (84,5)	644 (42,5)	1
<b>2</b>	121 (21,6)	439 (78,4)	560 (37,1)	1,5 (1,1 – 2,0)
<b>3</b>	66 (28,4)	166 (71,6)	232 (15,4)	2,2 (1,5 – 3,1)
<b>≥ 4</b>	22 (29,3)	53 (70,7)	75 (5,0)	2,3 (1,3 – 4,0)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Tỷ lệ thai phụ sinh con so chiếm 42,5%, sinh con thứ 3 trở lên chiếm 20,4%. So với nhóm sinh con so, nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng 1,5

lần ở nhóm thai phụ sinh lần thứ 2 và tăng 2,2 lần ở nhóm thai phụ sinh từ lần thứ 3 trở lên.

**Bảng 3.10. BMI trước khi có thai liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

<b>Chỉ số BMI</b>	<b>ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>&lt; 18,5</b>	53 (12,7)	364 (87,3)	417 (27,6)	0,6 (0,4 – 0,9)
<b>18,5 - &lt; 23</b>	186 (19,2)	781 (80,8)	967 (64,0)	1
<b>23 - &lt; 25</b>	54 (51,4)	51 (48,6)	105 (6,9)	4,5 (2,9 – 6,9)
<b>≥ 25</b>	16 (72,7)	6 (27,3)	22 (1,5)	11,2 (4,1 – 32,5)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người gầy chiếm 27,6%, người thừa cân, béo phì chiếm 8,4%.

So với người có chỉ số khối cơ thể bình thường thì nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK giảm ở nhóm người gầy (OR=0,6), tăng ở nhóm người thừa cân (OR=4,5) và béo phì (OR=11,2). Nếu gộp chung người thừa cân, béo phì thì nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm thừa cân, béo phì tăng 6,1 lần (4,1 – 9,0) so với nhóm người bình thường.

**Bảng 3.11. Tiền sử sản khoa liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Tiền sử sản khoa		ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Tổng n (%/ tổng)	OR (95%CI)
<b>Thai lưu</b>	có	<b>31 (36,0)</b>	55 (64,0)	86 (5,7)	2,3 (1,4-3,8)
	không	278 (19,5)	1147 (80,5)	1425 (94,3)	
<b>Sẩy thai</b>	có	<b>51 (36,2)</b>	90 (63,8)	141 (9,3)	2,4 (1,7-3,6)
	không	258 (18,8)	1112 (81,2)	1370 (90,7)	
<b>Đẻ con ≥ 4000g</b>	có	<b>27 (42,9)</b>	36 (57,1)	63 (4,2)	3,1 (1,8-5,4)
	không	282 (19,5)	1166 (80,5)	1448 (95,8)	
<b>Đẻ con dị tật</b>	có	<b>6 (37,5)</b>	10 (62,5)	16 (1,1)	2,4 (0,8-7,1)
	không	303 (20,3)	1192 (79,7)	1495 (98,9)	
<b>Tổng:</b>		<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ có tiền sử thai lưu là 36,0%, trong nhóm có tiền sử sẩy thai là 36,2%, trong nhóm có tiền sử đẻ con to ( $\geq 4000g$ ) là 42,9%, trong nhóm có tiền sử đẻ con dị tật là 37,5%.

Nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng ở nhóm thai phụ có tiền sử sản khoa bất thường, tăng 3,1 lần ở nhóm có tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ , tăng 2,4 lần ở nhóm thai phụ có tiền sử sẩy thai hoặc đẻ con dị tật; tăng 2,3 lần ở nhóm thai phụ có tiền sử thai lưu.

**Bảng 3.12. Tiền sử gia đình liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Tiền sử gia đình		ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)	Tổng n (%/ tổng)	OR (95%CI)
<b>ĐTĐ thể hệ 1</b>	có	<b>49 (36,3)</b>	86 (63,7)	135 (8,9)	2,5 (1,7 – 3,6)
	không	260 (18,9)	1116 (81,1)	1376 (91,1)	
<b>Tăng HA mạn tính</b>	có	<b>72 (36,9)</b>	123 (63,1)	195 (12,9)	2,7 (1,9 – 3,7)
	không	237 (18,0)	1079 (82,0)	1316 (87,1)	
<b>Tổng:</b>		<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình mắc bệnh ĐTĐ là 8,9%; cao huyết áp mạn tính là 12,9%. Tỷ lệ thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm có tiền sử gia đình có người thể hệ 1 (ông, bà, cha, mẹ, anh, chị em ruột) mắc bệnh ĐTĐ là 36,3%, có tiền sử gia đình mắc bệnh huyết áp cao là 36,9%.

So với nhóm thai phụ không có tiền sử gia đình mắc bệnh thì nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng 2,5 lần ở nhóm người có tiền sử gia đình ĐTĐ và tăng 2,7 lần ở nhóm người có tiền sử huyết áp cao.



**Bảng 3.13. Thói quen ăn, uống liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

<b>Thói quen ăn, uống</b>	<b>ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
Dùng mỡ động vật	52 (27,1)	140 (72,9)	192 (12,7)	<b>1,5</b> (1,1 – 2,2)
Dùng dầu thực vật	257 (19,5)	1062 (80,5)	1319 (87,3)	
Uống nước ngọt ≥ 5 ngày/ tuần, ≥ 1 cốc/ ngày	197 (29,2)	477 (70,8)	674 (44,6)	<b>4,8</b> (3,0 – 7,6)
Không uống nước ngọt	25 (8,0)	289 (92,0)	314 (20,8)	
Sữa bầu ≥ 6 ngày/ tuần, ≥ 1 cốc/ ngày	89 (16,8)	440 (83,2)	529 (35,0)	<b>0,8</b> (0,6 – 1,1)
Không uống sữa bầu	152 (20,1)	606 (79,9)	758 (50,2)	
Sữa chua ≥ 5 ngày/ tuần, ≥ 1hộp/ ngày	39 (13,0)	261 (87,0)	300 (19,9)	<b>0,4</b> (0,2 – 0,6)
Không ăn sữa chua	208 (26,9)	566 (73,1)	774 (51,2)	
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Chúng tôi đã hỏi các thai phụ về thói quen ăn uống trong 1 tuần trước khi làm NPDNG. Tuy nhưng những thông tin thu được chưa xếp nhóm được một cách thực sự chính xác, nhưng khi phân tích bước đầu đã cho thấy một số vấn đề cần được nghiên cứu sâu hơn, cụ thể như sau:

Tỷ lệ thai phụ sử dụng dầu thực vật trong nấu nướng chiếm đa số, 87,3%. Tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ thường sử dụng mỡ động vật để

nấu nướng là 27,1%, nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm sử dụng mỡ động vật tăng 1,5 lần so với nhóm sử dụng dầu thực vật.

Tỷ lệ thai phụ có uống các loại nước ngọt ít nhất 5 ngày/tuần, mỗi ngày ít nhất 1 cốc (nước mía, sữa đặc có đường, cocacola,...) chiếm 44,6%, không uống nước ngọt chiếm 20,8%. Nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm uống nhiều nước ngọt tăng 4,8 lần so với nhóm không uống nước ngọt.

Tỷ lệ thai phụ không uống sữa dành cho bà bầu trong thai kỳ chiếm 50,2%; uống  $\geq 6$  ngày/tuần chỉ chiếm 35%. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa việc uống nhiều sữa bầu ( $\geq 6$  ngày/tuần) với ĐTĐTK so với nhóm không uống sữa bầu.

Tỷ lệ thai phụ không ăn sữa chua trong tuần chiếm 51,2%, ăn nhiều sữa chua ( $\geq 5$  ngày/tuần) chiếm 19,9%. Kết quả phân tích cho thấy ăn nhiều sữa chua có liên quan đến việc làm giảm nguy cơ mắc ĐTĐTK (OR = 0,4, 95%CI = 0,2 – 0,6).

### **Bảng 3.14. Phân tích gộp yếu tố thừa cân, béo phì và ăn nhiều ngọt**

*(nước mía, nước ngọt, sữa đặc có đường pha, sữa nhiều đường: ly 200ml, lon/ tuần)*

<b>số ly/ tuần</b>	<b>ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/ nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
BMI $\geq 23 +$ Uống $\geq 3$ lon/ 3 ngày/ tuần	57 (62,6)	34 (37,4)	91 (15,4)	<b>11,7</b> (6,9 – 19,9)
BMI $< 23 +$ Uống $< 3$ lon/ < 3 ngày/ tuần	63 (12,6)	438 (87,4)	501 (84,6)	1
<b>Tổng</b>	120	472	<b>592</b>	

**Nhận xét:**

Ở nhóm thai phụ thừa cân, béo phì, nếu uống  $\geq 3$  lon nước ngọt/  $\geq 3$  ngày/ tuần thì nguy cơ mắc ĐTĐTK cao gấp 11,7 lần so với nhóm có cân nặng bình thường trước khi mang thai uống  $< 3$  lon/ tuần.

**Bảng 3.15. Tính chất công việc liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

tính chất công việc	ĐTĐTK n (%/nhóm)	Không ĐTĐTK n (%/nhóm)	Tổng n (%/ tổng)	OR (95%CI)
thời gian đi < thời gian ngồi	168 (38,7)	266 (61,3)	434 (28,7)	2,7 (1,6 – 4,8)
thời gian đi $\approx$ thời gian ngồi	19 (18,8)	82 (81,2)	101 (6,7)	1
thời gian đi > thời gian ngồi	122 (12,5)	854 (87,5)	976 (64,6)	0,6 (0,4 – 1,1)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Chúng tôi hỏi thai phụ về thời gian đi lại trong ngày so với thời gian ngồi, nhận thấy tỷ lệ ĐTĐTK thấp hơn ở nhóm thai phụ có công việc phải đi lại nhiều hơn. So với nhóm thai phụ có thời gian đi và ngồi tương đương nhau thì nhóm có thời gian đi nhiều hơn ít có nguy cơ mắc ĐTĐTK (OR = 0,6) và nhóm có thời gian ngồi nhiều có nhiều nguy cơ mắc ĐTĐTK hơn (OR = 2,7).

**Bảng 3.16. Số lượng yếu tố nguy cơ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

<b>Số yếu tố nguy cơ</b>	<b>ĐTĐTK n (%/nhóm)</b>	<b>Không ĐTĐTK n (%/nhóm)</b>	<b>Tổng n (%/ tổng)</b>	<b>OR (95% CI)</b>
Không có	136 (14,2)	824 (85,8)	960 (63,5)	1
có 1 yếu tố	81 (22,1)	286 (77,9)	367 (24,3)	1,7 (1,3 – 2,4)
có 2 yếu tố	62 (44,6)	77 (55,4)	139 (9,2)	4,9 (3,3 – 7,3)
≥ 3 yếu tố	30 (66,7)	15 (33,3)	45 (3,0)	12,1 (6,1 – 24,3)
<b>Tổng:</b>	<b>309</b>	<b>1202</b>	<b>1511 (100)</b>	

**Nhận xét:**

63,5% thai phụ tham gia nghiên cứu của chúng tôi không có yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK, 36,5% tổng số thai phụ tham gia nghiên cứu có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK. Tỷ lệ ĐTĐTK tăng dần ở các nhóm có nhiều yếu tố nguy cơ, 66,7% ở nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ trở lên.

So với nhóm không có yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK thì nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 1,7 lần ở nhóm thai phụ có 1 yếu tố nguy, 4,9 lần ở nhóm có 2 yếu tố nguy cơ, 12,1 lần ở nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ. Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$ .

**Bảng 3.17. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ**

Yếu tố nguy cơ	n	%	p	OR	95% CI
<i>Hệ số chặn: -2,989</i>					
<b>Tiền sử gia đình ĐTĐ</b>	135	8,9	<b>&lt; 0,003</b>	<b>2,0</b>	<b>1,3 – 3,1</b>
<b>Tiền sử gia đình tăng HA mạn</b>	195	12,9	<b>&lt; 0,001</b>	<b>2,2</b>	<b>1,5 – 3,2</b>
Tiền sử thai lưu	86	5,7	> 0,05	1,4	0,8 – 2,5
<b>Tiền sử đẻ sẩy thai</b>	141	9,3	<b>&lt; 0,05</b>	<b>1,9</b>	<b>1,2 – 3,1</b>
Tiền sử đẻ con dị tật	16	1,1	> 0,05	1,4	0,4 – 4,5
<b>Tiền sử đẻ con to</b>	63	4,2	<b>&lt; 0,05</b>	<b>1,9</b>	<b>1,0 – 3,6</b>
Thai lần $\geq 3$	307	20,3	> 0,05	1,0	0,6 – 1,5
<b>Thường sử dụng mỡ động vật</b>	192	12,7	<b>&lt; 0,02</b>	<b>1,6</b>	<b>1,1 – 2,4</b>
<b>Tuổi mẹ <math>\geq 35</math></b>	164	10,9	<b>&lt; 0,01</b>	<b>1,9</b>	<b>1,3 – 3,0</b>
<b>BMI <math>\geq 23</math></b>	127	8,4	<b>&lt; 0,001</b>	<b>4,8</b>	<b>3,1 – 7,5</b>
<b>Thời gian ngồi nhiều hơn đi</b>	434	28,7	<b>&lt; 0,001</b>	<b>3,5</b>	<b>2,7 – 4,7</b>
<b>Uống nhiều nước ngọt: <math>\geq 6</math> lon/ <math>\geq 6</math> ngày/ tuần</b>	535	35,4	<b>&lt; 0,001</b>	<b>3,0</b>	<b>2,2 – 4,0</b>

**Nhận xét:**

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi thấy yếu tố nguy cơ thực sự của ĐTĐTK gồm: tiền sử gia đình đái tháo đường, tiền sử gia đình tăng huyết áp mạn tính, tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ ; tiền sử sẩy thai; tuổi mẹ  $\geq 35$ , chỉ số BMI trước khi mang thai  $\geq 23$ , người có công việc phải ngồi nhiều hơn đi, uống nhiều nước ngọt trong thai kỳ ( $\geq 6$  lon/  $\geq 6$  ngày/ tuần), sử dụng mỡ động vật chế biến thức ăn.

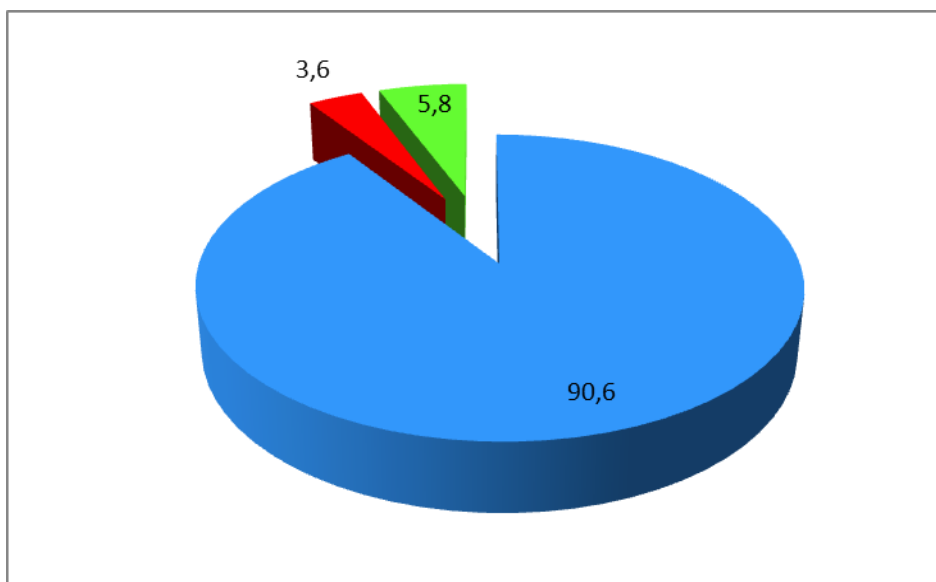
Yếu tố nguy cơ thấy rõ ở những người thừa cân, béo phì, uống nhiều nước ngọt và ngồi nhiều.

### 3.3. KẾT QUẢ SẢN KHOA CỦA THAI PHỤ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 309 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK. Có 01 trường hợp thai phụ tự chuyển đi Hà Nội điều trị và theo dõi, chúng tôi không theo dõi được nên loại khỏi nghiên cứu từ giai đoạn 2 (mục tiêu 2). Còn lại 308 thai phụ ĐTĐTK được theo dõi, trong đó có 29 trường hợp có chỉ định điều trị phối hợp chế độ ăn, luyện tập và insulin, tuy nhiên có 18 thai phụ mong muốn điều chỉnh chế độ ăn mà không dùng thuốc, chỉ có 11 thai phụ tuân thủ điều trị phối hợp insulin. Có 02 trường hợp bị thai lưu trong quá trình theo dõi, số thai phụ được theo dõi chuyển dạ đẻ là 306 thai phụ.

Kết quả điều trị và kết quả thai nghén như sau:

#### 3.3.1. Kết quả điều trị



**Biểu 3.4. Tỷ lệ phân nhóm điều trị**

#### Nhận xét:

Tỷ lệ thai phụ điều trị chế độ ăn trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 90,6%, tỷ lệ tuân thủ điều trị phối hợp insulin chiếm 3,6% và không tuân thủ điều trị phối hợp insulin chiếm 5,8%.

**Bảng 3.18. Thời gian bắt đầu điều trị phối hợp insulin và số mũi insulin**

Thời điểm điều trị	3 mũi	4 mũi	5 mũi	Tổng (n, %)
< 24 tuần	0	1	0	1 (9,1)
24-28 tuần	4	2	1	7 (63,6)
> 28 tuần	1	2	0	3 (27,3)
<b>Tổng:</b>	<b>5 (45,5)</b>	<b>5 (45,5)</b>	<b>1 (9,0)</b>	<b>11 (100)</b>

**Nhận xét:**

Chỉ định điều trị phối hợp insulin chủ yếu ở tuổi thai sau 24 tuần (90.9%) với 3 - 4 mũi insulin (91%).

**Bảng 3.19. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm điều trị**

Phương pháp điều trị	Tổng n (%)	Đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)	Không đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)
Chế độ ăn, luyện tập	297 (96,4%)	276 (92,9%)	21 (7,1%)
Phối hợp insulin	11 (3,6%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)
<b>Tổng:</b>	<b>308 (100%)</b>	<b>277 (89,9%)</b>	<b>31 (10,1%)</b>

**Nhận xét:**

Trong tổng số 310 thai phụ mắc ĐTĐTK được theo dõi, 279 trường hợp có mức đường huyết đạt mục tiêu điều trị, chiếm tỷ lệ 90.0%, 31 trường hợp không đạt mục tiêu điều trị, chiếm tỷ lệ 10.0%.

Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị trong nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập là 96.8%, trong nhóm điều trị phối hợp insulin là 9.1%.

Trong số 18 thai phụ có chỉ định điều trị phối hợp insulin nhưng không sử dụng thuốc mà chỉ điều chỉnh chế độ ăn để theo dõi thêm, có 6 trường hợp đạt mục tiêu điều trị chiếm 33.3%, còn 66.7% không đạt mục tiêu điều trị.

**Bảng 3.20. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm tăng cân trong thai kỳ**

Tăng cân trong thai kỳ	Đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)	Không đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)	Tổng n (%)
≤ 18kg	219 (92,4)	18 (7,6)	237 (76,9)
> 18kg	60 (84,5)	11 (15,5)	71 (23,1)
<b>Tổng:</b>	<b>277 (89,9%)</b>	<b>31 (10.1%)</b>	<b>308 (100%)</b>

**Nhận xét:**

Tỷ lệ thai phụ tăng quá 18kg trong thai kỳ chiếm 23,1%. Tỷ lệ điều trị không đạt mục tiêu trong nhóm tăng cân quá 18kg trong thai kỳ là 15,5%, cao hơn trong nhóm tăng không quá 18kg trong thai kỳ là 7,6%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,02$ .

**Bảng 3.21. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm BMI trước khi mang thai**

Nhóm BMI	Đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)	Không đạt mục tiêu (n, % theo nhóm)	Tổng n (%)
< 23	219 (92,0)	19 (8,0)	238 (77,3)
≥ 23	58 (82,9)	12 (17,1)	70 (22,7)
<b>Tổng:</b>	<b>277 (89,9%)</b>	<b>31 (10.1%)</b>	<b>308 (100%)</b>

**Nhận xét:**

Tỷ lệ điều trị không đạt mục tiêu trong nhóm thừa cân (17,1%), cao hơn trong nhóm còn lại (8,0%), sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,02$ .



**Bảng 3.22. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán**

	<b>Đạt mục tiêu</b> (n, % theo nhóm)	<b>Không đạt mục tiêu</b> (n, % theo nhóm)	<b>Tổng</b> n (%)
<b>(+) ADA 2001</b>	130 (83,9)	25 (16,1)	155 (50,3)
<b>(-) ADA 2001</b>	147 (96,1)	<b>6 (3,9)</b>	153 (49,7)
<b>Tổng:</b>	<b>277 (89,9%)</b>	<b>31 (10.1%)</b>	<b>308 (100%)</b>

**Nhận xét:**

Trong nhóm thai phụ (+) với tiêu chuẩn của IADPSG 2010 nhưng (-) với ADA 2001 vẫn có 6 ca (3,9%) số thai phụ điều trị không đạt mục tiêu.

**3.3.2. Kết quả sản khoa của thai phụ đái tháo đường thai kỳ****Bảng 3.23. Kết quả sản khoa theo nhóm điều trị**

<b>Biến chứng</b>	Chế độ ăn + luyện tập	Phối hợp insulin	Không tuân thủ phối hợp insulin	<b>Tổng</b> n (%)
Mổ đẻ	105 (37,6)	11 (100)	11 (61,1)	127 (41,2)
Thai to $\geq$ 4000g	31 (11,1)	4 (36,4)	10 (55,6)	45 (14,6)
Đẻ non	22 (7,9)	4 (36,4)	3 (16,7)	29 (9,4)
Tiền sản giật, sản giật	10 (3,6)	-	4 (22,2)	14 (4,5)
Chảy máu sau đẻ	12 (4,3)	-	2 (11,1)	14 (4,5)
Thai nhỏ < 2500g	10 (3,6)	1 (9,1)	2 (11,1)	13 (4,2)
Đa ối	5 (1,8)	2 (18,2)	1 (5,6)	8 (2,6)
Thai lưu	2 (0,7)	-	-	2 (0,6)
Suy thai	2 (0,7)	-	-	2 (0,6)
<b>Tổng:</b>	<b>279</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	<b>308 (100)</b>

### Nhận xét

Tỷ lệ mổ đẻ trong các sản phụ ĐTĐTK là 41,2%, trong đó nhóm điều trị insulin được chỉ định mổ đẻ 100%, trong nhóm không tuân thủ insulin là 61,1% và nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập là 37,6%.

Tỷ lệ đẻ thai to  $\geq 4000g$ , đẻ non, tiền sản giật, chảy máu sau đẻ ở những thai phụ mắc ĐTĐTK lần lượt là 14,6%; 9,4%; 4,5%; trong đó nhóm không tuân thủ phối hợp insulin có tỷ lệ đẻ thai to, đẻ non, tiền sản giật cao hơn trong nhóm tuân thủ phối hợp insulin; có 1 trường hợp phải mổ cắt tử cung vì đờ tử cung không hồi phục. Tỷ lệ đa ối 2,6%; tỷ lệ thai lưu và suy thai trong chuyển dạ thấp, chiếm 0,6%.

**Bảng 3.24. Kết quả sản khoa theo kết quả điều trị**

Biến chứng	Đạt MT		Không đạt MT		Tổng n (%)	p
	n	%	n	%		
Mổ đẻ	105	37,9	22	71,0	127 (41,2)	< 0.001
Thai to $\geq 4000g$	31	11,2	14	48,3	45 (14,6)	< 0.001
Đẻ non	23	8,3	6	20,7	29 (9,4)	< 0.001
Tiền sản giật, sản giật	9	3,2	5	16,1	14 (4,5)	< 0.001
Chảy máu sau đẻ	13	4,7	1	3,4	14 (4,5)	
Đa ối	5	1,8	3	9,7	8 (2,6)	
Thai lưu	-	-	2	6,5	2 (0,6)	
Suy thai	1	0,4	1	3,2	2 (0,6)	
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>308 (100)</b>	

### Nhận xét

Kết quả sản khoa phân theo nhóm đạt mục tiêu điều trị và không đạt mục tiêu điều trị cho thấy tỷ lệ mổ đẻ, thai to, đẻ non, tiền sản giật trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu cao hơn trong nhóm điều trị đạt mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3.25. Tuổi thai khi đẻ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Tuổi thai	Đạt MT		Không đạt MT		Tổng n (%)
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<b>Trung bình</b>	39,5 ± 1,5 tuần (từ 30 tuần đến 42 tuần)				
<b>30 - 37 tuần</b>	23	8,3	6	20,7	<b>29 (9,4)</b>
<b>38 - 42 tuần</b>	254	91,7	23	79,3	261 (84,7)
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>306 (100)</b>

### Nhận xét:

Theo dõi 308 thai phụ mắc ĐTĐTK, có 02 trường hợp bị thai lưu thuộc nhóm không đạt mục tiêu điều trị, do vậy còn 306 sản phụ ĐTĐTK được theo dõi chuyển dạ đẻ.

Tuổi thai khi đẻ trung bình của các sản phụ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi là 39,5 ± 1,5 tuần, thấp nhất là 30 tuần, cao nhất là 42 tuần. Có 2 trường hợp đẻ non dưới 34 tuần, trường hợp rau tiền đạo chảy máu, đẻ non, con chết.

Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,4%, trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu là 20,7%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 8,3%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3.26. Cách đẻ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Cách đẻ	Đạt MT		Không đạt MT		Tổng n (%)	p
	n	%	n	%		
<b>Mổ đẻ</b>	105	37,9	22	75,9	127 (41,5)	<0.001
<b>Đẻ đường âm đạo</b>	172	62,1	7	24,1	179 (58,5)	<0.001
- <i>Đẻ thường</i>	53	19,1	3	10,3	56 (18,3)	
- <i>Đẻ chỉ huy</i>	108	40,0	4	13,8	112 (36,6)	
- <i>Forceps</i>	11	4,0	-	-	11 (3,6)	
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>306 (100)</b>	

**Nhận xét:**

Tỷ lệ mổ đẻ chung ở thai phụ ĐTĐTK là 41,5%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 37,9%, trong nhóm không đạt mục tiêu là 75,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Trong 58,5% sản phụ đẻ đường âm đạo, tỷ lệ đẻ chỉ huy chiếm 36,6%, đẻ thường chiếm 18,3% và đẻ forceps 3,6%.

**Bảng 3.27. Chỉ định mổ đẻ ở sản phụ đại tháo đường thai kỳ**

Nguyên nhân	Đạt MT		Không đạt MT		Tổng n (%)
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Thai to	21	<b>20,0</b>	9	<b>40,9</b>	30 (23,7)
Mổ đẻ cũ	19	18,1	3	13,7	22 (17,3)
Do ối	14	13,3	3	13,7	17 (13,4)
Chuyển dạ đình trệ	16	15,2	-	-	16 (12,6)
Ngôi bất thường.	13	12,4	1	4,5	14 (11,0)
Tiền sản giật	7	<b>6,7</b>	5	<b>22,7</b>	12 (9,4)
Do mẹ: bệnh lý, tử cung đôi, ...	4	3,8	-	-	4 (3,1)
Do rau thai	3	2,9	-	-	3 (2,4)
Suy thai	1	1,0	1	4,5	2 (1,6)
Lý do xã hội: IVF, tiền sử sản khoa nặng nề,...	7	6,6	-	-	7 (5,5)
<b>Tổng:</b>	<b>105/277</b>	<b>100</b>	<b>22/29</b>	<b>100</b>	<b>127/306</b>

**Nhận xét:**

Trong 127 trường hợp mổ đẻ, nguyên nhân nhiều nhất là thai to với 30 ca chiếm 23,7%; mổ đẻ cũ chiếm 17,3%; nguyên nhân do ối chiếm 13,4%; 16 ca được chỉ định mổ đẻ vì chuyển dạ đình trệ, ngôi thai không tiến triển, đầu không lọt chiếm tỷ lệ 12,6%; ngôi thai bất thường chiếm 11,0%; tiền sản giật chiếm 9,4%, và một số nguyên nhân khác như bệnh lý mẹ (3,1%), do rau thai (2,4%); suy thai (1,6%),...

Tỷ lệ mổ đẻ vì thai to hoặc tiền sản giật trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu cao hơn trong nhóm đạt mục tiêu điều trị với  $p < 0.05$ .

**Bảng 3.28. Cân nặng sơ sinh ngay sau đẻ của sản phụ đại đường thai kỳ**

Nhóm sản phụ	n	Min	Max	TB + DL (kg)	p
<b>Chung</b>	306	1,4	5,4	3,4 ± 0,6	
<b>Nhóm đạt mục tiêu</b>	277	1,4	4,5	3,3 ± 0,5	< 0.02
<b>Nhóm không đạt mục tiêu</b>	29	2,3	5,4	3,7 ± 0,8	

**Nhận xét:**

Cân nặng trung bình trẻ sơ sinh lúc đẻ chung của nhóm sản phụ mắc ĐTĐTK là  $3,4 \pm 0.6$  kg, trong đó nhóm điều trị đạt mục tiêu là  $3,3 \pm 0,5$  kg, nhóm không đạt mục tiêu là  $3,7 \pm 0,8$  kg.

Cân nặng trung bình lúc sinh của nhóm điều trị đạt mục tiêu thấp hơn nhóm không đạt mục tiêu ( $p < 0,02$ ).

**Bảng 3.29. Phân nhóm cân nặng sơ sinh ngay sau đẻ**

Cân nặng (g)	Đạt mục tiêu		Không đạt mục tiêu		Tổng n (%)	p
	n	%	n	%		
<b>&lt; 2500</b>	11	4,0	2	6,9	13 (4,2)	
<b>2500 - &lt; 3000</b>	40	14,4	6	20,7	46 (15,0)	>0,05
<b>3000 - &lt; 3500</b>	102	36,8	3	10,3	105 (34,4)	
<b>3500 - &lt; 4000</b>	93	33,6	4	13,8	97 (31,7)	
<b>≥ 4000</b>	31	11,2	14	48,3	45 (14,7)	< <b>0.001</b>
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>306</b>	

**Nhận xét:**

Tỷ lệ sản phụ ĐTĐTK sinh con có cân nặng lúc sinh  $\geq 4000\text{g}$  là 14,7% (45/306). Tỷ lệ thai to (cân nặng ngay sau sinh bằng hoặc lớn hơn điểm bách phân vị 90 tương ứng với tuổi thai) là 18,9% (58/306).

Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000\text{g}$  trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 11,2% (31/277), nhóm không đạt mục tiêu là 48,3% (14/29), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ .

Cân nặng ngay sau sinh của trẻ chủ yếu ở mức  $2500\text{g} - < 4000\text{g}$ , chiếm 81,1% trong tổng số sản phụ ĐTĐTK, chiếm 84,8% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 44,8% trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu.

**Bảng 3.30. Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh phút thứ 1 sau đẻ**

Chỉ số Apgar (điểm)	Tổng n (%)	Đạt mục tiêu		Không đạt mục tiêu	
		n	%	n	%
< 7	4 (1,3)	3	1,1	1	3,4
$\geq 7$	302 (98,7)	274	98,9	28	96,6
<b>Tổng:</b>	<b>306</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

Tỷ lệ sơ sinh có chỉ số Apgar phút thứ nhất sau đẻ  $< 7$  chiếm 1,3%.

**Bảng 3.31. Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh phút thứ 5 sau đẻ**

Chỉ số Apgar (điểm)	Tổng n (%)	Đạt mục tiêu		Không đạt mục tiêu	
		n	%	n	%
7	1 (0,3)	1	0,4	-	-
8	5 (1,6)	4	1,4	1	3,4
9	9 (2,9)	8	2,9	1	3,4
10	291 (95,2)	264	95,3	27	93,2
<b>Tổng:</b>	<b>306</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

Tỷ lệ sơ sinh có chỉ số Apgar phút thứ năm sau đẻ  $\geq 7$  chiếm 100%.

**Bảng 3.32. Biến chứng ở trẻ sơ sinh theo nhóm kết quả điều trị**

Biến chứng	Đạt mục tiêu	Không đạt mục tiêu	Tổng n (%)
Hạ G máu	4 (1,4)	8 (27,6)	12 (3,9)
Vàng da	2 (0,7)	2 (6,5)	4 (1,3)
Dị tật bẩm sinh	-	2 (6,5)	2 (0,7)
Ngạt sơ sinh	3 (1,1)	1 (3,2)	4 (1,3)
Tử vong chu sinh	1 (0,4)	-	1 (0,3)
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>29</b>	<b>23/306 (7,5)</b>



**Nhận xét:**

Có 23 trẻ sơ sinh của bà mẹ mắc ĐTĐTK có biến chứng sau đẻ, chiếm tỷ lệ 7,5%.

Tỷ lệ trẻ sơ sinh bị hạ đường huyết ngay sau sinh chiếm 3,9%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh là 1,4%, nhóm điều trị không đạt mục tiêu tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh là 27,6%.

Tỷ lệ trẻ sơ sinh bị vàng da chiếm 1,3%; ngạt sơ sinh nhẹ chiếm 1,3%; có 01 trẻ tử vong vì thai non tháng, mẹ bị rau tiền đạo chảy máu, trẻ cân nặng 1500g; 2 trẻ bị bệnh tim bẩm sinh chiếm tỷ lệ 0,7%.

**Bảng 3.33. Biến chứng ở trẻ sơ sinh theo nhóm điều trị**

<b>Biến chứng</b>	<b>Chế độ ăn, luyện tập</b>	<b>Phối hợp insulin</b>	<b>Không tuân thủ phối hợp insulin</b>	<b>Tổng n (%)</b>
Hạ G máu	4 (1,4)	<b>4 (36,4)</b>	4 (22,2)	12 (3,9%)
Vàng da	2 (0,7)	1 (9,1)	1 (5,6)	4 (1,3)
Dị tật bẩm sinh	-	-	2 (11,1)	2 (0,7)
Ngạt sơ sinh	4 (1,4)	-	-	4 (1,3)
Tử vong chu sinh	1 (0,4)	-	-	1 (0,3)
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	<b>23/306 (7,5)</b>

**Nhận xét:**

Nếu phân chia theo nhóm điều trị thì tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh trong nhóm điều trị insulin cao nhất, 36,4%; nhóm không tuân thủ phối hợp insulin chiếm 22,2% và nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập chiếm 1,4%.

**Bảng 3.34. Kết quả sản khoa theo nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán**

	(+) ADA 2001	(-) ADA 2001	Tổng
Thai to	29 (64,4%)	16 (35,6%)	45 (14,7%)
Hạ đường huyết sơ sinh	10 (83,3%)	2 (16,7%)	12 (3,9%)
Mổ đẻ	71 (55,9%)	56 (44,1%)	127 (41,5%)
Tiền sản giật	9 (64,3%)	5 (35,7%)	14 (4,5%)
<b>Tổng ca đẻ:</b>			<b>306</b>

**Nhận xét:**

Những thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn của IADPSG 2010 nhưng (-) với tiêu chuẩn của ADA 2001 cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ trong một số tai biến sản khoa, như 35,6% trong số ca đẻ thai to, 16,7% trong số ca hạ đường huyết sơ sinh, 44,1% số ca mổ đẻ và 35,7% ca tiền sản giật.

**Bảng 3.35. Glucose máu mẹ trước khi đẻ theo nhóm điều trị**

Glucose máu mẹ trước lúc đẻ	Chế độ ăn, luyện tập	Phối hợp insulin	Không tuân thủ phối hợp insulin	Tổng n (%)
Trung bình chung	5,6 ± 1,8 mmol/l			
≤ 8,3 mmol/l	255 (92,1)	9 (81,8)	14 (77,8)	278 (90,8)
8,4 – 11 mmol/l	19 (6,8)	1 (9,1)	2 (11,1)	22 (7,2)
≥ 11,1 mmol/l	3 (1,1)	1 (9,1)	2 (11,1)	6 (2,0)
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	<b>306 (100)</b>

**Nhận xét:**

Mức đường huyết trung bình chung của các thai phụ ĐTĐTK khi vào viện, trước khi đẻ là  $5,6 \pm 1,8$  mmol/l. Tỷ lệ thai phụ có mức đường huyết trên 8,3 mmol/l là 9,2%, trong đó ở nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập chiếm 7,9%; nhóm điều trị phối hợp insulin chiếm 18,2% và nhóm không tuân thủ phối hợp insulin chiếm 22,2%.

**Bảng 3.36. Glucose máu mẹ trước khi đẻ theo nhóm kết quả điều trị**

Glucose máu mẹ trước lúc đẻ	n (%)	Đạt mục tiêu		Không đạt mục tiêu	
		n	%	n	%
$\leq 8,3$ mmol/l	278 (90,8)	254	91,7	24	82,8
8,4 – 11 mmol/l	22 (7,2)	20	7,2	2	6,9
$\geq 11,1$ mmol/l	6 (2,0)	3	1,1	3	10,3
<b>Tổng:</b>	<b>306 (100)</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

Nếu phân theo nhóm điều trị đạt mục tiêu và không đạt mục tiêu thì tỷ lệ sản phụ có mức glucose  $> 8.3$  mmol/l trước đẻ chiếm 8,3% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 17,2% trong nhóm không đạt mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.02$ . Tuy nhiên có 2 trường hợp suy thai đều nằm trong nhóm có mức đường huyết mẹ  $< 8.3$  mmol/l.

**Bảng 3.37. Glucose máu mẹ ngay sau đẻ theo nhóm điều trị**

Glucose máu mẹ trước lúc đẻ	Chế độ ăn, luyện tập	Phối hợp insulin	Không tuân thủ phối hợp insulin
Trung bình chung		5.4 ± 1.4 mmol/l	
≤ 8,3 mmol/l	269 (97,1)	9 (81,8)	16 (88,8)
8,4 – 11 mmol/l	6 (2,2)	2 (18,2)	1 (5,6)
≥ 11,1 mmol/l	2 (0,7)	-	1 (5,6)
<b>Tổng:</b>	<b>277</b>	<b>11</b>	<b>18</b>

**Nhận xét:**

Mức đường huyết trung bình cung ở sản phụ ĐTĐTK ngay sau đẻ là  $5,4 \pm 1,4$  mmol/l. Nhóm điều trị phối hợp insulin không có ca nào có mức đường huyết  $\geq 11,1$  mmol/l, nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập có 2 ca chiếm 0,7% và nhóm không tuân thủ phối hợp insulin có 1 ca chiếm 5,6%.

**Bảng 3.38. Glucose máu mẹ ngay sau đẻ theo nhóm kết quả điều trị**

Glucose máu mẹ ngay sau đẻ	n (%)	Đạt mục tiêu		Không đạt mục tiêu	
		n	%	n	%
≤ 8,3 mmol/l	294 (96,1)	268	96,8	26	89,6
8,4 – 11 mmol/l	9 (2,9)	7	2,5	2	6,9
≥ 11,1 mmol/l	3 (1,0)	2	0,7	1	3,5
<b>Tổng:</b>	<b>306 (100)</b>	<b>277</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

Tỷ lệ sản phụ có mức glucose máu ngay sau đẻ  $\geq 11,1$  mmol/l chiếm 0,7% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 3,5% trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Đối tượng trong nghiên cứu này là 1511 thai phụ đang sinh sống tại thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An, tuổi thai từ 13 đến 28 tuần, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ (mục 2.1) của nghiên cứu. Các thai phụ được mời đến các Trạm Y tế xã/ phường, được khám thai, thực hiện sàng lọc ĐTĐTK bằng NPDNG. Sau đó, những thai phụ mắc ĐTĐTK được tư vấn, điều trị và theo dõi đến lúc đẻ, đánh giá kết quả điều trị, kết quả sản khoa.

##### **4.1.1. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu**

Với 1511 thai phụ tham gia nghiên cứu, có tuổi từ 17 đến 48, tuổi trung bình chung là  $28,3 \pm 4,9$  (tuổi), trong đó tuổi trung bình chung của nhóm ĐTĐTK là  $29,9 \pm 5,4$  tuổi, cao hơn nhóm không ĐTĐTK là  $27,9 \pm 4,7$  tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (Bảng 3.1.).

Tuổi mang thai của thai phụ thành phố Vinh trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số thành phố lớn. Ở Hà Nội, các nghiên cứu cho thấy tuổi mang thai trung bình năm 2002 (Tạ Văn Bình) là  $28,3 \pm 4,3$  [66], năm 2009 (Vũ Bích Nga) là  $29,2 \pm 4,4$  [58]; năm 2012 (Thái Thị Thanh Thúy) là  $28,1 \pm 4,1$  [7]. Ở thành phố Hồ Chí Minh (Jane và cộng sự 2011), tuổi mang thai trung bình của nhóm thai phụ bình thường là  $27,85 \pm 4,73$ , nhóm ĐTĐTK là  $31,21 \pm 4,16$  (trung bình chung là 28.3 tuổi) [68]. Ở Nam Định (Lê Thanh Tùng 2008), tuổi mang thai trung bình là  $27,5 \pm 5,0$  [49].

Tuổi mang thai trung bình cao ở thành phố Vinh được giải thích là do những năm gần đây, thành phố có sự phát triển nhanh theo hướng hiện đại hóa, phụ nữ có nhiều cơ hội học tập, đi làm và kết hôn muộn hơn, sinh con muộn hơn. Điều đó một mặt thể hiện sự tiến bộ của phụ nữ, đời sống ổn định,

kinh tế đảm bảo, khả năng chăm sóc thai nghén, chăm sóc con tốt hơn, tuy nhiên một số bệnh lý nguy cơ do tuổi cao, trong đó có ĐTĐTK sẽ tăng lên. Vì vậy, cán bộ quản lý thai nghén cần tư vấn, tuyên truyền cho phụ nữ có thai khám thai định kỳ tốt, nhằm sớm phát hiện những trường hợp thai nghén có nguy cơ cao để có thái độ xử trí phù hợp.

#### **4.1.2. Chỉ số BMI trước khi có thai của đối tượng nghiên cứu**

Chỉ số BMI trước khi có thai trung bình của tất cả thai phụ là  $20,3 \pm 2,1$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), trong đó trung bình của nhóm ĐTĐTK là  $21,0 \pm 2,3$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), nhóm không ĐTĐTK là  $20,2 \pm 1,9$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

Theo Jane và cộng sự, chỉ số BMI trung bình trước khi mang thai của thai phụ thành phố Hồ Chí Minh (2010 - 2011), nhóm bình thường là  $20.45 \pm 2.63$ ; nhóm ĐTĐTK là  $21.81 \pm 3.12$  [68], cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo Vũ Bích Nga (2009), chỉ số BMI trước khi mang thai của thai phụ Hà Nội từ 15 đến 34, trung bình là  $20.3 \pm 2.2$  [58], tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tương tự như tuổi của thai phụ, chỉ số BMI càng cao thì người phụ nữ càng có nhiều nguy cơ mắc bệnh tật nói chung và nguy cơ trong thai nghén nói riêng. Phụ nữ ở thành phố Vinh có tỷ lệ thừa tương tự Hà Nội, thấp hơn không đáng kể so với thành phố Hồ Chí Minh, mô hình bệnh tật liên quan béo phì cũng sẽ tương tự như các thành phố lớn.

#### **4.1.3. Trình độ học vấn của thai phụ**

Thai phụ tham gia trong nghiên cứu của chúng tôi có trình độ văn hóa từ hết cấp 3 (phổ thông trung học) đến đại học chiếm 90,6%, trình độ cấp 1, 2 chỉ chiếm 6,4% và 3,0% thai phụ có trình độ sau đại học.

Nghiên cứu của Nguyễn Đức Vy và cộng sự ở Hà Nội (2004), tỷ lệ thai phụ có trình độ từ cấp 3 trở lên chiếm 90,7% [66], tương tự trong nghiên cứu

của chúng tôi. Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng (Nam Định), tỷ lệ thai phụ có trình độ từ cấp 3 trở lên chiếm 62.3%, thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [49]. Có thể do nghiên cứu này được thực hiện ở bệnh viện tỉnh Nam Định, nhiều bệnh nhân được chuyển lên từ tuyến huyện và xã, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn thực hiện trên địa bàn thành phố Vinh nên tỷ lệ thai phụ có học vấn cao cao hơn. Nghiên cứu ở thành phố Hồ Chí Minh năm 2011 - 2012, tỷ lệ thai phụ trình độ tiểu học chiếm 8.84%, trung học chiếm 60.37%, cao đẳng, đại học chiếm 31.1% [68]. Trình độ thai phụ có bằng cấp cao đẳng, đại học thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, quan sát thấy tỷ lệ thai phụ có trình độ học vấn cấp 1, 2 thấp (6.4%) nhưng tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm trình độ này cao (26.8%). Điều này có thể liên quan đến lý do vì học vấn thấp nên những hiểu biết của thai phụ về chăm sóc thai nghén ít, chế độ ăn không hợp lý trong thai kỳ cũng hay gặp ở nhóm thai phụ này.

Tuy nhiên, chưa thấy có sự khác biệt về tỷ lệ ĐTĐTK giữa các nhóm thai phụ có trình độ học vấn khác nhau.

#### **4.1.4. Phân nhóm tuổi thai khi khám sàng lọc đái tháo đường thai kỳ**

Thai phụ tham gia trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi thai từ 13 đến 28 tuần. Trong đó, nhóm tuổi thai từ 24 – 28 tuần chiếm nhiều nhất (68,4%). Nhóm tuổi thai càng lớn thì có tỷ lệ ĐTĐTK càng cao, tỷ lệ ĐTĐTK cao nhất ở nhóm tuổi thai từ 24 - 28 tuần (23,9%), thấp nhất ở nhóm 13 – 18 tuần (10,7%), sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$ ; tuổi thai thấp nhất được chẩn đoán ĐTĐTK trong nghiên cứu là 13 tuần.

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga, tuổi thai sớm nhất được chẩn đoán ĐTĐTK là 7 tuần, 19,4% số thai phụ có nguy cơ cao được chẩn đoán ĐTĐTK trước 24 tuần [58]. Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thủy, chẩn đoán ĐTĐTK

trung bình ở tuổi thai  $27,17 \pm 1,57$ . Có 2 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK trước 24 tuần thai, chiếm tỷ lệ 2,4%. Thời gian chẩn đoán ĐTĐTK sớm nhất của các thai phụ trong nghiên cứu là 15 tuần [7].

Do sản xuất hormon có xu hướng tăng trong thai kỳ, phần lớn các hormon này góp phần kháng insulin và gây rối loạn chức năng tế bào beta của tụy. Nửa đầu thai kỳ có sự tăng nhạy cảm với insulin tạo điều kiện cho tích trữ mỡ của cơ thể mẹ, sự tích mỡ đạt mức tối đa vào giữa thai kỳ. Nửa sau thai kỳ có hiện tượng kháng insulin, đồng thời nhu cầu insulin của các thai phụ tăng khi thai phát triển gây thiếu hụt insulin tương đối. Do đó thai phụ có xu hướng ĐTĐ ở nửa sau thai kỳ. Nồng độ progesteron, estrogen, hPL do rau thai tiết ra tăng song song với đường cong phát triển thai, làm tăng bài tiết của đảo tụy, giảm đáp ứng với insulin và tăng tạo ceton. ĐTĐTK thường xuất hiện vào khoảng tuần thứ 24 của thai kỳ, khi mà rau thai sản xuất một lượng đủ các hormon gây kháng insulin. Điều này giải thích vì sao tỷ lệ ĐTĐTK cao hơn ở nhóm tuổi thai 24 - 28 tuần.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy cần sàng lọc sớm cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ trong lần khám thai đầu tiên, như khuyến cáo của Hội nghị quốc tế lần thứ 4 về ĐTĐTK [18] hay Hội nghị Quốc tế về ĐTĐ tại Bỉ (2005) cũng đã khuyến cáo những trường hợp có yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK nên sàng lọc ở lần khám thai đầu tiên, trường hợp khác sàng lọc ở tuổi thai 24 - 28 tuần [25]. Khi khám thai trong 3 tháng đầu cho thai phụ, các bác sĩ Sản khoa cần tuyên truyền cho thai phụ về bệnh ĐTĐTK và những ảnh hưởng của bệnh đến thai phụ, thai nhi và trẻ sơ sinh; hỏi thai phụ để xác định họ có yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK hay không như tiền sử gia đình mắc ĐTĐ, tiền sử sinh con to,...; từ đó đưa ra lời khuyên hợp lý về thời điểm làm xét nghiệm sàng lọc ĐTĐTK.



#### 4.1.5. Giá trị trung bình các mẫu đường huyết khi sàng lọc

Có 1511 thai phụ tham gia trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện nghiệm pháp dung nạp đường huyết. Kết quả cho thấy đường huyết trung bình lúc đói chung của các thai phụ là  $4,6 \pm 0,6$  mmol/l, sau thời điểm uống glucose 1 giờ là  $8,0 \pm 1,5$  mmol/l, sau 2 giờ là  $6,5 \pm 1,0$  mmol/l. Nhóm thai phụ ĐTĐTK có đường huyết trung bình lúc đói  $5,3 \pm 0,6$  mmol/l, sau 1 giờ  $9,7 \pm 1,3$  mmol/l, sau 2 giờ  $7,5 \pm 1,2$  mmol/l, cao hơn nhóm không ĐTĐTK, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Jane và cộng sự ở thành phố Hồ Chí Minh, đường huyết trung bình lúc đói là 4.4 mmol/l, sau 1 giờ là 7.9 mmol/l, sau 2 giờ là 6.9 mmol/l [68].

Theo Lê Thanh Tùng, glucose lúc đói trung bình là  $6.13 \pm 0.82$  mmol/l, sau 1 giờ  $8.9 \pm 1.3$  mmol/l, sau 2 giờ  $7.2 \pm 0.8$  mmol/l [49]; tất cả các giá trị đường huyết đều cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều đó có thể do nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện tuyến tỉnh nên nhiều thai phụ được chuyển về từ tuyến dưới, có nhiều yếu tố nguy cơ hơn; tác giả đã thực hiện xét nghiệm ở tuổi thai 24 - 28 tuần, lớn hơn của chúng tôi, tuổi thai càng lớn tình trạng kháng insulin ở mẹ càng tăng nên có thể mức đường huyết sẽ tăng lên.

Nghiên cứu năm 2005 ở Bangladesh cho thấy mức glucose máu lúc đói trung bình là 3.9 mmol/l [82]. Năm 2011, Hernandez và cộng sự cho rằng giá trị glucose lúc đói trung bình ở những thai phụ không mắc ĐTĐTK là 4.5 mmol/ lít, đường huyết sau ăn 1 giờ 6.8 mmol/ lít, sau ăn 2 giờ 6.1 mmol/ lít [123], tương tự của chúng tôi, lần lượt là 4.4, 7.6 và 6.6 mmol/l.

Như vậy, giá trị các mẫu đường huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không cao so với một số nghiên cứu khác trong nước. Điều đó cho thấy có thể có sự tương đồng trong việc chẩn đoán, điều trị, và chúng tôi sẽ tham

khảo các phương pháp điều trị để áp dụng đối với bệnh nhân ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi, nhằm đạt được hiệu quả tốt nhất.

#### **4.1.6. Nơi thai phụ thường đến khám thai và theo dõi thai nghén**

Trong 1511 thai phụ đến khám sàng lọc ĐTĐTK tại thành phố Vinh, chúng tôi hỏi các thai phụ về nơi họ thường đến khám thai, theo dõi thai nghén. Kết quả cho thấy tỷ lệ thai phụ thường lựa chọn nơi khám thai là các phòng khám tư nhân chiếm đa số (66,6%), bệnh viện tuyến tỉnh (Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, Sản Nhi, Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản Nghệ An) chỉ chiếm 19,9%. Có 6,7% thai phụ khám ở Bệnh viện Thành phố Vinh, 4,3% khám ở Trạm Y tế xã/ phường. Có 38 thai phụ chưa khám thai lần nào trước đó, chiếm 2,5% tổng số thai phụ

Như vậy, hệ thống y tế tư nhân là nơi thực hiện việc khám thai, quản lý thai nghén chủ yếu cho các thai phụ. Thực tế hiện nay trên thành phố Vinh, việc sàng lọc bệnh ĐTĐTK được thực hiện lẻ tẻ chưa đồng bộ, chủ yếu tập trung ở bệnh viện Nội tiết, điều này gây nhiều bất lợi cho thai phụ vì bệnh viện đang trong tình trạng quá tải và việc theo dõi không được liên tục. Rất ít thai phụ hiểu biết về việc phải khám, sàng lọc bệnh ĐTĐTK trong thai kỳ, các bác sĩ Sản khoa cũng chưa thực sự quan tâm đến bệnh ĐTĐTK nên công tác tư vấn khám, sàng lọc ĐTTK cho thai phụ chưa được thực hiện tốt. Điều này rất cần được thay đổi, trước hết là công tác truyền thông. Để công tác tuyên truyền khám, phát hiện, dự phòng và điều trị bệnh ĐTĐTK hiệu quả cần kêu gọi sự nhập cuộc của hệ thống y tế tư nhân, yêu cầu và hỗ trợ y tế tư nhân trong công tác tư vấn sàng lọc và điều trị ĐTĐTK.

Trong khuôn khổ thực hiện đề tài này, chúng tôi đã thực hiện ở tất cả 25 Trạm Y tế phường/ xã, Trung tâm chăm sóc sức khỏe Tỉnh, Bệnh viện Sản Nhi và một số phòng khám tư nhân có đông thai phụ đến khám. Các Trạm Y

tế đều đã được trang bị máy đo đường huyết đảm bảo chất lượng, Nữ hộ sinh ở Trạm cũng đã được chúng tôi hướng dẫn và thực hiện được việc khám sàng lọc bệnh ĐTĐTK. Tuy nhiên tỷ lệ thai phụ đến khám thai tại các Trạm Y tế phường/ xã thấp, vì vậy cần chú trọng đến hệ thống y tế tư nhân nhiều hơn. Sở Y tế cần chỉ đạo về việc tuyên truyền, mở rộng việc khám sàng lọc, tư vấn điều trị và có những địa chỉ tin cậy, thuận lợi để thai phụ đến khám và theo dõi bệnh, đặc biệt những thai phụ phải cần phối hợp điều trị với insulin.

## **4.2. TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

### **4.2.1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ**

#### **4.2.1.1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ**

Với 1511 thai phụ tham gia nghiên cứu, chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010, tỷ lệ ĐTĐTK là 20,5%. So với một số nghiên cứu khác như sau:

**Bảng 4.1. So sánh với nghiên cứu khác về tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ**

<b>Vùng</b>	<b>Năm</b>	<b>Tiêu chuẩn chẩn đoán</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>TP. Hồ Chí Minh</b>	1999 [6]	WHO	3,9
	2011 - 2012 [68]	ADA 2001	5,9
		IADPSG 2010	20,4
<b>Hà Nội</b>	2000 [65]	WHO	3,6
	2002 – 2004 [66]	WHO	5,7
	2006 - 2008 [58]	ADA 2001	7,8
	2012 [7]	ADA 2001	11,7
		IADPSG 2010	39,3
<b>Nam Định</b>	2005-2008 [49]	ADA 2001	6,9
<b>Nghệ An</b>	2013-2015	ADA 2001	10,2
		IADPSG 2010	20,5

Nhìn vào bảng 4.1 có thể thấy tỷ lệ ĐTĐTK đang tăng lên theo thời gian. Trong nghiên cứu của chúng tôi, với cùng tiêu chuẩn chẩn đoán, tỷ lệ ĐTĐTK ở thai phụ thành phố Vinh năm 2015 (20,5) tương đương ở thành phố Hồ Chí Minh năm 2012 (20,4) và thấp hơn ở Hà Nội năm 2012 (39,3). Điều này có thể do những năm gần đây thành phố Vinh có tốc độ phát triển khá nhanh, một số tập quán ăn uống đặc trưng như ăn nhiều đồ ngọt, uống nước ngọt, đã làm tăng khả năng mắc bệnh. Việc tư vấn chăm sóc thai nghén cũng chưa đề cập nhiều đến bệnh ĐTĐTK, chưa tư vấn để thai phụ biết cách phòng bệnh, do đó tỷ lệ mắc bệnh cao.

Với tốc độ phát triển như hiện nay về mọi mặt của thành phố Vinh, nếu không có biện pháp tuyên truyền, quản lý thai nghén phù hợp thì trong tương lai tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐTK trên thành phố sẽ ngày càng tăng. Mặt khác, tại các cơ sở sản khoa hiện nay của thành phố, việc khám sàng lọc bệnh ĐTĐTK chưa được thực hiện đồng bộ, tư vấn và hướng dẫn dinh dưỡng lâm sàng thiếu chiều sâu và thiếu theo dõi về lâu dài vì chính các bác sĩ sản khoa, chăm sóc thai nghén cũng chưa có hiểu biết nhiều về bệnh ĐTĐTK, trong khi các bác sĩ chuyên ngành Nội tiết thì luôn trong tình trạng quá tải. Điều đó sẽ góp phần không nhỏ làm tăng tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ, trẻ em béo phì và có nguy cơ mắc các bệnh về chuyển hóa trong tương lai.

Vì vậy, Sở Y tế cần có sự chỉ đạo để các cơ sở khám thai, theo dõi thai nghén, đặc biệt các phòng khám tư nhân, tăng cường công tác tư vấn, tuyên truyền về bệnh ĐTĐTK, cách khám sàng lọc và dự phòng, nhằm làm giảm tỷ lệ mắc ĐTĐTK trong tương lai.

#### ***4.2.1.2. Tỷ lệ đại tháo đường thai kỳ theo thời điểm làm xét nghiệm***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu chỉ xét nghiệm đường huyết lúc đói phát hiện được 70,2% số ca mắc ĐTĐTK, sau 1 giờ làm NPDNG phát

hiện được thêm 23,6% số ca, sau 2 giờ thêm 6,2 số ca. Nếu chỉ làm đường huyết lúc đói thì sẽ bỏ sót 29,8% số ca mắc bệnh ĐTĐTK. Mặt khác những ca có đường huyết sau 2 giờ cao thường có tình trạng kháng insulin, điều trị và tiên lượng thường khó khăn hơn.

Năm 2005, Sayeed MA và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu trên 2.205 phụ nữ tuổi từ 18 – 44 ở Bangladesh, tỷ lệ ĐTĐTK là 6,8% theo xét nghiệm glucose máu khi đói và 8,2% theo NPDNG [82]. Như vậy nếu không làm NPDNG sẽ bỏ sót 1,4% tương đương khoảng 17,1% số ca mắc ĐTĐTK.

Nghiên cứu HAPO cho thấy đường huyết sau 2 giờ đóng góp tới 14 - 15% giá trị dự đoán; nếu chỉ dựa vào đường huyết lúc đói và sau 1 giờ sẽ bỏ sót nhiều bệnh nhân. Nếu chỉ đo đường huyết lúc đói phát hiện 8,3% số thai phụ trong quần thể nghiên cứu bị ĐTĐTK, đo thêm đường huyết sau 1 giờ phát hiện thêm 5,7% nữa, đo thêm sau 2 giờ phát hiện thêm 2,1% nữa [20].

Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy, tỷ lệ thai phụ có glucose máu đói > 5,1mmo/l chiếm 61,7%, sau 1giờ >10,0 mmol/l là 50,7%, sau 2 giờ > 8,5mmol/l chiếm tỷ lệ 39,3% [7].

Các nghiên cứu đã cho thấy nếu chỉ xét nghiệm đường huyết lúc đói sẽ bỏ sót nhiều trường hợp mắc ĐTĐTK. Tuy nhiên, ở thành phố Vinh trong giai đoạn chúng tôi thực hiện nghiên cứu này, chỉ có Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An và Bệnh viện Nội tiết Nghệ An có thực hiện NPDNG đối với thai phụ trong thai kỳ. Rất nhiều cơ sở khám thai, đặc biệt là các phòng khám tư nhân, nơi nhận khám và theo dõi thai nghén cho gần 70% thai phụ, chưa thực hiện sàng lọc ĐTĐTK, một vài cơ sở có làm xét nghiệm đường huyết lúc đói. Bản thân thai phụ cũng chưa có nhiều thông tin về bệnh ĐTĐTK và những ảnh hưởng của bệnh đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi. Vì vậy, cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền về bệnh ĐTĐTK trong cộng đồng để thai phụ có

nhiều thông tin và thực hiện việc sàng lọc bệnh, cũng như có chế độ ăn uống hợp lý nhằm phòng tránh nguy cơ mắc bệnh. Các cơ sở khám thai cần tổ chức sàng lọc ĐTĐTK như một xét nghiệm thường quy và tư vấn cho thai phụ về thời gian và địa điểm sàng lọc, ít nhất là một lần ở tuổi thai từ 24 - 28 tuần.

#### **4.2.1.3. So sánh tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo hai tiêu chuẩn chẩn đoán**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số 309 trường hợp ĐTĐTK được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của IADPSG 2010 thì có 153 ca (-) với tiêu chuẩn của ADA 2001, chiếm tỷ lệ 10,2%.

Như vậy, việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới làm tăng gần gấp đôi số ca mắc ĐTĐTK. Điều này một mặt làm tăng áp lực cho ngành Nội tiết nhưng mặt khác làm giảm áp lực về tai biến sản khoa liên quan đến ĐTĐTK cho ngành Sản, khi những ca mắc ĐTĐTK thể nhẹ được phát hiện sớm và điều chỉnh kịp thời. Ngành Nội tiết tại Nghệ An tuy đang trong tình trạng quá tải do ngày càng nhiều những ca mắc bệnh ĐTĐ, nhưng sự phối hợp của ngành Sản trong chăm sóc, theo dõi cho thai phụ mắc ĐTĐTK, nhất là những ca bệnh nhẹ, là hợp lý trong giai đoạn hiện tại.

#### **4.2.2. Một số yếu tố liên quan đái tháo đường thai kỳ**

##### **4.2.2.1. Tuổi mẹ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Tuổi mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 48 tuổi. Nhóm thai phụ có tuổi từ 25-29 chiếm nhiều nhất (37,6%), tiếp đó là nhóm 30 - 34 tuổi (26,4). Tỷ lệ mắc ĐTĐTK tăng dần theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi mẹ từ 35 tuổi trở lên, chiếm 41,5%. So với nhóm tuổi  $\leq 29$ , khả năng gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm 30 - 34 tuổi và nhóm  $\geq 35$  tuổi cao hơn lần lượt là 1,9 và 4,0 lần.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Theo Jane E.Hirst và cộng sự nghiên cứu ở thành phố

Hồ Chí Minh năm 2010 - 2011, tuổi trung bình ở nhóm thai phụ mắc ĐTĐTK cao hơn so với nhóm không ĐTĐTK [68]. Theo Lê Thanh Tùng, tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ  $\geq 35$  tuổi cao hơn trong nhóm  $< 35$  tuổi (OR 1.61, 95%CI 1.08 - 2.88) [49]. Theo Ostlund, tuổi mẹ  $\geq 25$  nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 3.37 lần (95%CI=1.45 - 7.85) so với nhóm  $< 25$  tuổi [77].

Như vậy, tuổi mang thai càng cao thì khả năng xuất hiện trong nhóm ĐTĐTK càng lớn, tuổi từ 25 đã bắt đầu có tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK và tăng cao rõ ở nhóm thai phụ từ 35 tuổi trở lên.

Điều này được lý giải vì tuổi càng cao kèm theo tăng tích trữ lipid trong cơ thể gây tăng hiện tượng kháng insulin, tăng nguy cơ rối loạn chuyển hóa glucose, dễ mắc bệnh ĐTĐ nói chung và ĐTĐTK nói riêng. Tuổi mang thai cao còn kèm theo nhiều yếu tố dễ khác, do vậy tuổi mẹ  $\geq 35$  được xếp vào nhóm thai nghén có nguy cơ cao. Tuổi mang thai cao thường ở các đô thị phát triển, điều đó cũng dẫn đến tăng nguy cơ một số bệnh gặp trong thai kỳ liên quan đến yếu tố tuổi mẹ. Tuổi mang thai của thai phụ thành phố Vinh cao tương tự một số thành phố lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh. Vì vậy, các nhà quản lý thai nghén cần có những tư vấn và quy trình khám thai phù hợp nhằm phát hiện sớm những trường hợp thai nghén có nguy cơ cao, để công tác chăm sóc thai nghén đạt hiệu quả tốt.

#### ***4.2.2.2. Nghề nghiệp thai phụ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ***

Chúng tôi đã hỏi thai phụ về nghề nghiệp của họ, những người làm công tác văn phòng chúng tôi xếp vào nhóm “hành chính”, nhóm này chiếm nhiều nhất với 47,4% tổng số thai phụ. Tiếp đó là nhóm nông dân với 25,0%. Nhóm “nội trợ” gồm những người không có việc làm ở ngoài mà ở nhà làm nội trợ và công việc trong nhà. Nhóm “buôn bán” gồm những người buôn bán nhỏ ở chợ hoặc ở cửa hàng.

Nghiên cứu của Nguyễn Đức Vy và cộng sự (2004) ở Hà Nội cho thấy 47,2% đối tượng nghiên cứu là cán bộ công chức, 36,6% làm nghề tự do buôn bán; 16,2% là công nhân, nông dân [66]. Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cho thấy tỷ lệ thai phụ là công nhân chiếm nhiều nhất 34.2%, những người tự do (buôn bán nhỏ, nội trợ, ở nhà...) chiếm 24.8% [49].

Có thể do nghiên cứu của chúng tôi ở thành phố Vinh có nhiều đơn vị hành chính sự nghiệp nên thai phụ có công việc là hành chính chiếm nhiều hơn, tương tự như ở Hà Nội trước đây hơn 10 năm. Thành phố Vinh cũng có nhiều xã ngoại ô làm nông nghiệp, có nhiều chợ, nhìn chung là thai phụ nghề nghiệp đa dạng.

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ ĐTĐTK thấp nhất trong nhóm thai phụ là nông dân (13,3%) và cao nhất trong nhóm thai phụ làm công việc nội trợ (32,9%). So với thai phụ làm nghề nông thì khả năng gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng 1,8 lần ở nhóm thai phụ làm hành chính; 2,2 lần ở thai phụ là công nhân; 2,4 lần ở thai phụ làm nghề buôn bán và 3,2 lần ở những người ở nhà làm công việc nội trợ.

Nghề nghiệp có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK là do tính chất công việc của từng loại nghề nghiệp. Những người làm công việc hành chính thường hay ngồi nhiều, công nhân làm việc trong các nhà máy có thời gian ngồi hoặc đứng một chỗ nhiều, ít vận động, cũng là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐTK. Vì thế ở phần sau chúng tôi sẽ phân tích về tính chất công việc của thai phụ là ngồi nhiều hơn hay đi lại nhiều hơn có liên quan đến ĐTĐTK.

#### ***4.2.2.3. Số lần có thai liên quan đến đái tháo đường thai kỳ***

Tỷ lệ thai phụ sinh con so chiếm 42,5%, sinh con thứ 3 trở lên chiếm 20,4%. So với nhóm sinh con so, nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK tăng 1,5



lần ở nhóm thai phụ sinh lần thứ 2 và tăng 2,2 lần ở nhóm thai phụ sinh từ lần thứ 3 trở lên.

Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐTK có thai  $\geq 2$  lần cao hơn nhóm thai bình thường, đây là một yếu tố nguy cơ cao mắc ĐTĐTK [49].

Sinh con nhiều lần cũng có nghĩa là tuổi mẹ cao hơn, tăng hiện tượng kháng insulin, tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK.

#### **4.2.2.4. Chỉ số BMI trước khi có thai liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người gầy chiếm 27,6%, người thừa cân, béo phì chiếm 8,4% (Bảng 3.10).

So với người có chỉ số khối cơ thể bình thường thì nguy cơ mắc ĐTĐTK giảm ở người gầy (OR=0,6), tăng ở người thừa cân (OR=4,5) và béo phì (OR=11,2). Nếu gộp chung người thừa cân, béo phì thì nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 6,1 lần (4,1 – 9,0) so với người bình thường. Qua phân tích hồi quy đa biến cũng cho thấy chỉ số BMI trước khi mang thai của mẹ  $\geq 23$  có liên quan với bệnh ĐTĐTK.

Nhiều nghiên cứu cũng đã cho thấy chỉ số BMI trước khi mang thai có ảnh hưởng đến ĐTĐTK. Theo Torloni, so với nhóm có BMI bình thường thì nguy cơ mắc ĐTĐTK của nhóm có cân nặng thấp giảm (OR = 0.75, 95%CI = 0.69 - 0.82), của nhóm thừa cân, béo phì vừa phải và béo phì tăng tương ứng 1.97 lần, 3.01 lần và 5.55 lần [73]. Nguy cơ mắc ĐTĐTK liên quan dương tính với chỉ số BMI trước khi mang thai, thông tin này rất quan trọng khi tư vấn cho những phụ nữ đang có kế hoạch mang thai.

Người béo phì có tình trạng kháng insulin, tăng tiết insulin, dễ mắc ĐTĐ [75], [71]. Theo Dornhorst, nhóm thai phụ mắc ĐTĐTK có BMI trước khi có thai cao hơn nhóm không ĐTĐTK (27.7 kg/m<sup>2</sup> so với 23.8 kg/m<sup>2</sup>, p<

0.001) [4]. Doherty và cộng sự nghiên cứu thuần tập đánh giá ảnh hưởng của BMI trước khi mang thai đến kết quả thai nghén cho thấy béo phì trước khi mang thai là yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK [72]. Theo Ostlund, cân nặng mẹ  $\geq 90\text{kg}$ , nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 3.33 lần (95%CI 1.56 – 7.13), BMI trước khi mang thai  $\geq 30$  nguy cơ tăng 2.65 lần (95%CI 1.36 – 5.14) [77]. Theo Carol, ĐTĐTK tăng lên ở những thai phụ có BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0.04$ , OR = 3.6, 95% CI = 1.1 – 25.9) [80].

Tạ Văn Bình và cộng sự trong nghiên cứu thấy tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐTK giữa hai nhóm BMI  $< 23$  và BMI  $\geq 23$  có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,005$  [66]. Theo khuyến cáo của WHO đề nghị cho khu vực Châu Á - Thái Bình Dương, BMI  $\geq 23$  được coi là thừa cân và béo phì [74].

So với một số nghiên cứu trong nước về chỉ số BMI trước khi mang thai của thai phụ:

**Bảng 4.2. Chỉ số BMI trước khi mang thai của một số nghiên cứu**

Tác giả	BMI TB	Tỷ lệ thừa cân, béo phì (BMI $\geq 23$ )
Tạ Văn Bình [66]	19,5 $\pm$ 2,1	6,7%
Vũ Bích Nga [58]	20,3 $\pm$ 2,2	9,9%
Thái Thị Thanh Thủy [7]	19,7 $\pm$ 2,0	7,0%
Magenheim [124]	23,5 $\pm$ 4,1	
Lê Thị Thanh Tâm	20,4 $\pm$ 2,1	8,3%

Chỉ số BMI trung bình trước khi mang thai của thai phụ ở Vinh trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương ở Hà Nội của tác giả Vũ Bích Nga cách đây 5 năm, tỷ lệ phụ nữ có thừa cân béo phì cũng tương đối cao. Đây cũng là một yếu tố góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK và tăng tỷ lệ bệnh ĐTĐTK ở Vinh.

Như vậy, cùng với sự phát triển kinh tế xã hội, đời sống người dân được nâng cao, chế độ ăn không cân đối và sở thích ăn ngọt ở một số phụ nữ thì tỷ lệ thừa cân, béo phì cũng tăng lên. Thực tế là khi khám thai thường các bác sĩ ít khi hỏi đến chiều cao và cân nặng của thai phụ trước khi mang thai, ít khi tính chỉ số BMI cho thai phụ, vì vậy chúng ta không đề cập đến nguy cơ mắc ĐTĐTK cho thai phụ. Vì vậy, việc khám thai cho thai phụ từ nay cần lưu ý hỏi về tiền sử BMI của thai phụ để tư vấn sàng lọc phát hiện sớm ĐTĐTK cho đối tượng này, điều trị kịp thời tránh các biến chứng có thể xảy ra.

Đồng thời, cần có sự tuyên truyền trong cộng đồng cho những phụ nữ chuẩn bị mang thai về việc điều chỉnh lối sống và chế độ dinh dưỡng, nhằm tránh thừa cân, béo phì, làm giảm nguy cơ mắc ĐTĐTK và một số bệnh lý khác có liên quan đến béo phì.

#### ***4.2.2.5. Tiền sử sản khoa liên quan đến đái tháo đường thai kỳ***

Tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ có tiền sử thai lưu là 36,0%; trong nhóm có tiền sử sảy thai là 36,2%, trong nhóm có tiền sử đẻ con to ( $\geq 4000g$ ) là 42,9%, trong nhóm có tiền sử đẻ con dị tật là 37,5% (Bảng 3.11).

Nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng ở nhóm thai phụ có tiền sử sản khoa bất thường, gồm tăng 3,1 lần ở nhóm có tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ , 2,4 lần ở nhóm có tiền sử sảy thai hoặc đẻ con dị tật; 2,3 lần ở nhóm có tiền sử thai lưu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Nguyễn Đức Vy và cộng sự cho rằng tiền sử sinh con  $> 3600g$  là yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK [66]. Sayeed MA cho rằng bệnh nhân có tiền sử thai lưu hoặc tử vong chu sinh làm tăng nguy cơ mức ĐTĐTK [82]. Theo Ostlund, mẹ có tiền sử đẻ thai to nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 5,59 lần (95%CI=2,68 – 11,7) [77]. Theo Lê Thanh Tùng, nguy cơ ĐTĐTK tăng 5,47 lần ở thai phụ có tiền sử đẻ con to so với thai phụ bình thường, tăng 1,43 lần ở

thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp; tăng 5,43 lần ở những thai phụ có tiền sử thai chết lưu [49]. Theo Jane và cộng sự, tỷ lệ thai phụ có tiền sử thai lưu trong nhóm không ĐTĐTK là 2,97%, trong nhóm ĐTĐTK là 3.8%; tỷ lệ thai phụ có tiền sử đẻ con to > 4000g trong nhóm không ĐTĐTK là 0.93%, trong nhóm ĐTĐTK là 1.8%; sự khác biệt là có ý nghĩa [68].

Cân nặng của trẻ lúc đẻ vừa là hậu quả, vừa là yếu tố nguy cơ ĐTĐTK cho lần mang thai sau. Khái niệm thai to  $\geq 4000g$  là tiêu chuẩn của Châu Âu trước kia, ở Việt Nam có thể coi trẻ sơ sinh  $\geq 3500g$  là thai to [65].

#### **4.2.2.6. Tiền sử gia đình liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình mắc bệnh ĐTĐ 8,9%; cao huyết áp mạn tính 12,9%. Tỷ lệ mắc ĐTĐTK trong nhóm thai phụ có tiền sử gia đình có người thể hệ 1 (ông, bà, cha, mẹ, anh, chị em ruột) mắc bệnh ĐTĐ là 36,3%, có tiền sử gia đình mắc bệnh huyết áp cao là 36,9%. Nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 2,5 lần ở người có tiền sử gia đình ĐTĐ và tăng 2,7 lần ở người có tiền sử huyết áp cao (Bảng 3.12).

Như vậy, tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ, cao huyết áp mạn tính là yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK.

Theo Ostlund, thai phụ có tiền sử gia đình bị ĐTĐ nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 2.74 lần (95%CI=1.47 - 5.11) [77].

Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu đã có trước đây. Tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình ĐTĐ trong nghiên cứu của N.T.K.Chi là 3.6% [65], của V.B.Nga là 13.2% [58]. Theo Lê Thanh Tùng, tiền sử gia đình có người ĐTĐ làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK [49]. Theo Fatma 62% bệnh nhân ĐTĐTK có tiền sử ĐTĐ và đây là yếu tố nguy cơ cao mắc ĐTĐTK [78].

Nghiên cứu của Jane và cộng sự ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ thai phụ có tiền sử gia đình bị ĐTĐ (thế hệ 1) trong nhóm bình thường là

5.81%, trong nhóm ĐTĐTK là 11.1%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$ . Tiền sử gia đình có huyết áp cao trong nhóm thai phụ bình thường là 17.29%, trong nhóm ĐTĐTK là 21.1%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$  [68].

#### **4.2.2.7. Thói quen ăn, uống liên quan đến đái tháo đường thai kỳ**

Chúng tôi đã hỏi các thai phụ về thói quen ăn uống trong 1 tuần trước khi làm NPDNG. Tuy nhưng những thông tin thu được chưa xếp nhóm được một cách thực sự chính xác, nhưng khi phân tích bước đầu đã cho thấy một số vấn đề cần được nghiên cứu sâu hơn, cụ thể như sau:

Tỷ lệ thai phụ sử dụng dầu thực vật trong nấu nướng chiếm đa số, 87,3%. Tỷ lệ ĐTĐTK trong nhóm thai phụ thường sử dụng mỡ động vật để nấu nướng là 27,1%, nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm sử dụng mỡ động vật tăng 1,5 lần so với nhóm sử dụng dầu thực vật (Bảng 3.13).

Như vậy, dù lượng mỡ động vật sử dụng trong chế biến thức ăn không nhiều nhưng việc sử dụng hằng ngày cũng có thể góp phần làm tăng nguy cơ mắc các bệnh về chuyển hóa liên quan đến lipid, trong đó có ĐTĐTK. Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cho thấy tỷ lệ ăn dầu thực vật chiếm 72,6% trong nhóm bình thường và 57,6% trong nhóm ĐTĐTK, nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 1,55 lần ở nhóm ăn mỡ động vật, tăng 1,35 lần ở nhóm ăn nhiều thịt lẫn mỡ; tăng 17,53 lần ở nhóm ăn nhiều phủ tạng động vật [49]. Nghiên cứu của Busetto L cũng đã chứng minh thói quen ăn nhiều mỡ làm tăng nồng độ acid béo tự do trong máu, dễ dẫn đến béo phì và các bệnh chuyển hóa khác, yếu tố liên quan đến cơ chế bệnh sinh ĐTĐ [125].

Tỷ lệ thai phụ có uống các loại nước ngọt ít nhất 5 ngày/tuần, mỗi ngày ít nhất 1 cốc (nước mía, sữa đặc có đường, cocacola,...) chiếm 44,6%, không uống nước ngọt chiếm 20,8%. Nguy cơ gặp thai phụ mắc ĐTĐTK trong nhóm uống nhiều nước ngọt tăng 4,8 lần so với nhóm không uống nước ngọt.

Khi hỏi thai phụ về các loại nước ngọt uống trong tuần trước khi thực hiện khám sàng lọc, loại thức uống hay được sử dụng là nước mía, đặc biệt dịp chúng tôi thực hiện sàng lọc vào mùa nóng. Các chị cho biết trên mạng xã hội và thực tế địa phương có nhiều ý kiến cho rằng uống nước mía thường xuyên trong thai kỳ giúp sinh con "sạch sẽ", "con to nhanh". Đối với sở thích về sữa, nhiều người cho biết họ thích uống các loại sữa hoặc nước ngọt có vị ngọt đậm đà, như sữa milo, sữa đặc có đường pha,... Mặt khác các thức uống này thường có giá vừa phải, mỗi tháng chưa đến 500 ngàn đồng, vì vậy thường được các thai phụ lựa chọn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc uống nước mía hay nước ngọt nhiều trong thay kỳ có liên quan đến bệnh ĐTĐTK, đặc biệt ở người có thừa cân, béo phì. Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cũng cho thấy nguy cơ gặp thai phụ ĐTĐTK trong nhóm có uống nước ngọt gấp 2,03 lần so với nhóm không uống, trong nhóm ăn nhiều đường gấp 4,37 lần so với nhóm còn lại [49].

Tỷ lệ thai phụ không uống sữa dành cho bà bầu trong thai kỳ chiếm 50,2%; uống  $\geq 6$  ngày/ tuần chỉ chiếm 35%. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa việc uống nhiều sữa bầu ( $\geq 6$  ngày/ tuần) với ĐTĐTK so với nhóm không uống sữa bầu. Trong thai kỳ thai phụ cần bổ sung nhiều dưỡng chất, nhất là canxi. Sữa bà bầu vì thế mà được các hãng sản xuất “thiết kế” riêng để ngoài việc thỏa mãn chức năng của các loại sữa nói chung còn cung cấp tập trung nhiều vi chất cần thiết cho sức khỏe của mẹ và bé như canxi, sắt, axit folic, các loại vitamin...; là những chất dễ bị thiếu hụt trong quá trình mang thai. Ngoài ra, các loại sữa bà bầu cũng được bổ sung Omega 3, Omega 6, DHA, ARA... hỗ trợ đắc lực cho sự hình thành và phát triển của bộ não thai nhi.

Do vậy, bên cạnh việc tăng cường khẩu phần ăn hàng ngày thì uống sữa trong suốt thai kỳ cũng rất cần thiết, uống sữa bà bầu không phải là cách duy

nhất nhưng nếu có điều kiện thì nên sử dụng vì những lợi ích thiết yếu của sữa dành cho mẹ và bé.

Hiện nay trên thị trường có rất nhiều loại sữa dành cho bà bầu, sữa sản xuất trong nước hoặc sữa nhập khẩu, giá cả đa dạng. Nếu tính trung bình pha sữa theo khuyến cáo của hãng sữa và uống 2 ly 200ml/ ngày thì mỗi tháng thai phụ mất khoảng 1.500.000 đồng. Số tiền này không nhỏ đối với nhiều gia đình thai phụ ở thành phố Vinh, đặc biệt vùng nông thôn. Mặt khác mùi vị sữa bầu không được yêu thích ở nhiều thai phụ, độ ngọt không đậm đà. Một số thai phụ cho biết họ còn lo lắng việc uống sữa bầu gây vàng da ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, nhiều thai phụ đã lựa chọn uống các thức uống khác như nước mía, sữa đặc có đường, sữa milo, ... có vị ngọt đậm đà, quen thuộc, dễ uống; góp phần làm tăng tỷ lệ mắc ĐTĐTK.

Khi khám thai, chúng ta cần quan tâm hơn đến các loại sữa, nước ngọt mà thai phụ đã sử dụng trong thai kỳ để có tư vấn phù hợp cho thai phụ

Tỷ lệ thai phụ không ăn sữa chua trong tuần chiếm 51,2%, ăn nhiều sữa chua ( $\geq 5$  ngày/ tuần) chiếm 19,9%. Kết quả phân tích cho thấy ăn nhiều sữa chua có liên quan đến việc làm giảm nguy cơ mắc ĐTĐTK (OR = 0,4, 95% CI = 0,2 – 0,6). Điều này cần được nghiên cứu sâu hơn để làm rõ.

#### **4.2.2.8. Phân tích gộp yếu tố thừa cân, béo phì và ăn nhiều đồ ngọt**

Ở nhóm thai phụ thừa cân, béo phì, nếu uống  $\geq 3$  lon nước ngọt/  $\geq 3$  ngày/ tuần thì nguy cơ mắc ĐTĐTK cao gấp 11,7 lần so với nhóm có cân nặng bình thường trước khi mang thai uống  $< 3$  lon/ tuần.

Như vậy, chỉ có nhóm người gầy có thể uống nước ngọt đến 6 bữa/ tuần, còn người bình thường và đặc biệt người thừa cân, béo phì không nên uống nước ngọt, sữa ngọt, nếu có không nên quá 3 bữa/ tuần. Nên thay bằng các loại sữa ít đường hơn, như "sữa bầu".

#### ***4.2.2.9. Tính chất công việc liên quan đến đái tháo đường thai kỳ***

Chúng tôi hỏi thai phụ về thời gian đi lại trong ngày so với thời gian ngồi, nhận thấy tỷ lệ ĐTĐTK thấp hơn ở nhóm thai phụ có công việc phải đi lại nhiều hơn. So với nhóm thai phụ có thời gian đi và ngồi tương đương nhau thì nhóm có thời gian đi nhiều hơn thì ít có nguy cơ mắc ĐTĐTK (OR = 0,6) và nhóm có thời gian ngồi nhiều có nhiều nguy cơ mắc ĐTĐTK hơn (OR = 2,7). Tuy nhiên những thông tin này chỉ có ý nghĩa gợi ý cho công tác tư vấn về chế độ sinh hoạt, đi lại của thai phụ trong thai kỳ, tránh việc ngồi nhiều và ngồi lâu, ngoài ra còn phụ thuộc vào tình trạng thai nghén của thai phụ. Thai phụ có thừa cân trước khi mang thai, ngoài việc điều chỉnh chế độ ăn uống hợp lý thì nên có chương trình luyện tập nhẹ nhàng để giảm nguy cơ ĐTĐTK.

Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cũng cho thấy vận động ít làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK (OR = 3.46, 95% CI = 1.7 - 6.9); không đi bộ, không tập thể dục làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lên 2,26 lần, mỗi ngày vận động dưới 30 phút nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 3,77 lần [49].

#### ***4.2.2.10. Số lượng yếu tố nguy cơ liên quan đến đái tháo đường thai kỳ***

Chúng tôi đã hỏi các thai phụ về các yếu tố được coi là nguy cơ mắc ĐTĐTK, như tuổi, tiền sử gia đình ĐTĐ, huyết áp cao, sinh con to,.... Kết quả cho thấy có 63,5% thai phụ không có yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK, 36,5% tổng số thai phụ tham gia nghiên cứu có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK. Tỷ lệ ĐTĐTK tăng dần ở các nhóm có nhiều yếu tố nguy cơ, 66,7% ở nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ trở lên.

So với nhóm không có yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTK thì nguy cơ mắc ĐTĐTK tăng 1,7 lần ở nhóm thai phụ có 1 yếu tố nguy, 4,9 lần ở nhóm có 2 yếu tố nguy cơ, 12,1 lần ở nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ. Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.001$ .



Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy [7] cho thấy tỷ lệ ĐĐTĐTK trong nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ là 69,7% gấp 4,95 lần nhóm không có YTNC chỉ là 31,7%, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ . Nhóm thai phụ có từ 3 yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ ĐĐTĐTK là 100% [7]. Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cũng cho kết quả tương tự [58].

Theo Moses R, 39.2% phụ nữ ĐĐTĐTK không có yếu tố nguy cơ nào và trong số phụ nữ không có yếu tố nguy cơ có 4.8% mắc ĐĐTĐTK [88]. Theo Vũ Bích Nga, tỷ lệ ĐĐTĐTK của nhóm thai phụ không có yếu tố nguy cơ là 4.5%, nhóm có 1 yếu tố nguy cơ là 17.7%, nhóm có 2 yếu tố nguy cơ là 35%, nhóm có từ 3 yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc ĐĐTĐTK là 100% [58].

Việc sàng lọc ĐĐTĐTK cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ hay cho tất cả thai phụ cũng có nhiều ý kiến. Nếu chỉ sàng lọc cho thai phụ có yếu tố nguy cơ thì có thể bỏ sót đến 30% thai phụ mắc ĐĐTĐTK. Ở những cùng có tỷ lệ ĐĐTĐTK  $< 3\%$  có thể chỉ cần sàng lọc cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ. Vùng có tỷ lệ ĐĐTĐTK  $> 3\%$  thì nên sàng lọc cho tất cả thai phụ [24].

#### **4.2.2.11. Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic**

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi thấy yếu tố nguy cơ thực sự của ĐĐTĐTK gồm: tiền sử gia đình đái tháo đường, tiền sử gia đình tăng huyết áp mạn tính, tiền sử đẻ con to  $\geq 4000\text{g}$ ; tiền sử sảy thai; tuổi mẹ  $\geq 35$ , chỉ số BMI trước khi mang thai  $\geq 23$ , người có công việc phải ngồi nhiều hơn đi, uống nhiều nước ngọt trong thai kỳ ( $\geq 6$  lon/  $\geq 6$  ngày/ tuần), sử dụng mỡ động vật chế biến thức ăn.

Yếu tố nguy cơ thấy rõ ở những người thừa cân, béo phì, uống nhiều nước ngọt và ngồi nhiều.

Kết quả nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy cho thấy yếu tố liên quan thực sự đến ĐĐTĐTK gồm tiền sử gia đình ĐĐTĐ, thừa cân béo phì, trong khi tiền sử sinh con  $\geq 4000\text{g}$  ảnh hưởng rất ít [7].

### **4.3. KẾT QUẢ SẢN KHOA CỦA THAI PHỤ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ**

#### **4.3.1. Kết quả điều trị**

##### ***4.3.1.1. Tỷ lệ phân nhóm điều trị***

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 309 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK. Có 01 trường hợp thai phụ tự chuyển đi Hà Nội điều trị và theo dõi, chúng tôi không theo dõi được nên loại khỏi nghiên cứu từ giai đoạn 2 (mục tiêu 2). Còn lại 308 thai phụ ĐTĐTK được theo dõi, trong đó có 29 trường hợp có chỉ định điều trị phối hợp chế độ ăn, luyện tập và insulin, tuy nhiên có 18 thai phụ mong muốn điều chỉnh chế độ ăn mà không dùng thuốc, chỉ có 11 thai phụ tuân thủ điều trị phối hợp insulin. Có 02 trường hợp bị thai lưu trong quá trình theo dõi, số thai phụ được theo dõi chuyên dạ đẻ là 306 thai phụ.

Kết quả điều trị và kết quả thai nghén như sau:

Tỷ lệ thai phụ điều trị chế độ ăn trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 90,6%, tỷ lệ thai phụ có chỉ định điều trị phối hợp insulin chiếm 9,4%. Tỷ lệ tuân thủ điều trị phối hợp insulin chiếm 3,6% và không tuân thủ phối hợp insulin chiếm 5,8%, những thai phụ này do lo ngại vấn đề sử dụng thuốc trong thai kỳ nên nguyện vọng muốn được điều trị bằng điều chỉnh chế độ ăn. Do vậy, tỷ lệ điều trị insulin trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 3,6%.

Theo Vũ Bích Nga, tỷ lệ thai phụ mắc bệnh ĐTĐTK phải điều trị phối hợp insulin là 22.3% [58], của Jovanovic là 15% [55], của Crowther là 20% [56], của Farooq là 32% [57]; đều cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sở dĩ như vậy là do chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn mới của IADPSG năm 2010, với ngưỡng đường huyết để chẩn đoán bệnh ĐTĐTK thấp hơn so với các tiêu chuẩn khác, vì vậy làm tăng số lượng bệnh nhân ĐTĐTK mức độ nhẹ chưa có chỉ định điều trị insulin; nhóm bệnh nhân này chủ yếu điều trị bằng chế độ ăn là đạt được mục tiêu điều trị.

Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy cũng áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG 2010, tỷ lệ thai phụ ĐTĐTK chỉ cần điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập là 98,5%; tỷ lệ điều trị phối hợp insulin chỉ chiếm 1,5% [7]. Tương tự như vậy, nghiên cứu của Ofra Kalter cho thấy 80 - 90% thai phụ ĐTĐTK chỉ cần thay đổi lối sống và chế độ ăn đã đạt hiệu quả điều trị [126].

Nghiên cứu về tăng đường huyết và hậu quả bất lợi trong thai kỳ (HAPO) đã cho thấy tăng đường huyết của mẹ ở mức độ nhẹ hơn tiêu chuẩn chẩn đoán trước đây có làm tăng tỷ lệ xảy ra các biến chứng như thai to, mổ đẻ, chấn thương khi đẻ, hạ đường huyết sơ sinh, tiền sản giật, đẻ non, tăng bilirubin máu [20]. Điều trị cho những trường hợp ĐTĐTK thể nhẹ này đã cho thấy có làm giảm tỷ lệ tử vong và mắc bệnh chu sinh so với không can thiệp, làm giảm nguy cơ thai to, trật khớp vai, mổ đẻ và tăng huyết áp [21].

Như vậy, trong bối cảnh hiện nay ở thành phố Vinh, việc khám sàng lọc bệnh ĐTĐTK cho thai phụ theo tiêu chuẩn của IADPSG năm 2010 ở các cơ sở khám thai, quản lý thai nghén là rất cần thiết. Các bác sĩ sản khoa tư vấn điều trị bằng cách điều chỉnh chế độ ăn uống hợp lý, theo dõi đường huyết, và chuyển đến bác sĩ Nội tiết nếu không đạt mục tiêu điều trị. Điều này không những thuận lợi cho thai phụ mắc ĐTĐTK, mà còn giúp cho việc theo dõi thai nghén được thuận lợi hơn.

#### ***4.3.1.2. Thời gian bắt đầu điều trị phối hợp insulin và số mũi insulin***

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11 thai phụ điều trị phối hợp insulin. Chỉ định điều trị phối hợp insulin chủ yếu ở tuổi thai sau 24 tuần (90,9%) với 3 - 4 mũi insulin (91,0%).

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cho thấy chỉ 4,3% thai phụ ĐTĐTK phải bắt đầu điều trị phối hợp insulin ở 3 tháng đầu thai kỳ, 56,5% điều trị phối hợp insulin vào 3 tháng giữa và 39,2% bắt đầu điều trị vào 3 tháng cuối thai

kỳ. Theo tác giả này, người bệnh ĐTĐTK cần kiểm soát glucose máu chặt chẽ hơn, vì vậy, không cần chờ đợi tất cả các chỉ số glucose máu theo dõi đều lớn hơn mục tiêu mới bắt đầu dùng insulin [58].

Như vậy, điều trị insulin chủ yếu là 3 tháng giữa và cuối, trong giai đoạn này thai phụ cũng có hiện tượng kháng insulin tăng dần, việc kiểm soát đường huyết sẽ gặp khó khăn hơn, do vậy trong theo dõi thai nghén và theo dõi điều trị cần phải đặc biệt lưu ý. Làm thế nào để cân bằng giữa nhu cầu bổ sung năng lượng cho sự phát triển của thai và nhu cầu tiết chế bớt năng lượng để hạ đường huyết cho mẹ. Nếu ăn kiêng quá mức sẽ dẫn đến thai thiếu dinh dưỡng, chậm phát triển. Nếu không ăn kiêng thì đường huyết tăng cao, thai to và có những biến chứng có thể xảy ra cho mẹ và bé. Để tính toán một cách hợp lý cho từng thai phụ cần có sự theo dõi sát diễn biến đường huyết của mẹ và cân nặng của thai. Nếu đường huyết cao thì phải ăn kiêng, lựa chọn những thực phẩm vừa đảm bảo dinh dưỡng cho bé nhưng không làm tăng đường huyết của mẹ, chia nhỏ bữa ăn. Nhưng nếu cân nặng của thai thấp thì cần tăng cường dinh dưỡng đồng thời sử dụng insulin để kiểm soát đường huyết. Cần có những nghiên cứu sâu hơn của chuyên khoa Nội tiết để điều chỉnh hợp lý.

#### ***4.3.1.3. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm điều trị***

Trong tổng số 310 thai phụ mắc ĐTĐTK được theo dõi, 279 trường hợp có mức đường huyết đạt mục tiêu điều trị, chiếm tỷ lệ 90,0%; 31 trường hợp không đạt mục tiêu điều trị, chiếm tỷ lệ 10,0%.

Trong 297 thai phụ ĐTĐTK được điều trị bằng điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập, tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị là 92,9%.

Việc điều trị cho bệnh nhân được chúng tôi cân nhắc trên từng trường hợp cụ thể, dựa trên mức đường huyết, thói quen ăn uống, tính chất công việc của họ và những yếu tố nguy cơ khác nếu có.

Dựa trên kết quả nghiên cứu của một số tác giả về chế độ ăn liên quan đến bệnh ĐTĐTK, chúng tôi xếp nhóm thức ăn cần hạn chế gồm nhóm thức ăn nhiều đường (bánh kẹo, nước ngọt, sữa ngọt như sữa đặc có đường, nước mía,..), nhiều mỡ (nội tạng động vật, thức ăn chiên rán, thịt đỏ, thịt chế biến sẵn, khoai tây chiên, pizza, ngũ cốc tinh chế..) [49], [127], [128], [129]. Thức ăn cần tăng cường thay thế nhằm kiểm soát đường huyết tốt gồm thịt gia cầm, cá, ngũ cốc nguyên hạt, trái cây, rau xanh, sữa chua, sữa không đường, sữa bầu [36], [37], [128], [129].

Dựa trên bản mô tả của thai phụ về thói quen, sở thích cá nhân và chế độ ăn uống trong tuần ngay trước khi được chẩn đoán ĐTĐTK, chúng tôi đã tư vấn cho thai phụ lược bớt những thức ăn cần hạn chế và thay thế bằng những thức ăn có lợi cho việc kiểm soát đường huyết. Chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều thai phụ uống nhiều nước ngọt, nước mía, sữa ngọt nên chúng tôi tư vấn bệnh nhân dừng việc uống nước ngọt, và kết quả cho thấy đường huyết dần về dưới ngưỡng bị bệnh, thai phụ yên tâm và chú ý hơn đến chế độ ăn uống và theo dõi đường huyết.

Chúng tôi đã tư vấn cho thai phụ về việc kiểm soát cân nặng, tùy theo mức độ thừa cân, béo phì của từng cá nhân để kiểm soát cân nặng, tránh tăng cân quá nhiều theo khuyến cáo của ADA năm 2001 [89].

Bên cạnh đó chúng tôi cũng đã tư vấn cho thai phụ về chế độ luyện tập, không nên ngồi nhiều trong ngày và không ngồi lâu, tăng cường đi lại nhẹ nhàng, vận động tay, chân, đi bộ nếu không có chống chỉ định.

Khó khăn của chúng tôi là đối với nhóm thai phụ mắc ĐTĐTK điều trị bằng chế độ ăn không đạt mục tiêu. Việc tư vấn cho nhóm thai phụ này điều trị phối hợp insulin gặp nhiều khó khăn, do tâm lý thai phụ lo lắng không muốn dùng thuốc trong thai kỳ, việc phải gặp bác sĩ Nội tiết để được chỉ định

và hướng dẫn dùng thuốc cũng là một trở ngại, vì thế các thai phụ cứ cố gắng tự điều chỉnh đường huyết bằng chế độ ăn.

Trong nhóm điều trị phối hợp insulin chỉ có 01 trường hợp đạt mục tiêu điều trị với liều dùng 4 mũi insulin, chỉ định ở tuổi thai 34 tuần. Số còn lại đều không đạt mục tiêu điều trị. Điều này cũng do bản thân thai phụ có chỉ định dùng insulin có mức đường huyết cao, điều trị không đúng chỉ định, vì vậy tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị trong nhóm điều trị phối hợp insulin thấp.

Kết quả điều trị phối hợp insulin trong nghiên cứu của chúng tôi không được rõ như trong nghiên cứu của tác giả Vũ Bích Nga, bởi vì chúng tôi không có sự chủ động trong điều trị insulin nên rất khó khăn trong can thiệp về mặt thời gian và điều chỉnh liều dựa trên mức đường huyết của thai phụ. Đây cũng là một thực tế ở địa phương, khi bệnh lý ĐTĐTK chưa thực sự được quan tâm đúng mực, sự quá tải của bệnh viện chuyên ngành Nội tiết - Đái tháo đường cản trở việc các bác sĩ chú ý hơn đến các thai phụ mắc ĐTĐTK, kinh nghiệm điều trị insulin cho thai phụ chưa nhiều nên chúng tôi gặp rất nhiều khó khăn trong nỗ lực đạt kết quả điều trị. Điều này đòi hỏi sự quan tâm của các nhà quản lý, cần cử bác sĩ đi học thêm về điều trị bệnh lý ĐTĐTK, vì số lượng thai phụ mắc ĐTĐTK ngày càng nhiều, nguy cơ trong thai kỳ ngày càng tăng. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa về điều trị insulin trong thai kỳ, để thuận lợi hơn cho các bác sĩ tuyến tỉnh, tuyến huyện và tuyến y tế cơ sở trong việc theo dõi và điều trị cho bệnh nhân, đạt hiệu quả tốt hơn.

Nhìn chung, nếu tuân thủ quy trình sàng lọc, điều trị, theo dõi thai phụ mắc bệnh ĐTĐTK tốt thì chỉ cần điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập tốt, tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị sẽ cao. Ngoài ra, cần có mối liên hệ chặt chẽ với thai phụ để theo dõi kiểm soát đường huyết, kiểm soát tăng cân trong thai kỳ, nhằm tư vấn kịp thời và có những hỗ trợ tâm lý khi cần thiết.

Sở Y tế Nghệ An cần có văn bản chỉ đạo thực hiện công tác truyền thông, tư vấn, khám, sàng lọc bệnh ĐTĐTK ở các tuyến, quy định nơi sàng lọc ĐTĐTK là các cơ sở có khám thai. Các phòng khám tư nhân Sản phụ khoa nếu cán bộ được tập huấn về sàng lọc ĐTĐTK cũng có thể thực hiện sàng lọc, hoặc phải tư vấn để thai phụ có thông tin và kiến thức về bệnh ĐTĐTK. Xem việc sàng lọc ĐTĐTK như là một xét nghiệm thường quy trong khám thai. Bệnh nhân ĐTĐTK được bác sĩ Sản khoa tư vấn điều trị bằng chế độ ăn, luyện tập, theo dõi đường huyết, kiểm soát tăng cân trong thai kỳ, theo dõi thai nghén. Nơi làm đầu mối điều trị cho thai phụ mắc ĐTĐTK tại Vinh nên là Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An vì ở đó có thể khám thai cho thai phụ, bác sĩ được cập nhật điều trị ĐTĐTK. Tất cả các bác sĩ Sản khoa cần cập nhật kiến thức về ĐTĐTK, có thể tư vấn chuyên sâu về điều chỉnh chế độ ăn, luyện tập trong thai kỳ nhằm điều trị và dự phòng ĐTĐTK. Nếu có chỉ định điều trị phối hợp insulin cần chuyển điều trị tại BVHNDKNA, có sự phối hợp theo dõi của bác sĩ Sản khoa và Nội tiết - Đái tháo đường, để vừa thuận lợi cho bệnh nhân vừa đảm bảo hiệu quả điều trị

Bên cạnh đó cũng cần có những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng về vấn đề sử dụng thuốc viên uống hạ đường huyết trong thai kỳ áp dụng cho người Việt Nam, nếu được chứng minh là an toàn, hiệu quả thì có thể áp dụng cho thai phụ, phù hợp với thực tế hiện nay ở một số địa phương là thai phụ e ngại khi có chỉ định dùng thuốc, đặc biệt là thuốc tiêm. Từ đó hạn chế được tỷ lệ thai phụ không hợp tác khi sử dụng thuốc tiêm insulin, nâng cao hiệu quả điều trị bệnh ĐTĐTK.

#### ***4.3.1.4. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm tăng cân trong thai kỳ***

Tỷ lệ thai phụ tăng quá 18kg trong thai kỳ chiếm 23,1%. Tỷ lệ điều trị không đạt mục tiêu trong nhóm tăng cân quá 18kg trong thai kỳ là 15,5%, cao

hơn trong nhóm tăng không quá 18kg trong thai kỳ là 7,6%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,02$ .

Nghiên cứu của Lê Thanh Tùng cho thấy tỷ lệ tăng cân từ 18kg trở lên trong nhóm thai phụ ĐTĐTK chỉ chiếm 8,5% [49], thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sinh lý chuyển hóa carbohydrat ở thai phụ có đặc điểm: khi no, cơ thể mẹ phát triển sự kháng insulin ở ngoại vi, tổng lượng glucose được sử dụng giảm 50-70%, tạo thuận lợi cho đồng hoá chất béo ở thời kỳ mang thai sớm, chuẩn bị cho những lúc mẹ bị đói và có thể cân bằng lại sự giáng hoá chất béo ở giai đoạn muộn của thai kỳ. Thay đổi trong chuyển hóa lipid làm tăng tích trữ mỡ ở thai phụ trong 3 tháng đầu và giữa, tăng chuyển hóa mỡ trong 3 tháng cuối thai kỳ. Sự tích trữ mỡ ở vùng đùi, bụng được tăng cường từ khoảng 3 tháng giữa, góp phần làm tăng cân ở thai phụ. Khi rối loạn tăng chuyển hóa glucose và lipid trong cơ thể thai phụ thì thường gặp trọng lượng cơ thể tăng nhanh và nhiều, hậu quả là tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK và việc điều trị kiểm soát đường huyết kém hiệu quả.

Trong nghiên cứu của chúng tôi việc kiểm soát tăng cân chưa thực sự hiệu quả do tỷ lệ thai phụ đến khám khi tuổi thai đạt 24 – 28 chiếm phần lớn (68,4%), tăng cân đã có từ trước đó nên tư vấn không chế cân nặng khó khăn. Do vậy, cần tư vấn về kiểm soát tăng cân trong thai kỳ từ khi mới bắt đầu có thai để thai phụ hiểu rõ vấn đề và phối hợp thực hiện, vừa nhằm phòng tránh mắc bệnh ĐTĐTK vừa nhằm tăng hiệu quả điều trị nếu mắc ĐTĐTK.

#### ***4.3.1.5. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm BMI trước khi mang thai***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số BMI trung bình của thai phụ ĐTĐTK là  $21,0 \pm 2,3 \text{ kg/m}^2$ , thấp hơn không nhiều so với nghiên cứu của Jane và cộng sự ở thành phố Hồ Chí Minh ( $21,8 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$ ) [68], tương đương với nghiên cứu ở Hà Nội cách đây hơn 5 năm [58].



Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ điều trị không đạt mục tiêu trong nhóm có chỉ số BMI trước khi có thai  $\geq 23$  là 17,1%, trong nhóm có chỉ số BMI trước khi có thai  $< 23$  là 8,0%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,02$ . Như vậy, nhóm thai phụ thừa cân béo phì trước khi mang thai không những có nguy cơ cao bị mắc ĐTĐTK mà việc điều trị kiểm soát đường huyết cũng khó đạt mục tiêu hơn. Điều này có thể lý giải là do người béo phì có tình trạng kháng insulin, tăng tiết insulin, nên đường huyết có xu hướng cao.

Như vậy, cần tư vấn cho phụ nữ thừa cân, béo phì giảm cân trước khi chuẩn bị mang thai, không những làm tăng khả năng có thai mà còn làm giảm các nguy cơ do béo phì mang lại, trong đó có bệnh ĐTĐTK.

#### ***4.3.1.6. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK (+) với tiêu chuẩn của IADPSG 2010 nhưng (-) với tiêu chuẩn của ADA 2001, mặc dù đã được tư vấn điều trị chế độ ăn và luyện tập nhưng vẫn có 6 ca không đạt mục tiêu điều trị (chiếm 3,9%) (Bảng 3.22).

Như vậy, việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG tại thành phố Vinh, Nghệ An là cần thiết, nhằm phát hiện điều trị bệnh sớm làm giảm tỷ lệ các tai biến sản khoa.

### **4.3.2. Kết quả sản khoa của sản phụ đái tháo đường thai kỳ**

#### ***4.3.2.1. Kết quả sản khoa theo nhóm điều trị***

Theo dõi kết quả sản khoa cho 308 thai phụ mắc ĐTĐTK, có 02 trường hợp bị thai lưu ở tháng cuối thai kỳ, do vậy còn 306 sản phụ ĐTĐTK được theo dõi chuyển dạ đẻ. Chúng tôi nhận thấy sự khác biệt nhiều nhất là tỷ lệ mổ đẻ cao (41,2%) trong đó nhóm điều trị insulin tỷ lệ mổ đẻ chiếm 100%, trong nhóm không tuân thủ insulin là 61,1% và nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập là 37,6%, tỷ lệ đẻ thai to  $\geq 4000g$  chiếm 14,6% trong đó nhóm

không tuân thủ phối hợp insulin có tỷ lệ đẻ thai to cao hơn trong nhóm tuân thủ phối hợp insulin; tỷ lệ tiền sản giật chiếm 4,5%. Ngoài ra có một số biến chứng trong thai kỳ khác như: đa ối chiếm 2,6%; đẻ non chiếm 9,4%, trong đó có 01 trường hợp đẻ non dưới 34 tuần rau tiền đạo chảy máu, con chết; chảy máu sau đẻ chiếm 4,5%, trong đó có 01 trường hợp phải mổ cắt tử cung vì dờ tử cung không hồi phục; tỷ lệ thai lưu chiếm 0,6%; suy thai trong chuyển dạ chiếm 0,6%.

So với nhóm điều trị phối hợp insulin thì kết quả sản khoa ở nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập tốt hơn. Điều này cho thấy việc sàng lọc sớm, phát hiện sớm những trường hợp ĐTĐTK nhẹ, đường huyết tăng vừa phải, để có sự điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập kịp thời, kiểm soát đường huyết tốt, thì tỷ lệ tai biến trong sản khoa sẽ giảm. Tuy nhiên việc tư vấn điều trị bằng chế độ ăn phải tỉ mỉ, yêu cầu sự phối hợp tuân thủ của thai phụ, của gia đình thai phụ và phải có sự theo dõi sát, hướng tới từng cá nhân thai phụ, dựa trên sở thích cá nhân, tuổi thai, khả năng tài chính của thai phụ, chỉ số BMI trước khi mang thai, kiểm soát tăng cân trong thai kỳ và sự đáp ứng của đường huyết trong quá trình theo dõi.

Biến chứng ở thai phụ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi so với một số nghiên cứu khác như sau:

**Bảng 4.3. Tỷ lệ biến chứng trong khi mang thai của một số nghiên cứu**

	<b>Tiền sản giật</b>	<b>Thai lưu</b>	<b>Đa ối</b>	<b>Đẻ non</b>
Nguyễn Thế Bách [104]	24,4%	4,7%		37,2%
Jane và cộng sự [68]	2,0%	-		10,9%
Vũ Bích Nga [58]	3,9%	-	7,8%	8,7%
Lê Thanh Tùng [49]	18,4%	0,8%		1,6%

Thái T.Thanh Thúy [7]	2,2%		1,1%	
Nguyễn T. Lệ Thu [67]			1,5%	17,6%
Lê Thị Thanh Tâm	4,5%	0,6%	2,6%	9,4%

Tỷ lệ tiền sản giật trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thế Bách do nghiên cứu của tác giả là nghiên cứu hồi cứu, thai phụ không được điều trị và theo dõi sát. Điều đó cho thấy nếu thai phụ mắc ĐTĐTK được chẩn đoán và điều trị sớm sẽ làm giảm đáng kể tỷ lệ tiền sản giật, một biến chứng nguy hiểm cho cả mẹ và thai. Nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Tùng xếp nhóm tăng huyết áp trong thai kỳ và tiền sản giật vào chung một nhóm nên chúng tôi không so sánh được. Một số nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ tiền sản giật trong nhóm thai phụ ĐTĐTK thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Như vậy, chúng tôi cần phải chú ý hơn trong công tác điều trị và theo dõi để giảm hơn nữa tỷ lệ tiền sản giật cho thai phụ ĐTĐTK trong tương lai. Tuy nhiên, tỷ lệ thai lưu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu khác, tương tự như vậy, tỷ lệ đẻ non của chúng tôi cũng thấp hơn của tác giả Jane và cộng sự, tác giả Nguyễn Thị Lệ Thu. Chẩn đoán sớm và điều trị sớm, chỉ bằng điều chỉnh chế độ ăn cũng góp phần đáng kể trong việc giảm các biến chứng của ĐTĐTK cho cả mẹ và thai.

Biến chứng tiền sản giật ở bệnh nhân ĐTĐTK do nhiều yếu tố, như sự giảm dung nạp glucose và kháng insulin. Kháng insulin có tác động lên hệ thần kinh giao cảm, kích thích giải phóng nor-epinephrine làm tăng tần số tim và huyết áp tâm thu, tác dụng này vượt trội hơn tác dụng giãn mạch trực tiếp của insulin trên mạch máu. Cường insulin gây phì đại tế bào cơ trơn mạch máu làm hẹp và cứng lòng mạch, tăng triglycerid, giảm HDL dẫn đến xơ vữa, tăng trương lực mạch máu. THA trong thời gian mang thai có thể gây tiền sản

giật, sản giật, đột quy, thai chậm phát triển trong tử cung, đẻ non, chết chu sinh...[90], [91]. Vì vậy, cần đo huyết áp, theo dõi cân nặng, protein niệu cho thai phụ ĐTĐTK, nhất là vào nửa sau thai kỳ.

Đa ối ở bệnh nhân ĐTĐTK cũng hay gặp, cơ chế chưa rõ, có thể do tăng đường huyết thai, thai đái nhiều, đường trong nước tiểu thai tăng làm tăng áp lực thẩm thấu trong buồng ối, kéo nước vào buồng ối gây đa ối; thường là đa ối mạn tính. Đa ối cũng làm tăng nguy cơ đẻ non [94]. Cần siêu âm đo chỉ số ối nhằm phát hiện sớm đa ối, đồng thời đánh giá về mặt hình thái thai để loại trừ các dị dạng thai thường đi kèm đa ối. Tư vấn cho thai phụ có chế độ nghỉ ngơi hợp lý để phòng nguy cơ đẻ non.

Biến chứng thai chết lưu trong ĐTĐTK chưa rõ cơ chế, một số tác giả cho rằng thai chết lưu có thể do thai thiếu oxy, tăng glucose máu và tăng insulin máu làm thai bị thiếu oxy, nhiễm toan [71]. Mức glucose máu lúc đói  $> 5,8\text{mmol/l}$  làm tăng nguy cơ thai bị chết lưu trong tử cung vào 4 – 8 tuần cuối thai kỳ, do vậy, hội ĐTĐ Hoa Kỳ khuyến cáo mục tiêu điều trị ĐTĐTK cần đạt nồng độ glucose máu lúc đói  $\leq 5,8\text{mmol/l}$  [28]. Cần tư vấn cho thai phụ theo dõi tình trạng thai, khám hàng tuần vào 2 tháng cuối thai kỳ để theo dõi tim thai và đánh giá tình trạng chung của thai để có thái độ xử trí phù hợp.

**Bảng 4.4. Tỷ lệ biến chứng trong và sau đẻ của một số nghiên cứu**

	Thai to	Mổ đẻ	Thai suy	Chảy máu sau đẻ
Nguyễn Thế Bách [104]	17,4%			
Jane và cộng sự [68]	16,9%	34,2%		4,0%
Vũ Bích Nga [58]	7,8%	48,5%		
Lê Thanh Tùng [49]	12,0%		7,2%	

Thái T.Thanh Thúy [7]	58,2%			
Nguyễn T. Lệ Thu [67]	55,6%			
Lê Thị Thanh Tâm	14,6%	41,2%	0,6%	4,5%

Tỷ lệ thai to trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao so với tác giả Vũ Bích Nga và Lê Thanh Tùng, nhưng thấp hơn của tác giả Nguyễn Thế Bách, Jane và cộng sự. Tỷ lệ thai to trong nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập cao hơn trong nhóm điều trị phối hợp insulin. Điều này có thể được giải thích là do thai phụ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu điều trị bằng điều chỉnh chế độ ăn nên tỷ lệ thai to nhiều hơn.

Tỷ lệ mổ đẻ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp so với một số nghiên cứu ở Hà Nội, tỷ lệ suy thai thấp hơn và chảy máu sau đẻ tương tự nghiên cứu của Jane. Nghiên cứu của Jane và cộng sự cho thấy tỷ lệ chảy máu sau đẻ trong nhóm không ĐTĐTK là 4.32%, trong nhóm ĐTĐTK là 4.0% (22/550), sự khác biệt không có ý nghĩa [68]. Chảy máu sau đẻ trong ĐTĐTK thường do thai to, tuy nhiên ngày nay có thể siêu âm ước tính cân nặng bé tương đối trước đẻ nên đã có sự chuẩn bị, hoặc mổ lấy thai, hoặc sử dụng thuốc tăng co sau đẻ, do vậy tỷ lệ chảy máu sau đẻ không khác so với nhóm không ĐTĐTK.

Như vậy, mỗi nghiên cứu cho một kết quả sản khoa khác nhau ở các thai phụ mắc ĐTĐTK, tùy thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán, vùng địa lý và nơi theo dõi điều trị. Nhìn chung khi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới của IADPSG năm 2010, số lượng thai phụ mắc ĐTĐTK tăng lên nhưng tăng những trường hợp mắc ĐTĐTK nhẹ, đường huyết cao vừa phải, chỉ cần điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập, theo dõi sát, thai phụ tuân thủ điều trị, sẽ làm giảm các tai biến sản khoa liên quan đến bệnh ĐTĐTK. Vì vậy mà các tai

biến trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu trước đây của các tác giả khác.

#### **4.3.2.2. Kết quả sản khoa theo kết quả điều trị**

So sánh nhóm điều trị đạt mục tiêu và không đạt mục tiêu chúng tôi thấy tỷ lệ mổ đẻ (71,0% so với 37,9%), thai to (48,3% so với 11,2%), đẻ non (20,7% so với 8,3%), tiền sản giật (16,1% so với 3,2%), đa ối (9,7% so với 1,8%) trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu cao hơn trong nhóm điều trị đạt mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ . Có 02 trường hợp thai lưu nằm trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu.

Như vậy, điều trị đạt mục tiêu đường huyết làm giảm tỷ lệ các tai biến trong sản khoa ở thai phụ ĐTĐTK.

Kết quả nghiên cứu của Vũ Bích Nga cũng cho thấy tỷ lệ biến chứng ở thai phụ ĐTĐTK trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu là 90,9%, trong khi ở nhóm điều trị đạt mục tiêu điều trị chỉ là 8,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .

Theo Langer và cộng sự, tỷ lệ biến chứng chung ở nhóm ĐTĐTK được điều trị là 18% tương tự nhóm không ĐTĐTK là 11%, nhóm ĐTĐTK không được điều trị là 59% cao hơn so với nhóm được điều trị với  $p < 0,005$  [130].

Phân tích đường huyết và những hậu quả thai nghén cho thấy đường huyết mao mạch lúc đói  $< 4.9$  mmol/ lít (88mg/ dL) có lợi hơn so với nhóm từ  $4.9 - \geq 5.3$  mmol/ lít. Đường huyết mao mạch sau ăn 2 giờ  $\leq 6.4$  mmol/ lít làm cải thiện hiệu quả thai nghén. Sự cải thiện tốt hơn được thấy ở mức glucose mao mạch trung bình sau ăn  $< 5.9$  mmol/ lít [30].

Thai phát triển tốt nhất với mức glucose máu của mẹ lúc đói  $< 5.8$  mmol/l, sau ăn 2 giờ  $< 7.2$  mmol/l. Nhất là vào 4-8 tuần cuối thai kỳ, nếu glucose máu lúc đói của mẹ  $> 5.8$  mmol/l thì thường làm tăng nguy cơ thai bị

chết lưu trong tử cung. Tăng glucose máu sau ăn thường làm thai to và gây ra các tai biến cho mẹ. Tất cả các nghiên cứu liên quan đều cho mục tiêu đường huyết lúc đói và sau ăn có thể cần thấp hơn mức được khuyến cáo hiện nay và cần có những nghiên cứu sâu hơn về lĩnh vực này [33].

Như vậy, việc triển khai sàng lọc ĐTĐTK ở thành phố Vinh cho tất cả thai phụ là rất cần thiết. Trường hợp mắc ĐTĐTK cần được tư vấn điều trị và theo dõi, kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu nhằm hạn chế các biến chứng có thể xảy ra cho cả mẹ và thai.

#### **4.3.2.3. Tuổi thai khi đẻ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Tuổi thai khi đẻ trung bình của các sản phụ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi là  $39,5 \pm 1,5$  tuần, thấp nhất là 30 tuần, cao nhất là 42 tuần. Có 2 trường hợp đẻ non dưới 34 tuần.

Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,4%, trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu là 20,7%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 8,3%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$

Theo Jane, tuổi thai trung bình lúc đẻ ở nhóm không ĐTĐTK là  $38,9 \pm 1,5$  tuần, ở nhóm ĐTĐTK là  $38,3 \pm 1,7$ , tỷ lệ đẻ non trong nhóm ĐTĐTK là 10,9%, trong nhóm không ĐTĐTK là 6,6% [68]. Tuổi thai khi đẻ trung bình trong nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy nhóm ĐTĐTK điều trị đạt mục tiêu là  $39,4 \pm 1,0$  tuần [7], trong nghiên cứu của Gonzales là  $38,9 \pm 1,0$  tuần, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm kiểm soát không tốt là  $37,7 \pm 0,9$  tuần [108]. Như vậy, kiểm soát đường huyết không tốt làm tăng nguy cơ đẻ non ở thai phụ ĐTĐTK.

Đẻ non là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Nghiên cứu của Ostlund cũng cho thấy rối loạn dung nạp đường huyết có liên quan độc lập và có ý nghĩa với sự tăng tỷ lệ đẻ non [77]. Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu

của Nguyễn Thế Bách là 37,2% [104], của Vũ Bích Nga là 8,7% [58]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thu, tỷ lệ đẻ non trong nhóm kiểm soát đường huyết tốt là 3,18%, trong nhóm kiểm soát không tốt là 17,6% [67].

Có nhiều ý kiến về thời điểm kết thúc thai kỳ đối với thai phụ ĐTĐTK. Theo ADA, "kéo dài thai kỳ quá 38 tuần làm tăng nguy cơ thai to mà không giảm được tỷ lệ mổ đẻ, vì thế nên cho đẻ vào lúc 38 tuần, trừ khi có chỉ định khác về sản khoa". Theo Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ, "khi kiểm soát glucose máu tốt và không có các biến chứng khác thì không có bằng chứng ủng hộ cho việc đẻ trước 40 tuần" [109].

Các tác giả cũng không đề cập đến việc nên kết thúc thai kỳ vào thời điểm nào là tốt nhất. Nhưng nhìn chung, nếu bệnh nhân ĐTĐTK được phát hiện sớm, kiểm soát tốt glucose máu thì tỷ lệ đẻ non giảm so với không kiểm soát tốt, và tương đương với thai phụ không ĐTĐTK. Nguyên nhân đẻ non trong ĐTĐTK có thể do nhiễm khuẩn tiết niệu, đa ối, tiền sản giật, THA, thai to [46], [107]. Cán bộ quản lý thai nghén cần tư vấn cho thai phụ nhằm dự phòng đẻ non và điều trị kịp thời dọa đẻ non, sử dụng thuốc kích thích trưởng thành phổi cho thai nhi của thai phụ ĐTĐTK. Khi chỉ định điều trị corticoid cho thai phụ ĐTĐTK cần tư vấn thai phụ vào bệnh viện để theo dõi đường máu, đặc biệt là những thai phụ có sử dụng insulin.

#### **4.3.2.4. Cách đẻ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ**

Tỷ lệ mổ đẻ chung ở thai phụ ĐTĐTK là 41,5%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 37,9%, trong nhóm không đạt mục tiêu là 75,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Trong 58,5% sản phụ đẻ đường âm đạo, tỷ lệ đẻ chỉ huy chiếm 36,6%, đẻ thường chiếm 18,3% và đẻ forceps 3,6%.

Theo Jane chưa thấy có sự khác biệt về tỷ lệ chỉ định mổ lấy thai ngay từ đầu giữa nhóm thai phụ không ĐTĐTK và nhóm ĐTĐTK [68].



Tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho rằng ĐTĐTK làm tăng nguy cơ mổ đẻ. Theo Ostlund, rối loạn dung nạp đường huyết có liên quan độc lập và có ý nghĩa với tăng tỷ lệ mổ đẻ [77]. Theo Tallarigo, có mối liên quan giữa đường máu sau 2 giờ với mổ đẻ [93]. Theo Nguyễn Thị Lệ Thu, tỷ lệ mổ đẻ trong nhóm ĐTĐTK (55.6%) cao hơn trong nhóm không ĐTĐTK (25.2%) [67]. Tỷ lệ mổ đẻ theo Willer AK trong nhóm ĐTĐTK là 33.7%, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không ĐTĐTK là 24.6% [131]. Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy cho thấy nếu bệnh nhân ĐTĐTK điều trị đạt mục tiêu thì tỷ lệ mổ đẻ (58.2%) không khác so với nhóm không ĐTĐTK (58.6%) [7]. Tuy nhiên tỷ lệ mổ đẻ của tác giả cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, vì nghiên cứu được tiến hành ở bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ thai nghén có nguy cơ cao sẽ nhiều hơn so với nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở cộng đồng.

Như vậy điều trị kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu góp phần làm giảm rất nhiều nguy cơ phải mổ đẻ cho bệnh nhân ĐTĐTK.

Tỷ lệ đẻ chỉ huy ở thai phụ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi là 36,6%, cao hơn rất nhiều trong nghiên cứu của Jane và cộng sự (4,7%). Tỷ lệ đẻ chỉ huy trong nhóm không ĐTĐTK theo Jane và cộng sự cũng chỉ có 2.84% [68]. Việc sử dụng Oxytocin để tăng cơn cơ tử cung, thúc đẩy cuộc chuyển dạ, là thực trạng thường gặp ở một số bệnh viện trên địa bàn, đặc biệt là bệnh viện tuyến tỉnh. Điều này một phần do bệnh viện thường trong tình trạng quá tải, việc theo dõi chuyển dạ đẻ tự nhiên cần nhiều thời gian và phải theo dõi sát nên gặp nhiều khó khăn, tâm lý muốn kết thúc theo dõi cuộc đẻ sớm, nên có thể đã sử dụng thuốc tăng co đẻ chỉ huy.

#### **4.3.2.5. Chỉ định mổ đẻ ở sản phụ đái tháo đường thai kỳ**

Trong 127 trường hợp mổ đẻ, nguyên nhân nhiều nhất là thai to với 30 ca chiếm 23,7%; mổ đẻ cũ chiếm 17,3%; 16 ca được chỉ định mổ đẻ vì ngôi

thai không tiến triển, đầu không lọt chiếm tỷ lệ 12,6%; 11 ca vì tiền sản giật chiếm 9,4%, trong đó có 1 trường hợp bị sản giật; 2 ca vì thai suy chiếm 1,6% và một số nguyên nhân khác như ối ít, ngôi thai bất thường,... 5,5% số ca mổ đẻ vì lý do xã hội như thai IVF, tiền sử đẻ băng huyết, tiền sử thai lưu,... Chỉ định mổ đẻ liên quan đến ĐĐTĐTK thường có thể do thai to, tiền sản giật, suy thai, ngôi thai không tiến triển vì bất tương xứng thai và khung chậu.

Tỷ lệ mổ đẻ vì thai to hoặc tiền sản giật trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu cao hơn trong nhóm đạt mục tiêu điều trị với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Thái Thị Thanh Thúy cũng cho thấy tỷ lệ chỉ định mổ đẻ vì thai to ở nhóm ĐĐTĐTK điều trị đạt mục tiêu là 18.9%, tương tự trong nhóm không ĐĐTĐTK [7].

Như vậy, thai phụ ĐĐTĐTK nếu điều trị kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu thì sẽ làm giảm tỷ lệ thai to và giảm tỷ lệ mổ đẻ vì thai to. Trong quá trình điều trị cần theo dõi sát mức đường huyết, sự phát triển của thai để tư vấn, điều chỉnh chế độ ăn, sử dụng thuốc hợp lý.

#### ***4.3.2.6. Cân nặng sơ sinh ngay sau đẻ của sản phụ đái tháo đường thai kỳ***

Cân nặng trung bình trẻ sơ sinh lúc đẻ chung của nhóm sản phụ mắc ĐĐTĐTK là  $3,4 \pm 0,6$  kg, trong đó nhóm điều trị đạt mục tiêu là  $3,3 \pm 0,5$  kg, nhóm không đạt mục tiêu là  $3,7 \pm 0,8$  kg. Cân nặng trung bình lúc sinh của nhóm điều trị đạt mục tiêu thấp hơn nhóm không đạt mục tiêu ( $p < 0,02$ ).

So sánh với một số nghiên cứu khác chúng tôi thấy: Theo nghiên cứu của Vũ Bích Nga thì cân nặng trung bình trẻ sơ sinh lúc đẻ của nhóm sản phụ ĐĐTĐTK là  $3,2 \pm 0,6$  kg, thấp nhất là 1,2kg, cao nhất là 4,8kg [58], thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Langer và cộng sự, cân nặng trung bình trẻ sơ sinh của sản phụ ĐĐTĐTK được điều trị là  $3,3 \pm 0,5$  kg, tương tự trẻ sơ sinh của các bà mẹ không mắc ĐĐTĐTK [130]. Theo Crowther và

cộng sự, ở những thai phụ ĐTĐTK nếu kiểm soát tốt glucose máu mẹ làm giảm cân nặng trung bình lúc sinh một cách có ý nghĩa [132].

Như vậy, điều quan trọng trong điều trị ĐTĐTK là phải đạt mục tiêu đường huyết theo khuyến cáo, việc theo dõi đường huyết rất quan trọng, cần hướng dẫn và huấn luyện cho thai phụ cách tự theo dõi đường huyết hàng ngày và tự đánh giá hiệu quả của việc kiểm soát đường huyết, khám lại ngay khi không đạt mục tiêu điều trị để chỉ định phối hợp insulin. Siêu âm hàng tháng để đánh giá cân nặng thai nhi, điều chỉnh chế độ ăn theo mức đường huyết đồng thời theo sự tăng cân của thai nhi, tránh đẻ thai quá to.

#### **4.3.2.7. Phân nhóm cân nặng sơ sinh ngay sau đẻ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sản phụ ĐTĐTK sinh con có cân nặng lúc sinh  $\geq 4000\text{g}$  là 14,7% (45/306). Tỷ lệ thai to (cân nặng ngay sau sinh bằng hoặc lớn hơn điểm bách phân vị 90 tương ứng với tuổi thai) là 18,9% (58/306). Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000\text{g}$  trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 11,2% (31/277), nhóm không đạt mục tiêu là 48,3% (14/29), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ . Cân nặng ngay sau sinh của trẻ chủ yếu ở mức  $2500\text{g} - < 4000\text{g}$ , chiếm 81,1% trong tổng số sản phụ ĐTĐTK, chiếm 84,8% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 44,8% trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu.

Nhiều nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Theo Jane và cộng sự, tỷ lệ thai to ở nhóm thai phụ không ĐTĐTK là 11.76%, trong nhóm ĐTĐTK 16.9% (93/505) [68]. Tỷ lệ thai to ở thai phụ ĐTĐTK theo Nguyễn Thế Bách là 17.4 [104]; của Farooq là 36% [57], của Crowther là 10% [105]. Nghiên cứu của Ostlund, của Tallarigo cũng cho thấy rối loạn dung nạp đường huyết, đường máu sau 2 giờ khi thực hiện NPDNG có liên quan độc lập và có ý nghĩa với thai to [77], [93]. Nghiên cứu của Jensen cho thấy thai to tăng trên 50% ở nhóm thai phụ có đường máu sau 2

giờ 7.8 – 8.9 mmol/l so với nhóm < 7.8mmol/l [102]. Wielandt theo dõi 535 thai phụ ĐTĐTK, tỷ lệ thai to 4.6% [103]. Nghiên cứu của Gonzales và cộng sự cho thấy kiểm soát glucose máu tốt thì tỷ lệ thai to 9,3% [106]. Nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Tùng cho thấy tỷ lệ thai to > 4000g trong nhóm ĐTĐTK là 12,0% trong khi ở nhóm không ĐTĐTK chỉ chiếm 2,9% [49].

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cũng cho thấy cân nặng trẻ sơ sinh có mối tương quan thuận với glucose máu 2 giờ sau ăn của người mẹ. Điều trị kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu sẽ làm giảm tỷ lệ thai to [58], thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể do tỷ lệ thai phụ điều trị bằng insulin trong nghiên cứu của Vũ Bích Nga cao hơn (22,3%) nên kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, còn trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu điều trị bằng chế độ ăn, tuy nhiên tỉ lệ thai to trong nhóm điều trị đạt mục tiêu tương đương quần thể thường (11,1% so với 11,76% [68])

Thai to tập trung tại một số bộ phận như vai, ngực, cánh tay, bụng, đùi và má. Siêu âm trước sinh dựa vào đo kích thước vòng bụng, độ dày mô mềm ở vai (>12mm) có giá trị hơn là đo đường kính lưỡng đỉnh và chiều dài xương đùi [112]. Thai to ở bà mẹ ĐTĐTK là một biến chứng thường gặp, gây nhiều nguy cơ trong cuộc đẻ, như tăng tỷ lệ mổ đẻ, cắt rốn hoặc rách tầng sinh môn, ngạt sơ sinh,... Điều trị kiểm soát đường huyết tốt làm giảm đáng kể tỉ lệ thai to. Do vậy, cần tư vấn cho thai phụ ĐTĐTK tuân thủ chặt chẽ chế độ ăn và luyện tập, theo dõi đường huyết hàng ngày và định kỳ hàng tháng siêu âm đánh giá sự phát triển cân nặng của thai, để đảm bảo kết quả thai nghén tốt nhất cho cả mẹ và con.

#### **4.3.2.8. Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh phút thứ 1 và thứ 5 sau đẻ**

Tỷ lệ sơ sinh có chỉ số Apgar phút thứ nhất sau đẻ < 7 chiếm 1,3%; tỷ lệ sơ sinh có chỉ số Apgar phút thứ năm sau đẻ  $\geq$  7 chiếm 100%, cho thấy tiên

lượng đối với trẻ sơ sinh sau đẻ tốt. Tỷ lệ ngạt sơ sinh sau đẻ của chúng tôi thấp tương tự tác giả Vũ Bích Nga 1,0% [58], so với nghiên cứu hồi cứu của Nguyễn Thế Bách tỷ lệ ngạt sơ sinh là 10,5% [104]; nghiên cứu của Lê Thanh Tùng (Nam Định), tỷ lệ ngạt sơ sinh là 10,4% [49], cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này lại một lần nữa cho thấy việc chẩn đoán và điều trị sớm, không những giúp đơn giản hóa công tác điều trị mà còn làm giảm tỷ lệ trẻ sơ sinh ngạt sau đẻ, đây là một biến chứng nguy hiểm, ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ trong tương lai, thậm chí gây tử vong cho trẻ.

Trước đây, suy hô hấp sơ sinh thường gặp và có tiên lượng rất nặng. Ngày nay, với những tiến bộ trong chăm sóc và điều trị cho bà mẹ ĐTĐTK nên tỷ lệ này giảm từ 31% xuống còn 3% [112]. Theo Wielandt, 3,1% con của bà mẹ mắc ĐTĐTK có chỉ số Apgar < 7 sau 5 phút, 19,1% trẻ được điều trị ở đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực [103].

Hệ thống tính điểm Apgar được chấp nhận rộng rãi, việc đánh giá được tiến hành sau khi sinh 1 phút và cho điểm lại sau 5 phút. Điểm tính trên 7 là tình trạng của sơ sinh tốt. Điểm bằng hoặc dưới 3 sau 1 phút cho thấy trẻ cần được hồi sức tích cực và toàn diện. Điểm bằng hoặc dưới 6 lúc 5 phút cho thấy trẻ bị ngạt chu sinh.

Tăng đường máu vào giai đoạn 3 tháng giữa và cuối thai kỳ ngăn cản quá trình hoàn thiện phổi thai nhi và một số cơ quan đặc biệt gây xẹp phế nang, suy hô hấp, bệnh màng trong của trẻ sơ sinh. Vì thế trẻ sơ sinh, con của mẹ ĐTĐTK nếu không được kiểm soát đường huyết tốt dễ bị ngạt sau đẻ.

#### **4.3.2.9. Biến chứng ở trẻ sơ sinh theo nhóm kết quả điều trị**

Có 23 trẻ sơ sinh của bà mẹ ĐTĐTK có biến chứng, chiếm tỷ lệ 7,5%. Tỷ lệ trẻ sơ sinh bị hạ đường huyết ngay sau đẻ chiếm 3,9%, trong nhóm điều trị đạt mục tiêu là 1,4%, nhóm điều trị không đạt mục tiêu là 27,6%. Tỷ lệ trẻ

sơ sinh bị vàng da chiếm 1,3%; ngạt sơ sinh nhẹ chiếm 1,3%; có 01 trẻ tử vong vì thai non tháng, mẹ bị rau tiền đạo chảy máu, trẻ cân nặng 1500g (0,3%); 2 trẻ bị bệnh tim bẩm sinh chiếm tỷ lệ 0,7%. Tỷ lệ biến chứng ở trẻ sơ sinh trong nhóm điều trị đạt mục tiêu cao hơn nhóm không đạt mục tiêu.

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cũng cho thấy tỷ lệ tai biến chung trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu là 90,9%; trong nhóm điều trị đạt mục tiêu chỉ là 8,7%; sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,0001$  [58]. Theo Jane, tỷ lệ hạ đường huyết trên lâm sàng ở trẻ sơ sinh trong nhóm không ĐTĐTK là 0,7%, trong nhóm ĐTĐTK là 5,8%; tỷ lệ vàng da sơ sinh có yêu cầu chiếu đèn trong nhóm không ĐTĐTK là 3,0%; trong nhóm ĐTĐTK là 4,2% [68]. Nghiên cứu hồi cứu của Nguyễn Thế Bách, tử vong chu sinh là 8,6%, hạ đường huyết sơ sinh 20,6% [104]; cao hơn của chúng tôi, có thể do đây là nghiên cứu hồi cứu nên việc theo dõi kiểm soát đường huyết không đạt mục tiêu, nên ảnh hưởng của tăng đường máu đến thai nhi rõ rệt hơn.

Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cho thấy tỷ lệ dị tật bẩm sinh chiếm 2,9%, hạ đường huyết sơ sinh là 4,9% [58]. Tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh theo Nguyễn Thị Lệ Thu là 4,61% [67], theo Wielandt là 15,3% [103].

So sánh với một số nghiên cứu trước đây chúng tôi thấy:

**Bảng 4.5. Biến chứng ở trẻ sơ sinh qua một số nghiên cứu**

	Hạ glucose máu	Ngạt sơ sinh	Vàng da	Tử vong chu sinh	Dị tật bẩm sinh
Nguyễn Thế Bách [104]	17,4%	10,5%	9,3%	3,5%	2,3%
Jane và cộng sự [68]	5,8%		4,2%	0,5	
Vũ Bích Nga [58]	4,9%	1,0%	1,0%	1,0%	2,9%
Lê Thanh Tùng [49]	2,4%	10,4%	3,2%		-

Thomas R Moore [53]	9%	3%			
Langer O [130]	6%	2%	3,6%		
Lê Thị Thanh Tâm	3,9%	1,3%	1,3%	0,3%	0,7%

Nhìn vào bảng trên có thể thấy tỷ lệ các biến chứng sơ sinh trong nghiên cứu của chúng tôi giảm so với một số nghiên cứu khác, mà tỷ lệ điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập là chính, điều này cũng chứng tỏ giá trị của việc sàng lọc sớm và tư vấn điều trị đạt mục tiêu đường huyết sẽ làm giảm các tai biến ở trẻ sơ sinh.

#### **4.3.2.10. Biến chứng ở trẻ sơ sinh theo nhóm điều trị**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu phân chia theo nhóm điều trị thì tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh trong nhóm điều trị insulin cao nhất, chiếm 36,4%, cao hơn trong nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập. Mặc dù tất cả sản phụ ĐTĐTK điều trị insulin đều được mổ đẻ và không dùng insulin trong cuộc mổ nhưng tỷ lệ trẻ bị hạ đường huyết cao. Có 2 trẻ có dị tật tim bẩm sinh đều nằm trong nhóm có chỉ định dùng insulin nhưng thai phụ không phối hợp.

Hạ đường huyết sơ sinh được giải thích là do glucose máu mẹ tăng vào 3 tháng cuối thai kỳ, đặc biệt là giai đoạn chuyển dạ làm glucose máu thai tăng, kích thích tụy thai tăng sản xuất insulin. Sau sinh, nguồn glucose máu từ mẹ cung cấp cho thai ngừng đột ngột, insulin trong máu con vẫn cao, làm cho các mô bắt giữ glucose nhiều hơn, gan trẻ sơ sinh chưa sản xuất đủ glucose, gây hạ đường huyết. Thời gian hạ đường huyết kéo dài 24-72 giờ sau đẻ [110], [111]. Do vậy cần theo dõi đường huyết cho trẻ trong 3 ngày đầu sau đẻ.

Ngạt sơ sinh được giải thích là do tăng đường máu vào giai đoạn 3 tháng giữa và cuối thai kỳ ngăn cản quá trình hoàn thiện phổi thai nhi và một

số cơ quan đặc biệt gây xẹp phế nang, suy hô hấp, bệnh màng trong của trẻ sơ sinh. Trước đây, hội chứng này thường gặp và có tiên lượng rất nặng. Ngày nay, với những tiến bộ trong chăm sóc và điều trị cho bà mẹ ĐTĐTK nên tỷ lệ này giảm từ 31% xuống còn 3% [112].

#### **4.3.2.11. Kết quả sản khoa theo nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán**

Trong số 45 ca đẻ thai to trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 16 ca (-) với tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA 2001, chiếm tỷ lệ 35,6%. Tương tự như vậy, tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh chiếm 16,7%; mổ đẻ chiếm 44,1%; tiền sản giật chiếm 35,7% ở nhóm (-) với tiêu chuẩn của ADA 2001 (Bảng 3.34).

Như vậy, việc điều trị ĐTĐTK không hề dễ dàng, kể cả những ca ĐTĐTK thể nhẹ. Nếu không áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới tại thành phố Vinh thì chắc chắn tỷ lệ biến chứng sản khoa do ĐTĐTK sẽ cao hơn. Điều này cho thấy cần thiết phải áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới trong chẩn đoán ĐTĐTK. Các bác sĩ Sản khoa cần tăng cường công tác tuyên truyền, tư vấn về ĐTĐTK, trong điều trị, chăm sóc thai nghén cho thai phụ ĐTĐTK cần hướng tới yếu tố cá thể, phải chi tiết, tỷ mỉ, theo dõi sát để đạt kết quả thai nghén tốt hơn.

#### **4.3.2.12. Glucose máu mẹ trước khi đẻ theo nhóm điều trị và kết quả điều trị**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi sản phụ vào viện để được xét nghiệm đường huyết bất kỳ. Mức đường huyết trung bình chung trước khi đẻ là  $5,6 \pm 1,8$  mmol/l. Tỷ lệ thai phụ có mức đường huyết trên 8,3 mmol/l là 9,2%, trong đó thai phụ ở nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập có mức đường huyết 8,3 mmol/l chiếm 7,9%; ở nhóm điều trị phối hợp insulin chiếm 18,2% và nhóm không tuân thủ phối hợp insulin chiếm 22,2%.

Glucose máu mẹ trong chuyển dạ đẻ tốt nhất nên duy trì mức 3.3 - 5.6 mmol/l, không nên quá 8.3 mmol/l vì dễ gây thiếu oxy cho thai. Tuy nhiên có



3 trường hợp suy thai trong nghiên cứu của chúng tôi đều nằm trong nhóm có mức đường huyết mẹ < 8.3 mmol/l. Nếu phân theo nhóm điều trị đạt mục tiêu và không đạt mục tiêu thì tỷ lệ sản phụ có mức glucose > 8.3 mmol/l trước đẻ chiếm 8,3% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 17,2% trong nhóm không đạt mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0.02$ .

Như vậy điều trị kiểm soát đường huyết tốt giúp tránh được nguy cơ do đường huyết cao trong chuyển dạ.

#### **4.3.2.13. Glucose máu mẹ ngay sau đẻ theo nhóm điều trị và kết quả điều trị**

Chúng tôi đã xét nghiệm glucose máu cho bà mẹ ĐTĐTK ngay sau đẻ, kết quả cho thấy mức đường huyết trung bình chung ở sản phụ ĐTĐTK ngay sau đẻ là  $5,4 \pm 1,4$  mmol/l. Nhóm điều trị phối hợp insulin không có ca nào có mức đường huyết  $\geq 11,1$  mmol/l, nhóm điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập có 2 ca chiếm 0,7% và nhóm không tuân thủ phối hợp insulin có 1 ca chiếm 5,6%. Những trường hợp có đường huyết cao chúng tôi đã tư vấn chuyển chuyển chuyên khoa Nội tiết tiếp tục điều trị. Tỷ lệ sản phụ có mức glucose máu ngay sau đẻ  $\geq 11,1$  mmol/l chiếm 0,7% trong nhóm điều trị đạt mục tiêu và 3,5% trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu.

Đa số đường huyết của mẹ ngay sau sinh con sẽ về bình thường, vì sau khi bánh rau ra ngoài, nồng độ các hormon rau thai giảm xuống nhanh chóng. Nghiên cứu của Vũ Bích Nga cho thấy tỷ lệ thai phụ ĐTĐTK mắc ĐTĐ sau sinh là 15,8% [58].

Như vậy điều trị ĐTĐTK đạt mục tiêu đường huyết theo khuyến cáo của của Hội nghị quốc tế lần thứ 5 về ĐTĐTK là điểm mấu chốt, không những làm giảm các tai biến sản khoa mà còn làm giảm nguy cơ mẹ bị ĐTĐ sau đẻ. Cần tư vấn cho bà mẹ nên cho con bú, tập thể dục để giảm cân, điều chỉnh lối sống để phòng tránh bệnh ĐTĐ trong tương lai.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sàng lọc ĐTĐTK cho 1511 thai phụ ở thành phố Vinh, giai đoạn từ năm 2013 - 2015, sau quá trình tư vấn, điều trị và theo dõi kết quả thai nghén cho 308 thai phụ mắc ĐTĐTK, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

### 1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan

- Đặc điểm của thai phụ tham gia nghiên cứu: tuổi trung bình  $28,3 \pm 4,9$  tuổi; chỉ số BMI trước khi có thai trung bình  $20,3 \pm 2,1$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

- Tỷ lệ ĐTĐTK tại thành phố Vinh cao: 20,5%. Áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới làm tăng thêm 10,2% số ca mắc ĐTĐTK.

- Một số yếu tố liên quan đến bệnh ĐTĐTK:

- ✓ Tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ, tăng HA mạn tính
- ✓ Tiền sử sản khoa: đẻ con to  $\geq 4000\text{g}$ , sảy thai
- ✓ Đặc điểm bản thân thai phụ: tuổi  $\geq 35$ , thừa cân, béo phì trước khi mang thai; thời gian ngồi nhiều hơn đi trong ngày; chế độ ăn uống nhiều đồ ngọt, mỡ động vật.

### 2. Kết quả sản khoa ở sản phụ đái tháo đường thai kỳ

Sàng lọc sớm ĐTĐTK, áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán mới, tuy làm tăng tỷ lệ mắc ĐTĐTK, nhưng làm giảm các biến chứng sản khoa do ĐTĐTK so với các nghiên cứu trước đây:

- Tỷ lệ một số biến chứng trong thai kỳ: tiền sản giật 4,5%; đa ối 2,6%; thai lưu 0,6%; đẻ non 9,4%;

- Trong chuyển dạ và sau đẻ: tỷ lệ mổ đẻ 41,2%, trong đó nguyên nhân chỉ định mổ đẻ chủ yếu là do thai to; tỷ lệ thai to ( $\geq 4000\text{g}$ ) 14,6%; suy thai 0,6%; chảy máu sau đẻ 4,5%; thấp hơn một số nghiên cứu khác.

- Tỷ lệ biến chứng ở trẻ sơ sinh: hạ đường huyết 3,9%; ngạt sơ sinh 1,3%; vàng da sơ sinh 1,3%; dị tật bẩm sinh 0,7%; tử vong chu sinh 0,3%.

- Tỷ lệ biến chứng trong nhóm điều trị không đạt mục tiêu cao hơn nhóm đạt mục tiêu. Điều trị không đạt mục tiêu có liên quan đến tình trạng thừa cân, béo phì trước khi mang thai và tăng cân quá nhiều trong thai kỳ.

- Sàng lọc sớm, điều trị kịp thời giúp kết quả thai nghén tốt.

## KIẾN NGHỊ

1. Tuyên truyền nhằm làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ trong tương lai, tăng hiệu quả điều trị, giảm các biến chứng cho bà mẹ và trẻ sơ sinh:
  - Cần có sự tham gia của Sở Y tế, các cơ sở y tế có khám thai, quản lý thai nghén, các phương tiện truyền thông.
  - Tuyên truyền về nguy cơ mắc bệnh, thời điểm và cách thức sàng lọc đái tháo đường thai kỳ, chế độ ăn uống hợp lý và cách dự phòng bệnh.
  - Cần sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ Nội tiết, Sản khoa và Sơ sinh trong theo dõi điều trị và chăm sóc thai nghén. Cần cập nhật kiến thức điều trị phối hợp insulin trong đái tháo đường thai kỳ.
2. Cần có những nghiên cứu sâu hơn về chế độ dinh dưỡng giúp phòng ngừa bệnh ĐTĐTK, phù hợp với tập quán Việt Nam và một số vùng miền, như ăn sữa chua, ăn nhiều cá,...; làm rõ thêm chế độ ăn nhiều thịt đỏ giàu sắt nhưng làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK, về vấn đề sử dụng thuốc viên trong điều trị ĐTĐTK áp dụng đối với người Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ, V.B., *Quản lý đái tháo đường thai nghén*, in *Thực hành quản lý và điều trị bệnh đái tháo đường*. 2003, NXB Y học. p. 11-22.
2. Collaborating, C.f.w.s.a.c.s.h.N., *Gestational diabetes - Clinical guideline*, in *Diabetes in pregnancy*. 2008. p. 60-77.
3. WHO, *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*, in *Report of a WHO consultation*. 1999.
4. Dornhorst A, P.C., Nicholls JSD, et al, *High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups*. *Diabetic Medicine* 1992. **9**: p. 820-5.
5. Jovanovic L, P.D., *Gestational diabetes mellitus*. *JAMA*, 2001. **286**: p. 2516 - 2518.
6. Ngô, T.K.P., *Tầm soát đái tháo đường thai kỳ tại quận 4, thành phố Hồ Chí Minh*. 1999, Luận án Tiến sĩ Y học: Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
7. Thái, T.T.T., *Nghiên cứu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo tiêu chuẩn ADA năm 2011 và các yếu tố nguy cơ*, in *Nội tiết*. 2012, Trường ĐH Y Hà Nội: Hà Nội.
8. Conde-Agudelo, A. and J.M. Belizan, *Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women*. *Bjog*, 2000. **107**(1): p. 75-83.
9. Coustan, D.R., *Making the diagnosis of gestational diabetes mellitus*. *Clin Obstet Gyneco*, 2000. **43**(1): p. 99-105.
10. Bellamy L, C.J., Hingorani AD, et al *Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta – analysis*. *Lancet*, 2009. **373**: p. 1773-9.
11. ADA, r.e., *Medical management of pregnancy complicated by diabetes*. *Diabetes Mellitus Gestational*, 2000.
12. Aguiar LG, M.H., Bristo GM, *Could fasting plasma glucose be use for screening high-risk outpatients for gestational diabetes mellitus?* *Diabetes care*, 2001. **24**(5): p. 954-955.
13. ADA, *Standards of medical care in diabetes 2014*. *Diabetes Care*, 2014. **37 Suppl 1**: p. S14-80.
14. Tạ, V.B., *Thai kỳ và đái tháo đường*, in *Bệnh đái tháo đường - Tăng Glucose máu*. 2007, NXB Y học. p. 352-380.
15. Catalano PM, D.N., Amini SB, *Longitudinal changes in pancreatic b cell function and metabolic clearance rate of insulin in pregnant women with normal and abnormal glucose tolerance*. *Diabetes Care*, 1998. **21**: p. 403-408.

16. Branko Novak, I.P., *Treatment of diabetes during pregnancy*. Diabetologia Croatica, 2004. **33**(1): p. 3-12.
17. Vambergue, A., et al., *Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2002. **102**(1): p. 31-5.
18. Metzger, B.E. and D.R. Coustan, *Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee*. Diabetes Care, 1998. **21 Suppl 2**: p. B161-7.
19. Maria I. Schmidt, B.B.D., Angela J. Reichelt, Leandro Branchtein, Maria C. Matos et al *Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2 – h 75g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes*. Diabetes care, 2001. **24**: p. 1151-1155.
20. The, H.S.C.R.G., *Hyperglycemie and Pregnancy Outcomes*. N Eng J Med, 2008. **358**: p. 1991-2002.
21. Mark B.Landon, C.Y.S., Elizabeth Thom et al *A mutlticenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes*. New Eng J Med, 2009. **361**: p. 1339-48.
22. International, A.o.D.a.P.S.G.C.P., *Diabetes care*. Diabetes care, 2010. **33**(3): p. 676-682.
23. Falavigna M, P.I., Schmidt MI, Duncan BB, Colagiuri S, Roglic G, *Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study*. Diabetes Res Clin Pract, 2013. **99**: p. 358-365.
24. James D, S.P., Weiner CP, Gonik B, Crowther CA, Robson SC, *High Risk Pregnancy: management options*. Elsevier Saunders, 2011. **4**: p. 800.
25. IDF, C.G.T.F., *Global Guideline for type 2 diabetes*. Brussels: international Diabetes Federation, 2005: p. 66 - 70.
26. ADA, *Gestational diabetes mellitus*, in *Therapy for diabetes melitus and related disorders*. 2009.
27. Vũ, N.B., *Điều trị bệnh đái tháo đường thai kỳ*, in *Bệnh đái tháo đường thai kỳ*. 2010, NXB Giáo dục Việt Nam. p. 88-122.
28. ADA, *Gestational diabetes mellitus*. Diabetes care, 2004. **27**(1): p. 88-90.
29. Metzger BE, B.T., Coustan DR, et al, *Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, 2007. **30**(2): p. S251-S260.

30. Rowan JA, G.W., Hague WM, McIntyre HD, *Glycemia and its relationship to outcomes in the metformin in gestational diabetes trial*. Diabetes Care, 2010. **33**: p. 9-16.
31. de Veciana, M., et al., *Postprandial versus Preprandial Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus Requiring Insulin Therapy*. New England Journal of Medicine, 1995. **333**(19): p. 1237-1241.
32. Alwan N, T.D., West J, *Treatments for gestational diabetes*. Cochrane Database Syst Rev, 2009. **3**.
33. GK, P., *Changing trends in management of gestational diabetes mellitus*. World J Diabetes, 2015. **6**(2): p. 284 - 295.
34. Dornhorst, A. and G. Frost, *The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence*. J Hum Nutr Diet, 2002. **15**(2): p. 145-56; quiz 157-9.
35. Han, S., et al., *Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **3**: p. Cd009275.
36. Tong, X., et al., *Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies*. Eur J Clin Nutr, 2011. **65**(9): p. 1027-31.
37. Struijk, E.A., et al., *Dairy product intake in relation to glucose regulation indices and risk of type 2 diabetes*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013. **23**(9): p. 822-8.
38. Wang, H., et al., *Yogurt consumption is associated with better diet quality and metabolic profile in American men and women*. Nutr Res, 2013. **33**(1): p. 18-26.
39. Lye, H.S., et al., *The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens*. Int J Mol Sci, 2009. **10**(9): p. 3755-75.
40. Moroti, C., et al., *Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus*. Lipids Health Dis, 2012. **11**: p. 29.
41. Ejtahed, H.S., et al., *Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients*. Nutrition, 2012. **28**(5): p. 539-43.
42. Rizzo T, M.B., Burns WJ, Burns K, *Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence*. N Engl J Med, 1991. **325**: p. 911-916.
43. 137, C.o.P.B.-O.P.B.N., *Gestational diabetes mellitus*. Obstet Gynecol, 2013. **122**: p. 406-416.

44. Thái, H.Q., *Phần đại cương; Bệnh đái tháo đường*, in *Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường*. 2012, NXB Y học. p. 9-39; 53-178.
45. Hà Huy Khôi, L.T.H., Cao Thị Hậu, *Tình trạng dinh dưỡng của bà mẹ trong thời kỳ có thai và cho con bú ở Hà Nội và các vùng nông thôn*. Kỷ yếu công trình viện dinh dưỡng, 1999.
46. Hadden, D.R., *A historical perspective on gestational diabetes*. *Diabetes care*, 1998. **21**(2s): p. 1-4.
47. G., D.A.a.F., *Nutritional management in diabetic pregnancy: a time for reason not dogma*. In: *Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, de Leiva A, Langer O, eds. Diabetes and Pregnancy*. London: Taylor & Francis Group, 2003. **340-58**.
48. Stotland, N.E., et al., *Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants*. *Obstet Gynecol*, 2006. **108**(3 Pt 1): p. 635-43.
49. Lê, T.T., *Nghiên cứu tỷ lệ mắc bệnh, một số yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng của đái tháo đường thai kỳ*. 2010, Luận án Tiến sĩ Y học: Trường Đại học Y Hà Nội.
50. Kieffer EC, T.B., Carman WJ, et al, *The influence of maternal weight and glucose tolerance on infant birthweight in Latino mother-infant pairs*. *American Journal of Public Health*, 2006. **96**(12): p. 2201–8.
51. Ricart W, L.J., Mozas J, et al, *Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia*. *Diabetologia*, 2005. **48**(9): p. 1736–42.
52. Gutzin SJ, K.E., Magee LA, et al, *The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: A meta-analysis*. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, 2003. **10**(4): p. 179-83.
53. Thomas, R.M., *Diabetes Mellitus and Pregnancy*. *Diabet Med*, 2005. **1/2005**: p. 1-42.
54. Briggs GG, F.R.a.Y.S., *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. 7th ed*, in *Philadelphia Lippincott, Williams and Wilkins*. 2005.
55. Jovanovic, L., *Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy*. *Clin Obstet Gynecol*, 2000. **43**(1): p. 46-45.
56. Crowther CA, H.J., Jeffries WS, Robinson JS, *Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes*. *N Engl J Med*, 2005. **352**(24): p. 2477-2486.
57. Farooq MU, A.A., Ali BahooL, Ahmad I, *Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus*. *Int J of End & Metab*, 2007. **5**(3): p. 109-115.



58. Vũ, B.N., *Nghiên cứu ngưỡng Glucose máu lúc đói để sàng lọc đái tháo đường thai kỳ và bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị*. 2009, Luận án Tiến sĩ Y học: Trường Đại học Y Hà Nội.
59. ACOG, P.B., *Gestational diabetes*. *Obstet Gynecol*, 2001. **30**(98): p. 525-38.
60. King, H., *Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age*. *Diabetes Care*, 1998. **21 Suppl 2**: p. B9-13.
61. Jang, H.C., et al., *Gestational diabetes mellitus in Korea: prevalence and prediction of glucose intolerance at early postpartum*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003. **61**(2): p. 117-24.
62. Ostlund, I. and U. Hanson, *Occurrence of gestational diabetes mellitus and the value of different screening indicators for the oral glucose tolerance test*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003. **82**(2): p. 103-8.
63. Morikawa, M., et al., *Characteristics of insulin secretion patterns in Japanese women with overt diabetes and gestational diabetes defined according to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria*. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012. **38**(1): p. 220-5.
64. Werner, E.F., et al., *Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective?* *Diabetes Care*, 2012. **35**(3): p. 529-35.
65. Nguyễn, T.K.C., *Phát hiện tỷ lệ đái tháo đường thai nghén và tìm hiểu các yếu tố liên quan*, in *Sản phụ khoa*. 2000, Luận văn Bác sĩ nội trú: Đại học Y Hà Nội.
66. Tạ Văn Bình, N.Đ.V., Phạm Thị Lan, *Tìm hiểu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ quản lý thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội*. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước, 2004.
67. Nguyễn, T.L.T., *Nghiên cứu tỷ lệ và cách xử trí trong chuyển dạ đối với thai phụ đái tháo đường thai nghén tại khoa sản bệnh viện Bạch Mai*. 2010, Trường ĐH Y Hà Nội.
68. Hirst, J.E., et al., *Consequences of gestational diabetes in an urban hospital in Viet Nam: a prospective cohort study*. *PLoS Med*, 2012. **9**(7): p. e1001272.
69. Scott DA, L.E., McIntyre L, et al, *Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation*. *Health Technology Assessment*, 2002. **6**(11): p. 1-172.

70. Davey, R.X. and P.S. Hamblin, *Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus: an evaluation of predictive risk factors*. Med J Aust, 2001. **174**(3): p. 118-21.
71. Moshe, H., *Obstetric care for gestational diabetes - prevention of perinatal morbidity*. Journal of the medical association of Thailand, 2005. **88**(6): p. 20 - 28.
72. Doherty, D.A., et al., *Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes*. Int J Gynaecol Obstet, 2006. **95**(3): p. 242-7.
73. Torloni, M.R., et al., *Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis*. Obes Rev, 2009. **10**(2): p. 194-203.
74. Who, *Redefining Obesity and its treatment*. 2000. **3**: p. 24.
75. Magge MS, W.C., Benedetti TJ., Knopp RH., *Influence of Diagnostic Criteria on the Incidence of Gestational Diabetes and Perinatal Morbidity*. JAMA, 1993. **269**(5): p. 609-615.
76. Wagaarachchi PT, F.L., Premachadra P, *Screening based on risk factors for gestational diabetes in Asian population*. J. Obstet. Gynecol, 2001. **21**(1): p. 32 - 34.
77. Ostlund, I., et al., *Maternal and fetal outcomes if gestational impaired glucose tolerance is not treated*. Diabetes Care, 2003. **26**(7): p. 2107-11.
78. Fatma Ali Al – Sultan, G.D.A., Salwa AS Ahme *Clinical epidemiology of gestational diabetes in Kuwait*. Kuwait Medical Journal, 2004. **36**(3): p. 195-198.
79. Đỗ, T.Q., *Đái tháo đường thai nghén*. Bệnh nội tiết chuyển hoá thường gặp. 2005: NXB Y học.
80. Carol A. Major, M.d.V., Jonathan Weeks, Mark A. Morgan, *Recurrence of gestational diabetes: Who is at risk*. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1998. **179**(4): p. 1038-1042.
81. Setji, T., *Gestational Diabetes Mellitus*. Clinical Diabetes, 2005. **23**(1): p. 17 - 24.
82. Sayeed, M.A., et al., *Diabetes and hypertension in pregnancy in a rural community of Bangladesh: a population-based study*. Diabet Med, 2005. **22**(9): p. 1267-71.
83. Gunton J., H.R., McElduff A, *Efects of Ethnicityon Glucose: "Tolerance, Insulin Resistance and Beta Cell Funtion in 223 Women with an Abnormal Glucose Challenge Test During Prenancy"*. Abtract form at the 1999 Australia Diabetes in Prenancy Society meeting, and

- at the 4th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress in August 1999, 1999.
84. Henry OA, B.N., Sheedy MT, *Gestational diabetes and follow-up among imigrant Vietnam-born woman*. Aust N Z Obstet Gynaecol, 1993. **33**: p. 109 - 114.
  85. McDonald, R., et al., *A Retrospective Analysis of the Relationship between Ethnicity, Body Mass Index, and the Diagnosis of Gestational Diabetes in Women Attending an Australian Antenatal Clinic*. Int J Endocrinol, 2015. **2015**: p. 297420.
  86. Pettitt, D.J., et al., *Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians*. Diabetes Care, 1980. **3**(3): p. 458-64.
  87. O'Sullivan, J.B., et al., *Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients*. Am J Obstet Gynecol, 1973. **116**(7): p. 895-900.
  88. Moses R, G.R.a.D.W., *Gestational diabetes: do all women need to be tested?* Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1995. **35**(4): p. 387-9.
  89. ADA, *Gestational diabetes - what to expect*. Americal Diabetes Association, Inc, Fourth Edition, 2001. **29**(15): p. S32-39.
  90. Bar J, K.M., Hod M, *Hypertensive disorders and diabetic pregnancy*, in *Textbook of Diabetes and pregnancy*. 2003, Martin Dunitz. p. 460-474.
  91. Solomon CG, S.E., *Brief review: hypertention in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome?*, in *Hypertension*. 2001. p. 232 - 239.
  92. Ngô, V.T., *Tiền sản giật và sản giật*, in *Bài giảng sản phụ khoa, tập 1*. 2006, NXB Y học: Bộ môn Phụ sản, Trường ĐH Y Hà Nội. p. 28-37.
  93. Tallarigo L, G.O., Penno G, et al, *Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in nondiabetic women*. New England Journal of Medicine 1986. **315**(16): p. 989-92.
  94. Lê, T.T.V., *Đẻ khó*, in *Bài giảng Sản phụ khoa dùng cho sau đại học*. 2006, NXB Y học: Trường ĐH Y Hà nội. p. 24-25.
  95. England, L.J., et al., *Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **200**(4): p. 365.e1-8.
  96. Buchanan, T.A., A.H. Xiang, and K.A. Page, *Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy*. Nat Rev Endocrinol, 2012. **8**(11): p. 639-49.

97. Cypryk K, S.W., Pertynska – Marczewska M, Zawodniak – Szalapska M, Lewinski A, *Risks factors for the development of diabetes in women with history of gestational diabetes mellitus*. Pol Merkur Lekarski, 2005. **18**: p. 70-73.
98. Eslamian L, R.Z., *Evaluation of a breakfast as screening test for the detection of gestational diabetes*. Acta Medica Iranica, 2008. **46**(1): p. 43-46.
99. John, O.S., *Subsequent morbidity among GDM women*. New York Churchill Livingstone, 1984: p. 174-190.
100. Kim, C., *Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus*. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association, 2014. **31**(3): p. 292-301.
101. Aroda, V.R., et al., *The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up*. J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(4): p. 1646-53.
102. Jensen, D.M., et al., *Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women*. Diabet Med, 2003. **20**(1): p. 51-7.
103. Wielandt, H.B., et al., *High risk of neonatal complications in children of mothers with gestational diabetes mellitus in their first pregnancy*. Dan Med J, 2015. **62**(6).
104. Nguyễn, T.B., *Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến chuyển dạ ở sản phụ sản phụ đái tháo đường tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*, in *Sản phụ khoa*. 2008, Trường Đại học Y Hà Nội.
105. Caroline A Crowther, J.E.H.e.a., *Effect of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes*. N Eng J Med, 2005. **352**: p. 2477-86.
106. al, G.V.H.e., *The impact of glycemia control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes*. Diabetes Care, 2007. **30**: p. 467 -470.
107. Nguyễn, V.H., *Đẻ non*, in *Bài giảng Sản phụ khoa, Tập 1*,. 2006, NXB Y học:: Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Hà Nội. p. 129-135.
108. Gonzales V.H, e.a., *The impact of glycemia control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes*. Diabetes Care, 2007. **30**: p. 467-470.

109. Sela.Y, E.U., *Managing Labor and Delivery of the Diabetic Mother. Expert Rev of Obstet Gynecol.* Medscape Diabetes & Endocrinology, 2009. **4**(5): p. 547-554.
110. Knopp RH, H.J., Irvin S, *Biphasic metabolic control of hypertriglyceridemia in pregnancy.* Clin Res, 1990. **177**(25): p. 161A.
111. J, P., *Weight and length at birth of infants of diabetic mothers.* Acta Endocrinol, 1954. **16**: p. 330-342.
112. R, N., *Fetal macrosomia in the diabetic patient.* Clin Obstet Gynecol, 1991. **35**: p. 138-150.
113. Keshavarz, M., et al., *Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes.* Diabetes Res Clin Pract, 2005. **69**(3): p. 279-86.
114. Persson B, H.U., *Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus.* Diabetes Care, 1998. **21**(2): p. B79-B84.
115. Schaefer UM, B.T., Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL, *Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type2 and gestational diabetes.* AM J Obstet Gynecol, 2000. **182**: p. 313-20.
116. Hod M, R.D.a.P.Y., *Gestational diabetes mellitus: Is it a clinical entity?* Diabetes Reviews, 1995. **3**(4): p. 602-13.
117. J, P., *Weight and length at birth of infants of diabetic mothers.* Acta Endocrinologica, 1954. **16**(4): p. 330-42.
118. Russelle MA, C.D., *Diabetes in pregnancy,* in *The female patient.* 2005. p. 40-51.
119. Hyer SL, H.A.S., *Gestational diabetes mellitus.* Current Obstetric & Gynaecology, 2005. **15**: p. 368-374.
120. Mathiesen ER, C.A., Hellmuth E, et al, *Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm [correction of an algorithm].* Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2002. **81**(9): p. 835-9.
121. Gynaecologists, R.C.o.O.a., *Tocolytic drugs for women in preterm labour.* RCOG Press, 2002.
122. Bộ, Y.t., *Thai chết lưu, Sảy thai, Đẻ non, Thai già tháng, Đa ối,* in *Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.* 2009.
123. Hernandez TL, F.J., Van Pelt RE, Barbour LA, *Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged?* Diabetes Care, 2011. **34**: p. 1660-1668.

124. Magenheim, R., et al., *Is previous macrosomia a risk factor for gestational diabetes in the era of general screening?* *Bjog*, 2007. **114**(4): p. 512-3.
125. Tạ, V.B., *Theo dõi và điều trị bệnh đái tháo đường*, in *Theo dõi và điều trị bệnh đái tháo đường*. 2004, NXB Y học.
126. Kalter-Leibovici, O., *Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: Critical appraisal of the new International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group recommendations on a national level*. *Diabetes care*, 2012. **55**: p. 1894-1896.
127. Moses RG, L.M., Davis WS, Coleman KJ, Tapsell LC, Petocz P, Brand-Miller JC, *Effect of a low-glycemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes*. *Am J Clin Nutr*, 2006. **84**: p. 807-812.
128. Zhang, C., et al., *Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus*. *Diabetes Care*, 2006. **29**(10): p. 2223-30.
129. Zhang, C., et al., *A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus*. *Diabetologia*, 2006. **49**(11): p. 2604-13.
130. Langer O, e.a., *Gestational diabetes: the consequences of not treating"*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005. **192**(4): p. 989-997.
131. al, W.A.K.e., *The Impact of Risk Factors and More Stringent Diagnostic Criteria of Gestational Diabetes on Outcome in Central European Women*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. **93**(5): p. 1689-1695.
132. Crowther, C.A., et al., *Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes*. *N Engl J Med*, 2005. **352**(24): p. 2477-86.