

# Rối loạn chuyển hóa Carbohydrate và các xét nghiệm liên quan

BS Lê Dương Hoàng Huy  
BM Hóa Sinh- SHPT Y Học  
Email: huyldh@pnt.edu.vn

## Nội dung

1. Nhắc lại về chuyển hóa và hấp thu Carbohydrate
2. Rối loạn tăng glucose máu
3. Rối loạn hạ glucose máu
4. Các rối loạn chuyển hóa carbohydrate bẩm sinh.

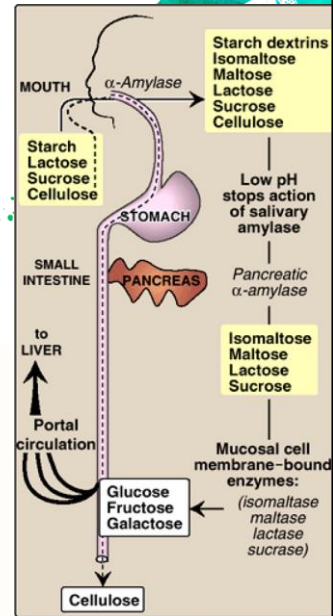
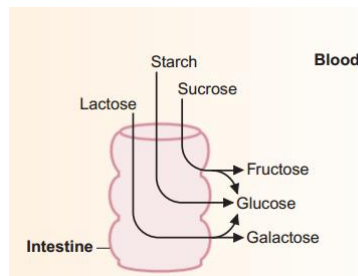
## Các thuật ngữ đã biết

1. Thụ thể (receptor)? Transporter? Fed, Fasting, Starved.
2. Các con đường chuyển hoá carbohydrate ?
3. Mối tương quan chính trong cơ chế tác động của hormon và enzym?
4. Các con đường tín hiệu nội bào.

**Nhắc lại về sự hấp thu và chuyển hóa Carbohydrate**

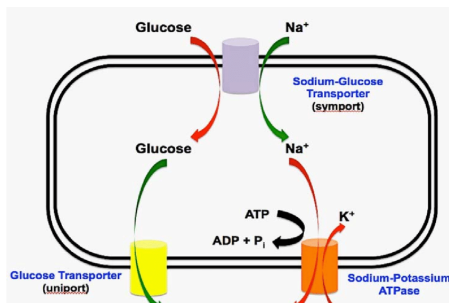
## Sự hấp thu carbohydrate

- × Tinh bột, glycogen, lactose, sucrose,... → glucose (G), fructose, galactose bởi các enzym tiêu hóa tương ứng.

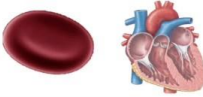


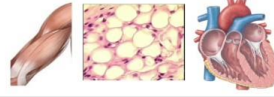


## Sự hấp thu carbohydrate

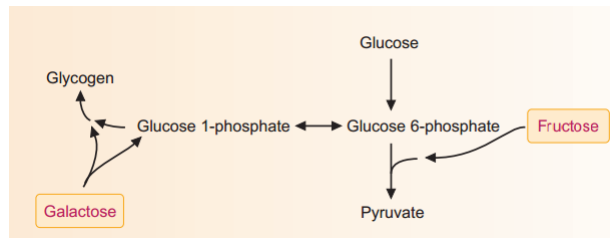
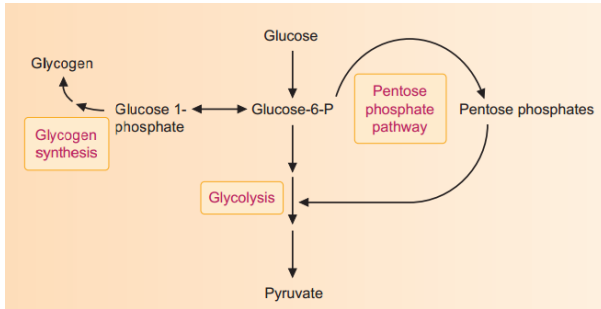
- × Hấp thu vào tb ruột theo cơ chế đồng vận chuyển với  $\text{Na}^+$
- × Trong máu TM cửa, G ~ 80%



- × Glucose trong máu được thu nhận vào tế bào thông qua các *glucose transporter* (GLUT). Các loại GLUT khác nhau có ái lực khác nhau đối với Glucose và có mức độ hoạt động ưu tiên đối với mỗi loại tế bào.

GLUT1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blood</li> <li>• Blood-Brain Barrier</li> <li>• Heart (lesser extent)</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin-Independent</li> </ul>
GLUT2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liver</li> <li>• Pancreas</li> <li>• Small Intestine</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin-Independent</li> <li>• High <math>K_m</math></li> <li>• Low Affinity</li> </ul>
GLUT3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brain</li> <li>• Neurons</li> <li>• Sperm</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin-Independent</li> <li>• Low <math>K_m</math></li> <li>• High Affinity</li> </ul>
GLUT4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skeletal Muscle</li> <li>• Adipose Tissue</li> <li>• Heart</li> </ul> 	
GLUT5		

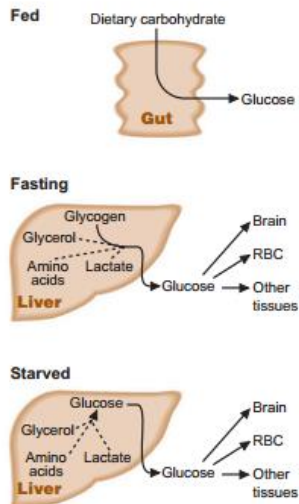
## Các con đường chuyển hóa carbohydrate chủ yếu



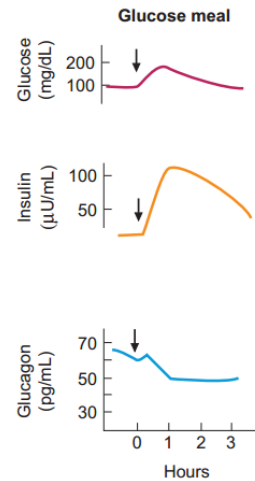
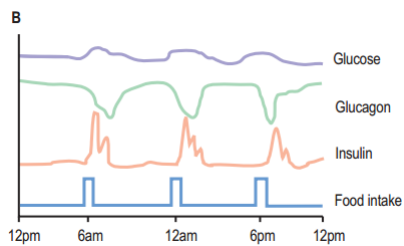
## Các quá trình CH carbohydrate khác nhau ở các mô

Mô	Quá trình chuyển hóa	Chú ý
Gan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxy hóa thành Acetyl-CoA (HDP) tạo ATP</li> <li>Oxy hóa thành Acetyl-CoA (HDP) để tổng hợp TG</li> <li>Oxy hóa tạo glycerol cung cấp cho tổng hợp TG</li> <li>Tổng hợp và phân ly glycogen cung cấp G cho cơ thể</li> <li>Tân tạo G</li> </ul>	
Cơ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxy hóa thành Acetyl-CoA (HDP) tạo ATP</li> <li>Tổng hợp và phân ly glycogen cho tb cơ</li> </ul>	
Não	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxy hóa thành Acetyl-CoA (HDP) tạo ATP</li> <li>Tổng hợp các chất dẫn truyền thần kinh</li> </ul>	Nguồn năng lượng chính
Hồng cầu	<ul style="list-style-type: none"> <li>HDP yếm khí tạo ATP (và lactate)</li> <li>Tạo pentose và NADPH, H<sup>+</sup> (HMP)</li> </ul>	Nguồn năng lượng duy nhất
Mô mỡ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxy hóa thành Acetyl-CoA (HDP) tạo ATP</li> <li>Oxy hóa tạo glycerol cung cấp cho tổng hợp TG</li> </ul>	

# Cơ chế điều hòa nồng độ Glucose máu

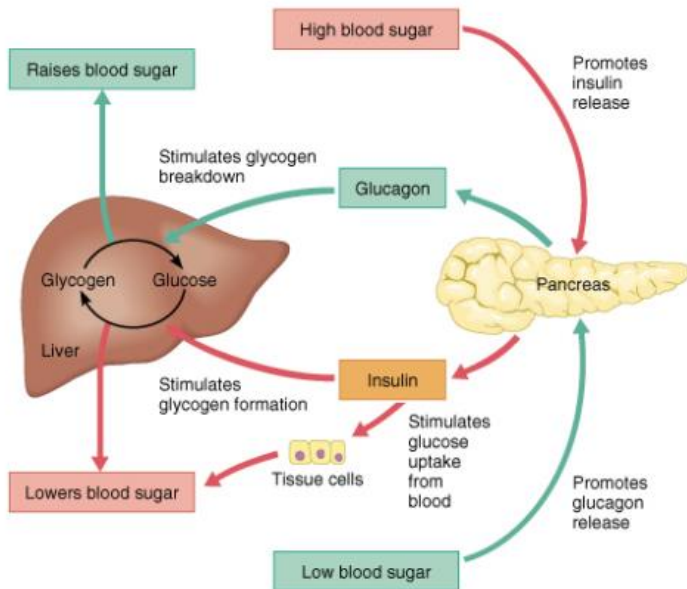


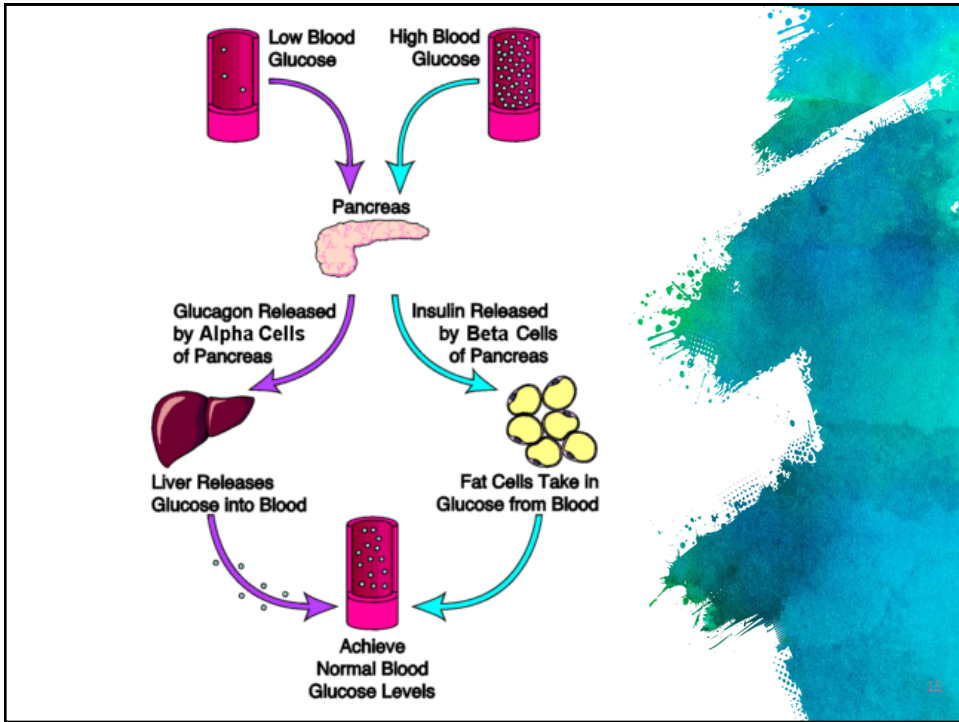
- G là nguồn tạo năng lượng chính của hầu hết các mô → G máu không được giảm quá nhanh hoặc quá thấp
- G máu bình thường 70-110 mg/dL (3,9 – 6,1 mmol/L), được điều hòa cân bằng bởi:
  1. Nhu cầu CH năng lượng trong cơ thể
  2. Sự hoạt động phối hợp của các hormon



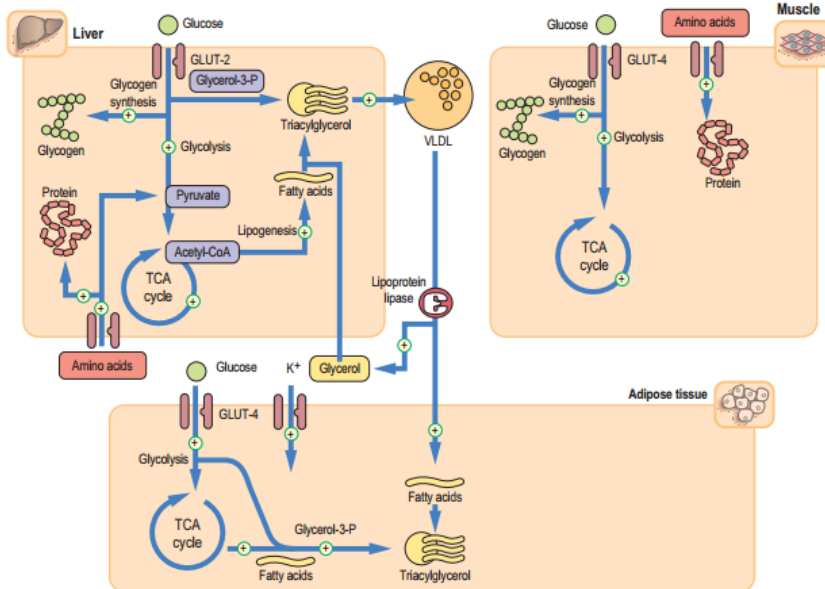
## Vai trò của hormon trong điều hòa nồng độ glucose/máu

- × **Insulin/Glucagon** (khác nhau ở gan và cơ)
- × **Các hormon khác:** GH, catecholamin, glucocorticoid, thyroxin (T4), somastostatin, incretins, GLP-1 và GIP



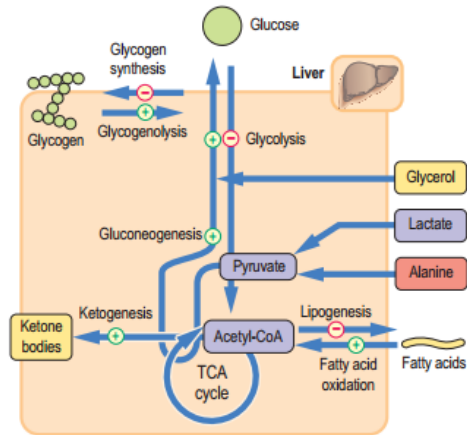


× Vai trò của Insulin ở từng loại mô





× Vai trò của Glucagon ở gan



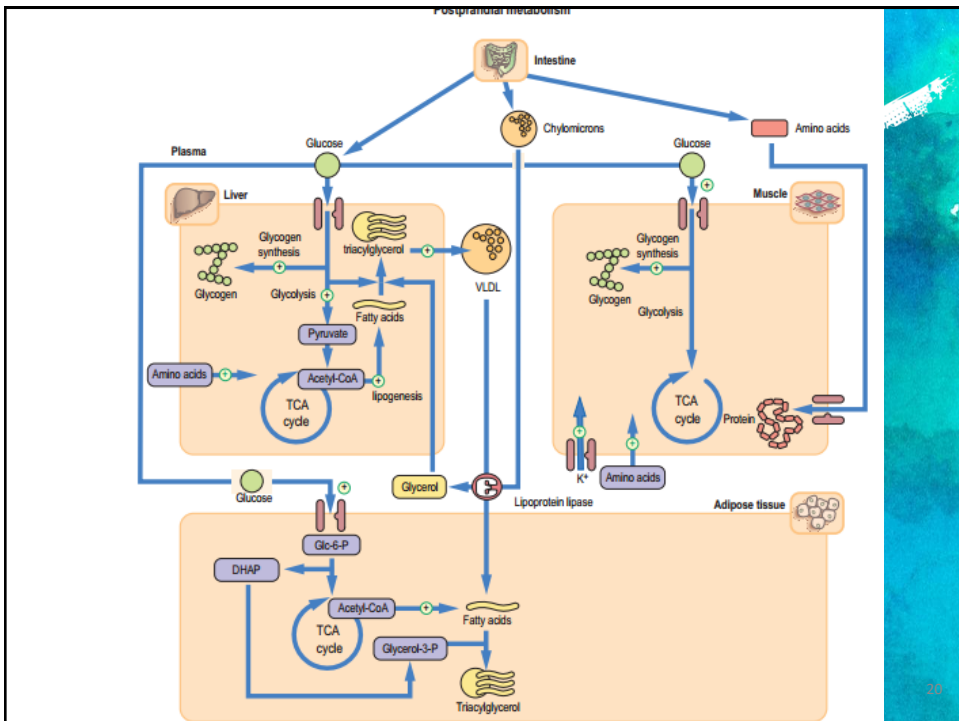
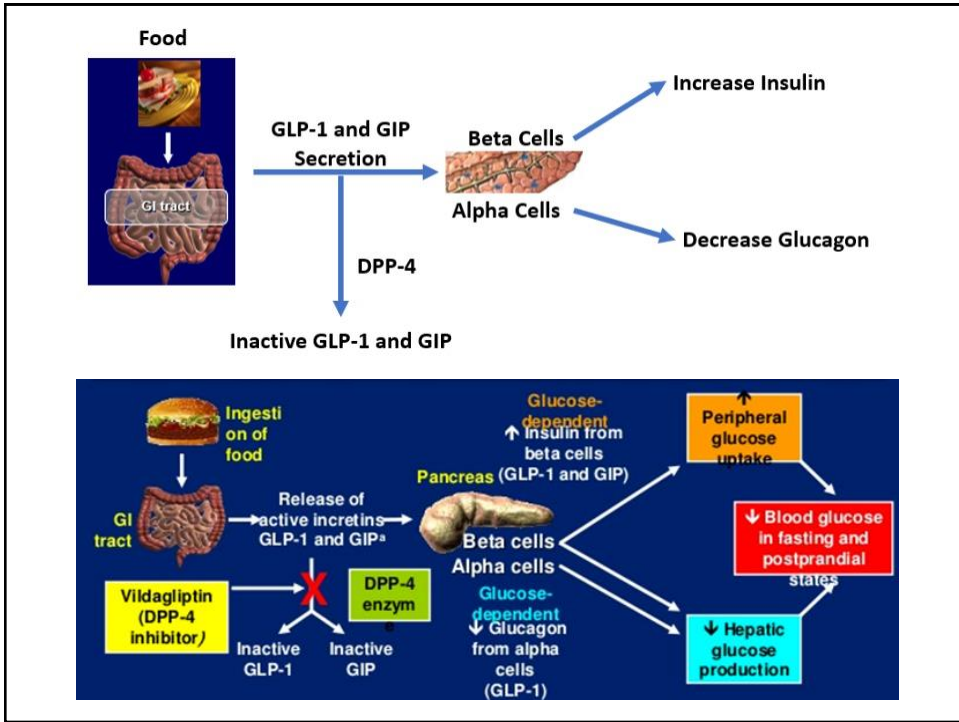
Các hormone chính điều hoà chuyển hoá trong cơ thể

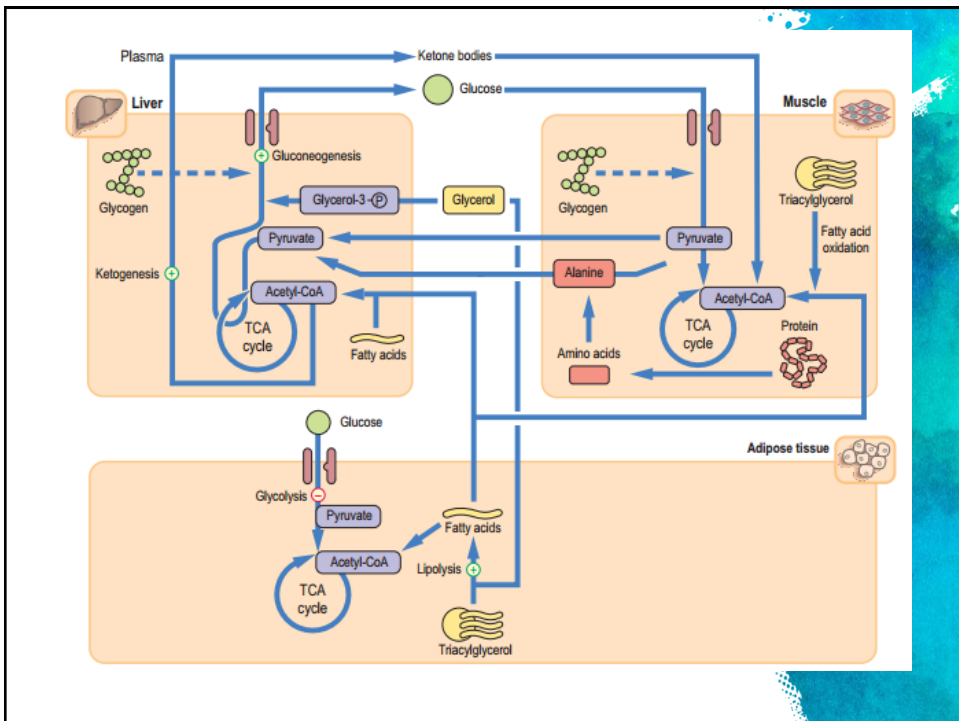
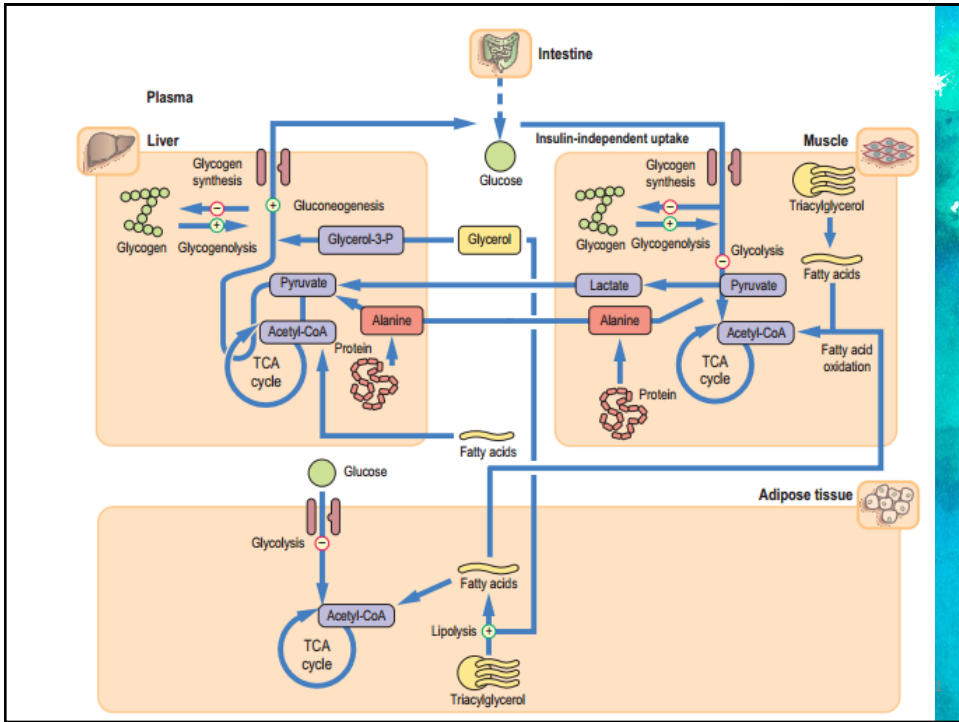
Table 43.1. Major Hormones that Regulate Fuel Metabolism

Hormones	Muscle			Liver						Adipose Tissue	
	Glucose Uptake	Glucose Utilization	Protein Synthesis	Glucose Output	Ketogenesis	Gluconeogenesis	Glycogenolysis	Glycogenesis	Protein Synthesis	Fat Synthesis	Lipolysis
Anabolic hormone Insulin	↑↑	↑↑	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↑	↑	↑↑	↓↓
Counterregulatory hormones <sup>a</sup> Glucagon	-	-	-	↑↑	↑	↑	↑↑	↓	-	-	↑ (at large doses) ↑↑
Epinephrine and norepinephrine	-	↑	-	↑↑	-	↑	↑↑ (initial)	↑↓	-	-	↑↑
Glucocorticoid	↓	↓	↓	↑	↑	↑ (mainly permissive)	-	↑	↑	-	↑ (permissive)
Growth hormone	↓ (weakly)	↓ (weakly)	↑	↑	↑	↑	-	-	↑	-	↑ (mainly permissive)
Thyroid hormone	-	↑	↑	↑	↑	↑	-	-	-	-	↑ (permissive)
Somatostatin <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> Hormones with actions that are generally opposed to those of insulin.

<sup>b</sup> Somatostatin's effects on metabolism are indirect via suppression of secretion of insulin, glucagon, growth hormone, and thyroid hormone and by effects on gastric acid secretion, gastric emptying time, and pancreatic exocrine secretion (see text).







## **2. Rối loạn tăng Glucose máu**

1. Định nghĩa
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán
3. Phân loại ĐTĐ
4. Cơ chế bệnh của ĐTĐ
5. Các RLCH trong bệnh ĐTĐ
6. Các xét nghiệm chẩn đoán và theo dõi ĐTĐ
7. Biến chứng bệnh ĐTĐ

## 2.1. Định nghĩa

- × **Tăng glucose máu** (*hyperglycemia*) là một hội chứng RLCH với sự ↑ glucose máu do thiếu tuyệt đối hoặc đề kháng insulin.
- × ↑ glucose máu gồm nhiều loại, quan trọng nhất là bệnh **Đái tháo đường** (*Diabetes mellitus*).

## 2.2. Tiêu chuẩn chuẩn đoán

**Theo ADA 2003** (American Diabetes Association):

ĐTĐ là một nhóm bệnh CH với đặc trưng tăng glucose máu, là hậu quả của sự thiếu hụt chế tiết insulin, khiếm khuyết trong hoạt động của insulin hoặc cả hai. Tăng G máu mạn tính thường dẫn đến những tổn thương, RL chức năng và suy yếu nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thần kinh, tim và mạch máu.

## 2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

### × Theo American Diabetes Association (ADA 2019):

**FPG  $\geq 126$  mg/dL** (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.\*

OR

**2-h PG  $\geq 200$  mg/dL** (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.\*

OR

**A1C  $\geq 6.5\%$**  (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.\*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a **random plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL** (11.1 mmol/L).

\*In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples

### Giải thích thuật ngữ trong tiêu chuẩn chẩn đoán:

- × FPG (fasting plasma glucose): Đường huyết đói.
- × OGTT (oral glucose tolerance): Nghiệm pháp dung nạp glucose.
- × HbA1C: hemoglobin bị glycosyl hóa.

- **Tiền ĐTD** (prediabetes)
  - ❑ RL dung nạp glucose (*impaired glucose tolerance, IGT*)
  - ❑ RL glucose đói (*impaired fasting glucose, IFG*)
  - ❑ HbA1C từ 5,7 – 6,4%
- **ĐTD thai kỳ** (*Gestational diabetes mellitus – GDM*)
- **Một số thể khác hiếm gặp:** thể LADA, thể MODY
- **Một số tình trạng bệnh lý khác**

## 2.3 Phân loại ĐTD

### ĐTD típ 1: ĐTD phụ thuộc insulin (IDDM)

Đặc điểm: Do tb  $\beta$  bị phá hủy  $\rightarrow$  thiếu insulin hoàn toàn; thường gặp ở BN trẻ;  $\pm$  kết hợp với các bệnh tự miễn nội tiết khác.

**Típ 1a (tự miễn):** hiện diện các tự kháng thể

Tự KT kháng tb đảo (islet cell autoantibodies – ICA)

Tự KT kháng insulin (IAA)

Tự KT kháng glutamic acid decarboxylase (GADA)...

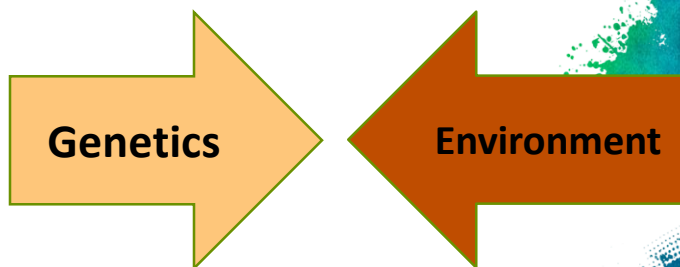
**Típ 1b (vô căn):** hiếm gặp, có tính di truyền mạnh

### ĐTD típ 2: ĐTD không phụ thuộc insulin (NIDDM)

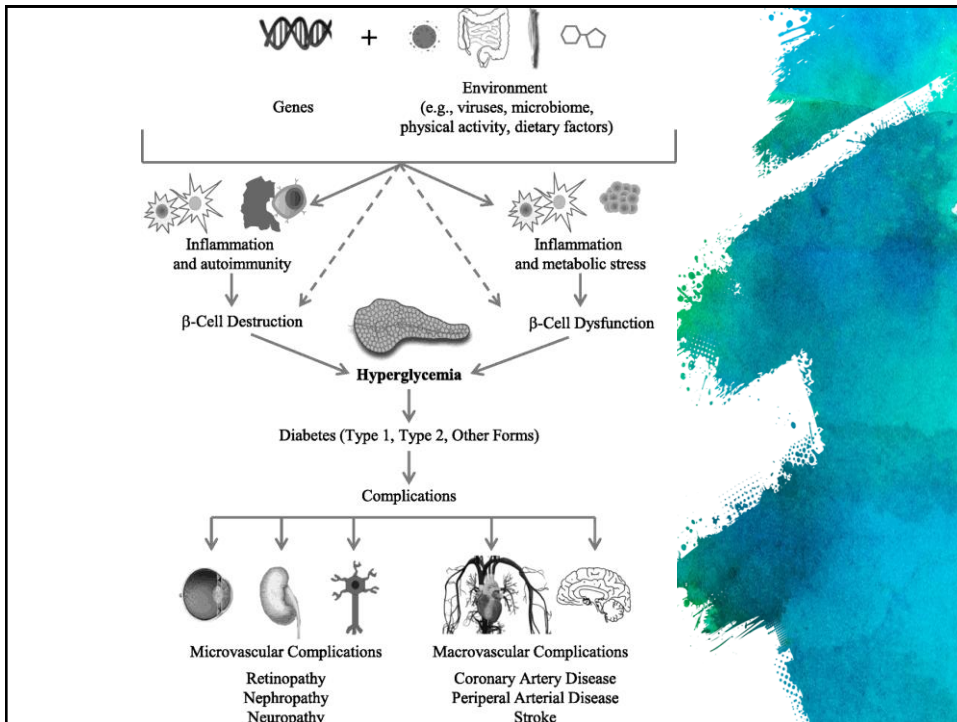
Đặc điểm: đề kháng insulin + RL tiết insulin; thường gặp ở BN lớn tuổi hơn; ~85% BN bị thừa cân, béo phì, thường đi kèm hội chứng chuyển hóa.

ĐẶC ĐIỂM	TÍP 1	TÍP 2
Tỷ lệ	10-20%	80-90%
Tuổi khởi phát	< 40 tuổi	> 40 tuổi
Cân nặng	Không béo phì	Thường béo phì
Khởi bệnh	Rầm rộ	Kín đáo
Ăn, uống nhiều, sụt cân	Rõ	+/-
Phụ thuộc insulin	Có	Không
Biến chứng	Nhiều và sớm	Ít và chậm
Toan ceton (khi kg điều trị)	Thường có	Ít gặp
Insulin (hoặc C-peptid)/máu	Rất thấp hoặc không có	Bình thường hoặc giảm ít
Glucagon/máu	Tăng	Bình thường
Các tự kháng thể	+	-
G máu đói (khi kg điều trị)	> 300 mg/dL	< 300 mg/dL

## 2.4 Cơ chế bệnh sinh







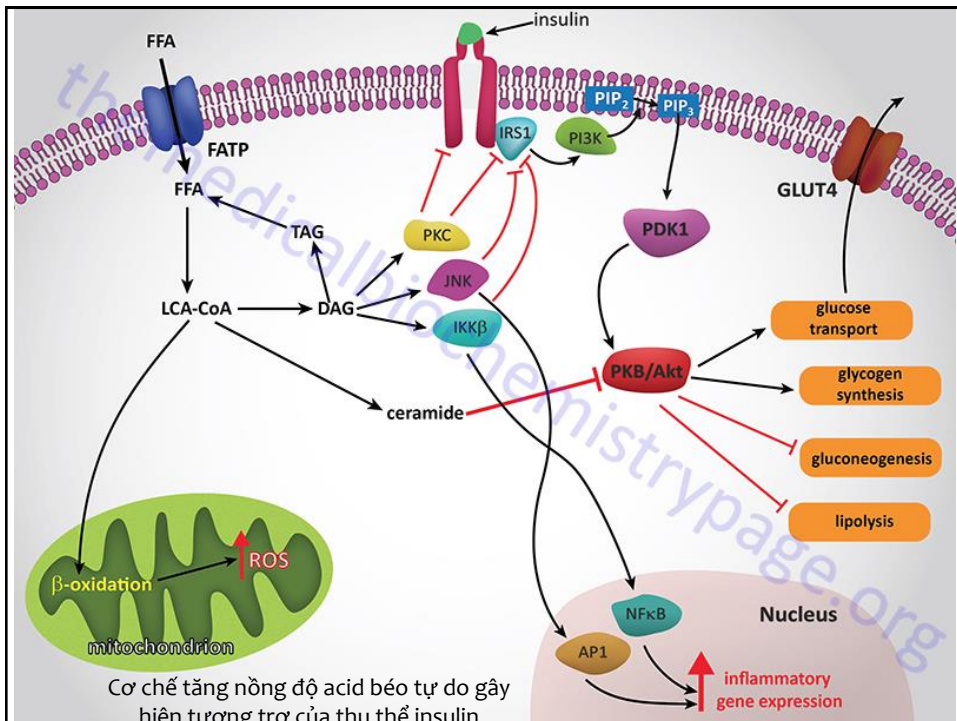
## • Cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ

1. Đề kháng insulin ở mô ngoại biên
2. Khiếm khuyết tiết insulin
3. Hiện diện các tự kháng thể (tự miễn)

## Đề kháng insulin ở mô ngoại biên

### × Đặc điểm:

- × Giảm đáp ứng sinh học đối với nồng độ insulin bình thường trong tuần hoàn (với cả insulin nội sinh và bổ sung)
- × **Cơ chế:** Insulin-Receptor trở/giảm đáp ứng với insulin
- × **Hậu quả:** RL chức năng tb  $\beta$   $\rightarrow$  thiếu hụt tiết insulin



## Khiếm khuyết tiết insulin

### × Đặc điểm:

- × Là tình trạng RL chức năng tế bào  $\beta$  tụy, do hậu quả của tình trạng đề kháng insulin, ban đầu thích nghi bù trừ bằng cách phì đại,  $\uparrow$  SX insulin  $\rightarrow$   $\uparrow$  insulin/máu  $\rightarrow$  mất bù trừ  $\rightarrow$  insulin  $\downarrow$   $\rightarrow$   $\uparrow$  G máu khi đói
- × Thường gặp ở BN béo phì, HCCH, ĐTĐ típ 2

## Hiện diện các tự kháng thể (KT)

### Đặc điểm:

Gây diễn tiến suy giảm tế bào beta nhanh hơn  
Giúp  $\Delta$  phân biệt ĐTĐ típ 2 và các thể ĐTĐ khác  
Những đối tượng (+) với các tự KT này tiên lượng cao phải dùng insulin sớm để kiểm soát G máu.

Gồm: ICA, GADA, IAA, ZnT8A

## 2.5 Các RLCH trong đái tháo đường

ĐTĐ đặc trưng bởi tình trạng cơ thể thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối dẫn đến các RLCH sau:

- Các RLCH do thiếu hụt insulin
- Các RLCH do tăng glucose máu kéo dài.

### 2.5.1 Các RLCH do thiếu hụt insulin

- G máu tăng đến lúc vượt quá ngưỡng hấp thu của thận → xuất hiện G niệu → lợi niệu thẩm thấu → tiểu nhiều và uống nhiều (do mất nước gây khát).
- G máu tăng → tăng áp suất thẩm thấu máu → tăng áp lực qua hàng rào máu não → RL tri giác/hôn mê
- Tb thiếu glucose, dẫn đến:
  - HDP bị ức chế → mô mỡ được ly giải, ↑ oxy hoá acid béo tự do tạo năng lượng thay thế → ăn nhiều nhưng gầy sệt cân nhanh. Dòng acid béo về gan ↑ → ↑ tạo VLDL di chuyển trong máu → ↑ TG máu thường trực
  - ↑ tân tạo G ở gan và thận, nguyên liệu từ acid lactic, phân giải acid amin → gầy nhanh.

- Tình trạng thiếu oxy mô, không đủ insulin → catecholamin và cortisol ↑ → ↑ CH yếm khí glucose → ↑ acid lactic → toan CH, có thể hôn mê.
- Tế bào não hầu như không sử dụng được năng lượng từ sự oxy hoá acid béo → gan ↑ tổng hợp các thể ceton từ acetyl-CoA có nguồn gốc từ acid béo. Nồng độ thể ceton ↑ → xuất hiện ceton niệu và làm pH máu ↓
- pH máu ↓ được điều chỉnh bởi hệ đệm bicarbonat, tạo ra CO<sub>2</sub> đồng thời cũng làm ↓ bicar → nhiễm acid CH → kích thích bù trừ tăng thông khí ở phổi, BN có thể hôn mê.
- Mặt khác, pH máu ↓ → K<sup>+</sup> di chuyển từ nội bào ra ngoại bào → ↑ K<sup>+</sup> máu.
- Về lâu dài, ↑ G máu không kiểm soát gây ↑ tốc độ XVĐM ở tất cả các mạch máu lớn và nhỏ

### Tóm lại các RLCH xảy ra trong ĐTĐ là:

- **RLCH glucid:** ↓ đường phân HDP, ↑ ly giải glycogen, ↓ tổng hợp glycogen, ↑ tân tạo glucose
- **RLCH lipid:** ↑ ly giải TG, ↑ TG/máu (do ↓ tổng hợp LPL), ↑ thể ceton/máu
- **RLCH protein:** ↑ phân giải protein (lấy nguyên liệu tân tạo glucose)...

## 2.5.2 Các RLCH do tăng glucose kéo dài

Có 4 giả thuyết về cơ chế gây ra hậu quả của việc tăng glucose máu kéo dài:

- Tăng CH theo con đường polyol
- Hình thành các sản phẩm cuối của glycosyl hóa bậc cao.
- Tăng CH glucose theo con đường Hexosamine
- Hoạt hóa con đường diacylglycerol và phospho kinase C

## 2.6. Các biến chứng của ĐTĐ:

### Cấp

- Hôn mê do nhiễm ceton cấp
- Hôn mê do tăng ALTT máu
- Hôn mê do tăng acid lactic máu
- Hôn mê do hạ đường huyết.

### Mạn

- Biến chứng mạch máu lớn
- Biến chứng mạch máu nhỏ:
  - Mắt
  - Thận
  - Thần kinh.

## Biến chứng cấp.

	ĐẶC ĐIỂM	XÉT NGHIỆM
Hôn mê do nhiễm thể ceton máu	-Thường gặp ở ĐTĐ típ 1 -Cơ chế: do thiếu insulin trầm trọng → ↓ pH máu (nhiễm acid CH)	G máu ↑↑ Ceton máu ↑↑, pH máu ↓ Ceton niệu (+), G niệu (++)
Hôn mê do tăng ASTT máu	-Thường gặp ở ĐTĐ típ 2 -Cơ chế: G máu ↑↑ → lợi niệu thẩm thấu → mất nước nghiêm trọng → ↑ ASTT máu → RL tri giác	G máu ↑↑ G niệu (++) ↑ ASTT/máu
Hôn mê do tăng acid lactic máu	Cơ chế: thiếu oxy mô, không đủ insulin, catecholamin và cortisol ↑ → ↑ CH yếm khí glucose, nhiễm acid CH	G máu ↑↑ G niệu (++) Lactat máu ↑↑ pH máu ↓
Hôn mê do hạ G máu	Thường gặp ở BN ĐTĐ đang điều trị Dùng thuốc hạ ĐH/chích insulin quá liều Mất cân đối giữa điều trị và chế độ ăn	G máu ↓↓

## Biến chứng mạn .

**Biến chứng mạch máu lớn:** thúc đẩy XVĐM và tăng tạo huyết khối gây tắc mạch. Tổn thương đích: ĐMV, ĐM não, ĐM ngoại vi

**Biến chứng mạch máu nhỏ:**

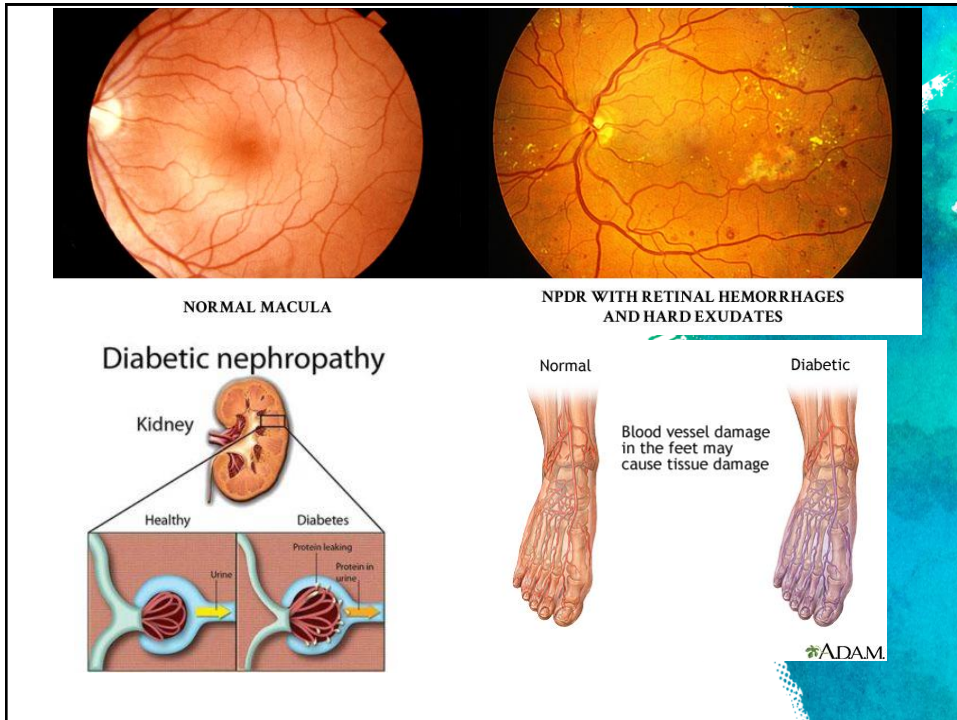
Bệnh võng mạc ĐTĐ → phù hoàng thể, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể, giảm thị lực không hồi phục

Bệnh thận do ĐTĐ → tổn thương màng lọc cầu thận và mạch máu thận → suy thận tiến triển.

RL tuần hoàn vi mạch ở da → loét, bàn chân tiểu đường, đọt chi...

Tổn thương xơ vữa mạch máu toàn thân.

**Bệnh lý thần kinh:** do tổn thương TK cảm nhận ngoại vi và tổn thương TK thực vật → RL cảm giác/mất cảm giác



## 2.7 Các xét nghiệm trong Đái Tháo Đường

### Gồm 3 nhóm:

#### Các XN phát hiện, xác định bệnh ĐTĐ

- G niệu
- G máu ngẫu nhiên
- G máu khi đói
- G máu sau ăn 2 giờ
- NP gây  $\uparrow$  G máu đường uống
- NP gây  $\uparrow$  G đường tĩnh mạch
- % HbA1C

#### Các XN phân biệt ĐTĐ type 1 và type 2

- $\Delta$ L insulin
- $\Delta$ L peptid C
- Các XN tìm tự kháng thể

#### Các XN theo dõi điều trị ĐTĐ

- Glycohemoglobin (%HbA1C)
- Fructosamin
- $\Delta$ L microalbumin niệu.



## **Glucose niệu**

- Ở người bình thường, G niệu khoảng 0.5 mmol/24h, pp xét nghiệm thông thường không phát hiện được
- Trong bệnh ĐTĐ, xuất hiện G niệu khi G máu vượt quá ngưỡng tái hấp thu G của thận.
- Kỹ thuật XN: hoá học so màu, định tính, bán định lượng
- Vai trò của XN này ngày càng giảm

## **Glucose máu lúc đói**

- Ở người bình thường, G huyết tương sau 10-16 giờ nhịn đói khoảng 4.4 – 5.0 mmol/L (80-90mg/dL), giá trị ↑ theo tuổi.
- **Kỹ thuật XN:** đo quang sinh hoá theo nguyên lý enzym (hexokinase, glucose oxidase, glucose dehydrogenase).
- Là một trong các tiêu chuẩn cần đoán ĐTĐ theo ADA → **biện luận kết quả**

<b>G huyết tương khi đói</b>	<b>Biện luận</b>
< 5.6 mmol/L (< 100 mg/dL)	Loại trừ ĐTĐ
5.6 – 6.4 mmol/L (100 – 116 mg/dL)	Xác suất ĐTĐ ít, không cần làm NP ↑ G máu đường uống, nên tái XN để kiểm tra
6.5 – 6.9 mmol/L (117 – 125 mg/dL)	Cần làm NP ↑ G máu đường uống để xác định Δ
≥ 7.0 mmol/L (≥ 126 mg/dL)	ĐTĐ (chỉ nên khẳng định ở lần XN thứ 2)

## **Glucose máu ngẫu nhiên**

- G máu huyết tương ≥ 11 mmol/L (200 mg/dL) + các triệu chứng LS là dấu hiệu ĐTĐ → Là 1 TC chẩn đoán của ADA

## **Glucose máu sau ăn 2 giờ**

- ĐL G huyết tương 2 giờ sau khi ăn bữa ăn có khoảng 100g carbohydrat
- G máu huyết tương ≥ 11 mmol/L (200 mg/dL) là chỉ điểm ĐTĐ
- G máu huyết tương < 6.7 mmol/L xem như bình thường

## NP tăng Glucose máu đường uống (Oral glucose tolerance test – OGTT)

- NP dùng kháng định  $\Delta$  đối với những người chưa đủ tiêu chuẩn xác lập hoặc loại trừ  $\Delta$  ĐTĐ.
- Chuẩn bị BN:
  - Không tiến hành ở những BN có bệnh cấp tính
  - Không dùng các thuốc nhóm glucocorticoid, lợi tiểu, chẹn beta giao cảm 3 ngày trước khi làm NP
  - Nên tiến hành vào buổi sáng khi BN đã nhịn đói từ 10-16 giờ, nghỉ ngơi 30 phút trước khi tiến hành.
- Tiến hành:
  - Lấy **1 mẫu máu** tĩnh mạch để ĐL glucose **khi đói**
  - Cho BN **uống 75g G** hoà tan trong nước (01 chai G 30% **250mL**) **trong 5 phút**, ĐL glucose máu ở thời điểm **120 phút** sau uống
  - Nếu phụ nữ có thai thì cần ĐL G máu ở thời điểm 60' và 120' sau uống

### Giới hạn kết quả NP OGTT bình thường

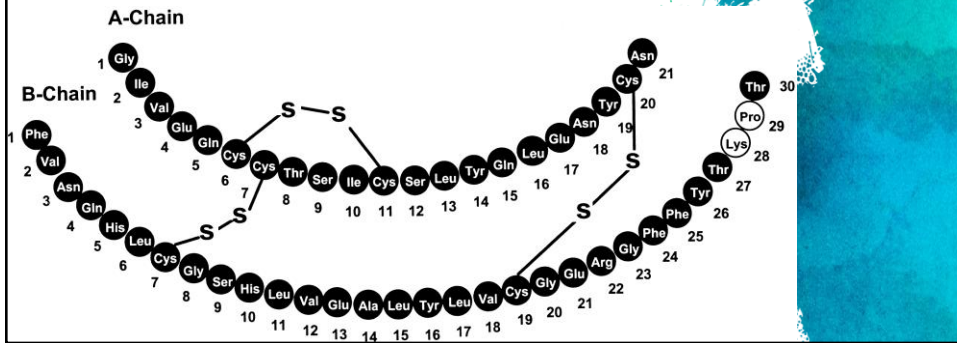
Đối tượng	G máu (fasting)	G máu (giờ thứ 1)	G máu (giờ thứ 2)	Đơn vị
Người không có thai	< 6.1	-	< 7.8	mmol/L
Thai phụ	< 6.1	< 10	< 8.5	mmol/L

### Biện luận kết quả NP OGTT

Đối tượng	Nồng độ G máu (mmol/L)	Ý nghĩa
Người không có thai	< 7.8	Bình thường
	7.8 -11.0	Giảm dung nạp G (IGT)
	>= 11.1	ĐTĐ
Thai phụ	Có >= 1 KQ vượt ngưỡng bình thường (bảng trên)	ĐTĐ thai kỳ

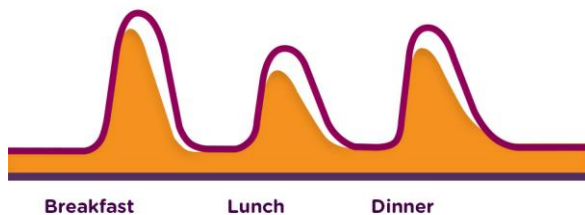
## Định lượng insulin máu

- Insulin được cấu tạo bởi hai chuỗi polypeptid, nối với nhau bằng cầu nối disulfua, có 51 acid amin



- Insulin có chu kỳ sinh lý theo bữa ăn.
- Kỹ thuật XN: miễn dịch

Đối tượng	Nồng độ insulin máu khi đói
Bình thường	10 – 20 uU/mL
Béo phì	> 30 uU/mL
ĐTĐ type 1	↓ hoặc không có
ĐTĐ type 2	Rất thay đổi (bình thường/tăng)

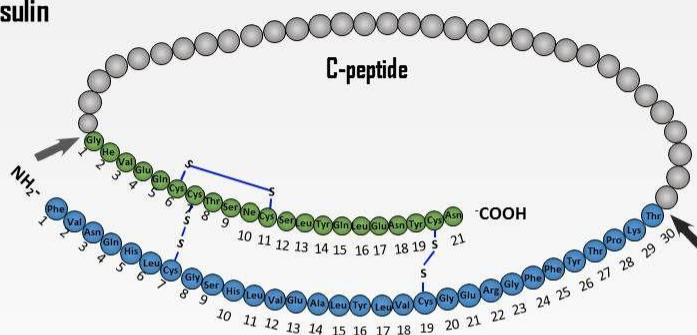


## Định lượng peptid C máu

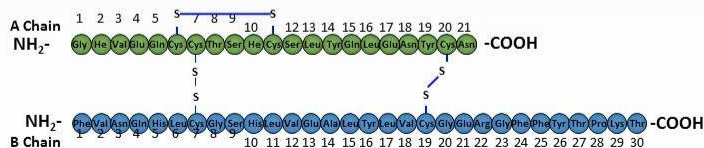
- Là đoạn bị phân cắt từ proinsulin để tạo thành insulin có chức năng
- Kỹ thuật XN: miễn dịch
- Tương đương với lượng insulin do tụy bài tiết → với những BN đang điều trị bằng insulin, nồng độ peptid C/máu cho biết lượng insulin trong máu là nội sinh hay ngoại sinh.

## Insulin And Proinsulin

### Proinsulin



### Insulin



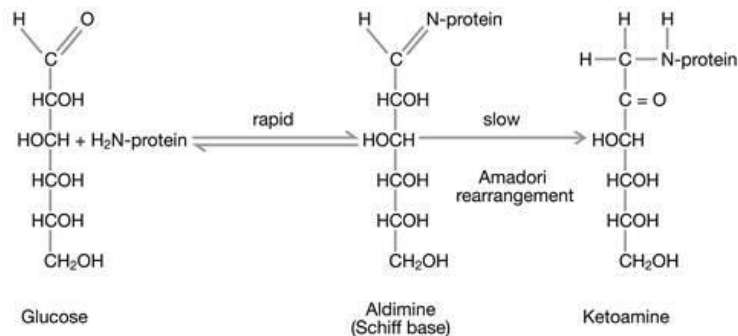
## Xét nghiệm tìm các tự kháng thể

- Bệnh ĐTĐ type 1 được xếp vào nhóm bệnh tự miễn với sự hiện diện các tự KT như:
  - Tự KT kháng tb đảo (islet cell autoantibodies – ICA)
  - Tự KT kháng insulin (IAA)
  - Tự KT kháng glutamic acid decarboxylase (GAD)...
- Do đó, XN xác định sự hiện diện các tự KT này giúp phân biệt ĐTĐ type 1.
- Kỹ thuật XN: miễn dịch

## Định %HbA1c

Glycated hemoglobin là một dạng của hemoglobin liên kết cộng hóa trị với glucose.

HbA1 được tạo thành do sự glycosyl hoá nhóm amin tự do của valin ở đầu N tận của chuỗi beta với các carbohydrate khác nhau.



- Một lượng nhỏ HbA bị glycosyl hoá tạo thành **glycohemoglobin**.
- HbA1 bình thường từ 5-7%, bao gồm:
  - HbA1a1: HbA gắn với F 1,6-diP
  - HbA1a2: HbA gắn với G-6-P
  - HbA1b: HbA gắn với F-6-P
  - HbA1c: HbA gắn với G


**Lưu ý:** Các bệnh lý về Hb và bệnh lý ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu và chất lượng hemoglobin có thể làm sai lệch kết quả xét nghiệm về glycohemoglobin

- HbA1c chiếm 75-80% lượng HbA1 (tức 4-6% HbA). Đời sống hồng cầu bình thường là 120 ngày, phản ứng glycosyl hoá xảy ra tỷ lệ thuận với nồng độ G máu.

→ XN **%HbA1c là chỉ điểm cho nồng độ G máu trung bình trong 2 tháng trước đó**

- Bệnh nhân ĐTD có %HbA<sub>1c</sub> cao hơn bình thường → hữu ích cho **chẩn đoán và theo dõi điều trị** ĐTD, dự báo nguy cơ biến chứng.
- Có nhiều pp khác nhau đo %HbA<sub>1c</sub>: sắc ký ái lực, sắc ký trao đổi ion, điện di, miễn dịch, sinh hoá...
- **KQ không chính xác khi**: thay đổi bất thường số lượng hồng cầu, nồng độ Hb, hiện diện các biến thể Hb bất thường, kỹ thuật XN...

Bảng kiểm soát đường huyết



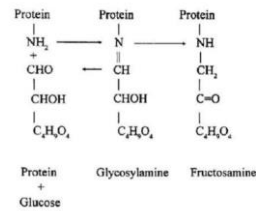
HbA <sub>1c</sub> chỉ số	Đường huyết bình quân	
	mg/dL	mmol/L
14.0	380	21.1
13.0	350	19.3
12.0	315	17.4
11.0	280	15.6
10.0	250	13.7
9.0	215	11.9
8.0	180	10.0
7.0	150	8.2
6.0	115	6.3
5.0	80	4.7
4.0	50	2.6

Cần thận trọng khi xét mối tương quan giữa HbA<sub>1c</sub> và glucose /máu



### × Định lượng fructosamin máu

- Fructosamin là sản phẩm glycosyl hoá của G với protein trong huyết tương, mà chủ yếu là albumin.
- T1/2 của albumin nội sinh là 2-3 tuần → ĐL fructosamin là XN đánh giá sự kiểm soát nồng độ G máu 2-3 tuần trước đó.
- Nồng độ bình thường 1.5 – 2.4 mmol/L.
- Lưu ý:** Không sử dụng XN này ở BN suy dinh dưỡng, nồng độ đạm máu thấp do bệnh lý và không dùng chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ.



### Định lượng microalbumin niệu

- Albumin xuất hiện trong nước tiểu được xem là dấu chỉ điểm sớm của bệnh thận do → ĐL Albumin niệu giúp phát hiện biến chứng thận giai đoạn sớm.
- Phương pháp XN: 2 pp trên nước tiểu 24h và trên mẫu nước tiểu ngẫu nhiên (tỉ số UACR) (xem bài các XN thận – nước tiểu)
- BN ĐTĐ nên được thực hiện XN này **mỗi 6 tháng**



### **3. RỐI LOẠN HẠ GLUCOSE MÁU**

- Định nghĩa
- Đáp ứng sinh lý với hạ glucose máu
- Phân loại
- Các nguyên nhân gây hạ glucose máu
- Các xét nghiệm/thử nghiệm đánh giá hạ glucose máu

### 3.1 Định nghĩa

- × Hạ glucose máu (hypoglycemia) là tình trạng mà khi đó tốc độ sử dụng glucose của các mô > tốc độ cung ứng glucose (tân tạo + hấp thu từ ruột) (Guettier, 2006)

### 3.2. Đáp ứng sinh lý với hạ glucose máu

- Thay đổi nồng độ hormon tụy (đáp ứng nhanh).
- Đáp ứng giao cảm và thượng thận
- Giảm chức năng tế bào hệ TKTW
- Nồng độ GH và cortisol (đáp ứng chậm).

### 3.3. Phân loại

- Hạ glucose máu khi đói (*fasting hypoglycemia*)
- Hạ glucose máu phản ứng (*reactive hypoglycemia*) hoặc hạ glucose máu sau ăn (*postprandial / alimentary hypoglycemia*)
- Hạ glucose máu do kích thích (*induced hypoglycemia*)

### 3.4. Các xét nghiệm đánh giá hạ glucose máu

- Định lượng peptid C khi đói
- Định lượng glucose huyết tương khi đói
- Định lượng insulin huyết tương khi đói.
- Định lượng proinsulin huyết tương khi đói
- Thử nghiệm nhịn đói kéo dài

## Định lượng proinsulin huyết tương khi đói

Proinsulin được phân cắt bởi các protease PC1/3, PC2 và carboxypeptidase E → insulin và peptid C.

Proinsulin có T<sub>1/2</sub> dài hơn insulin, chiếm 5-30% lượng insulin trong tuần hoàn, có khả năng gắn vào thụ thể insulin và có 5-10% hiệu năng chuyển hoá của insulin

Được chỉ định để  $\Delta$  u tiết insulin, khiếm khuyết enzym PC1/3 hoặc đột biến gen mã hoá proinsulin

Phân tích KQ:

- Người bình thường, hạ G máu có proinsulin khi đói bình thường.
- BN có u tiết insulin có tăng proinsulin khi đói.
- BN có khiếm khuyết enzym PC1/3 có insulin rất thấp + proinsulin cao.

## Thử nghiệm nhịn đói kéo dài:

Đáng tin cậy nhất chẩn đoán nguyên nhân gây hạ glucose máu khi đói, giúp xác định hoặc loại trừ u tiết insulin (có thể hỗ trợ bởi phương tiện CDHA)

Thử nghiệm phải được theo dõi và kiểm soát tại BV, có thể lên đến 72 giờ



## CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CARBOHYDRAT BẨM SINH

75



### 4. CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CARBOHYDRAT BẨM SINH

- Bệnh ứ glycogen
- Khiếm khuyết trong chuyển hoá galactose
- Khiếm khuyết trong chuyển hoá fructose
- Bệnh ứ mucopolysaccharid
- ...

## Bệnh ứ glycogen

1. Là một nhóm các RLCH di truyền do thiếu hụt một hay nhiều enzym liên quan đến các quá trình CH glycogen.
2. Các bất thường này có thể biểu hiện như các bệnh lý của gan, tim, cơ xương
3. Có khoảng hơn 12 type.

Type (Eponym)	Enzyme deficiency (Gene <sup>[3]</sup> )	Incidence (births)	<a href="#">Hypo-glycemia?</a>	<a href="#">Hepato-megaly?</a>	<a href="#">Hyperlipidemia?</a>	Muscle symptoms	Development/prognosis	Other symptoms
<a href="#">Fanconi-Bickel syndrome</a> formerly <a href="#">GSD XI</a> / <a href="#">GSD 11</a> , no longer considered a GSD	<a href="#">Glucose transporter</a> ( <a href="#">GLUT2</a> )	?	Yes	Yes	No	None		
<a href="#">GSD 0</a>	<a href="#">Glycogen synthase</a> ( <a href="#">GYS2</a> )	?	Yes	No	No	Occasional <a href="#">muscle cramping</a>	Growth failure in some cases	
<a href="#">GSD I / GSD 1 (von Gierke's disease)</a>	<a href="#">Glucose-6-phosphatase</a> ( <a href="#">G6PC / SLC37A4</a> )	1 in 50,000 – 100,000 <sup>[4][5]</sup>	Yes	Yes	Yes	None	<a href="#">Growth failure</a>	<a href="#">Lactic acidosis</a> , <a href="#">hyperuricemia</a>
<a href="#">GSD II / GSD 2</a>	<a href="#">Acid alpha-glucosidase</a>	1 in 40,000 – 100,000 <sup>[5]</sup>	No	Yes	No	<a href="#">Muscle</a>	*Death by age ~2 years	<a href="#">Heart</a>

## Khiếm khuyết trong CH galactose

Galactose là MS cấu tạo lactose, thành phần chính của sữa và các sản phẩm từ sữa → bệnh biểu hiện ở trẻ nữ nhi

RLCH galactose là một nhóm bệnh di truyền ít gặp, gây thiếu hoặc không có 1 trong 3 enzym CH galactose → ↑ galactose máu, galactose niệu (+)

- Thiếu hụt Galactokinase
- Thiếu hụt Galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT)
- Thiếu hụt UDP galactose-4-epimerase

## Khiếm khuyết trong CH fructose

F có thể xuất hiện trong nước tiểu sau ăn, uống thực phẩm có chứa F → không có ý nghĩa lâm sàng.

Có 3 nhóm RLCH fructose do thiếu enzym cần thiết cho CH fructose, tất cả đều di truyền lặn trên NST thường.

- Fructose niệu vô căn (Essential Fructosuria) là do **thiếu hụt fructose kinase** của gan, là bệnh lành tính.
- Không dung nạp F di truyền do thiếu **F-1-phosphat aldose** → ứ F-1-P trong tế bào.
- Thiếu **F-1,6-diphosphatase**



## Trắc nghiệm 1

- × Một bệnh nhân nam 26t vào viện trong tình trạng lơ mơ, được chẩn đoán là ĐTĐ type 1, dữ liệu nào sau đây có tính thuyết phục hơn cả cho chẩn đoán này?
  - A. Tiền sử có ba, mẹ ruột, chị gái bị ĐTĐ.
  - B. Béo phì, tập trung mỡ vùng trung tâm
  - C. HbA1C =9.5%
  - D. Hơi thở có mùi ceton và ceton niệu (+).

## Trắc nghiệm 2

- × Bệnh nhân nữ 65 tuổi, được chẩn đoán ĐTĐ type 2. Xét nghiệm nào sau đây giúp theo dõi tuân thủ điều trị trong vòng 3 tháng của BN này:
  - A. Đường huyết đói
  - B. Đường huyết bất kỳ
  - C. Nghiệm pháp dung nạp Glucose
  - D. HbA1C

## MCQs 3

A 55 year old man presents to your for a check-up, his BMI is 29 and his Blood pressure is 163/80. His examination is otherwise normal. You check a U and E, Random venous glucose and Lipid profile. His bloods return normal except his random glucose is elevated at 11.9 mmol/l. You telephone him to discuss his results - he tells you he has been feeling increasingly tired recently but denies polyuria, polydipsia or any visual disturbance.

Which of the following is true?

- A. This patient is symptomatic with a blood sugar in the diabetic range - he has type 2 diabetes
- B. An HbA1c would not be useful in helping to diagnose this man with diabetes
- C. This gentleman has impaired fasting glucose
- D. This gentleman should be started on Metformin
- E. A second venous glucose reading (ideally fasting) is needed to confirm diabetes

## MCQs 4

You are asked to see a 19 yo female who was brought to A and E by her sister because she was drowsy, disorientated and speaking incoherently. They mention she has lost lots of weight in the past few months and had fainted once today. O/E her BP is 80/40, she is tachycardic and has a weak thready pulse. Her blood glucose is 2.1 mmol/L and her U and E and bone profile shows the following: Na<sup>+</sup> 125 (135-145), K<sup>+</sup> 5.7 (3.5-5), Urea 8 (2.5-9) Creatinine 90 (40-110). Her sister states she has hypothyroidism

What is the most likely diagnosis

- A. Type 1 diabetes
- B. Dehydration
- C. Myxedema coma
- D. Diuretic abuse
- E. Hypoadrenalism

Cảm ơn các bạn đã  
lắng nghe!

