

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LƯƠNG THANH ĐIỀN

**NGHIÊN CỨU CÁC ĐẶC ĐIỂM
LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ BẤT THƯỜNG
ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH Ở
BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2**

Chuyên ngành : Thần kinh

Mã số : 62720147

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. NGUYỄN HỮU CÔNG

PGS.TS. NGUYỄN THỊ BÍCH ĐÀO

TP. HỒ CHÍ MINH-NĂM 2016

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện. Những số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác

Tác giả

Lương Thanh Điền

MỤC LỤC

TRANG PHỤ BÌA

LỜI CAM ĐOAN

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC CÁC BẢNG

DANH MỤC CÁC HÌNH

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. LỊCH SỬ CÁC VẤN ĐỀ NGHIÊN CỨU	4
1.2. BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	8
1.3. ỨNG DỤNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN	24
1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU BỆNH THẦN KINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG.....	41
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	50
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	50
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	51
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	63
3.1 NHỮNG ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU	63
3.2 MÔ TẢ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2	66
3.3 NHẬN XÉT CÁC BẤT THƯỜNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2	72
3.4 XÁC ĐỊNH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2.....	85
Chương 4: BÀN LUẬN	94
4.1.NHỮNG ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU	94
4.2 MÔ TẢ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2.....	102
4.3 NHẬN XÉT CÁC BẤT THƯỜNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2	114

4.4 XÁC ĐỊNH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2	130
KẾT LUẬN	136
KIẾN NGHỊ	138
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1: BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU	
PHỤ LỤC 2: ĐIỆN CƠ MINH HỌA	
PHỤ LỤC 3: DANH SÁCH BỆNH NHÂN	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

- BN	Bệnh nhân
- BT	Biến thiên
- CG	Cảm giác
- CMAP	Compound muscle action potential Điện thế hoạt động cơ toàn phần
- DML	Distal Motor Latency Tiềm thời vận động ngoại vi
- DNE	Diabetic Neuropathy Examination
- DSL	Distal Sensory Latency Tiềm thời cảm giác ngoại vi
- DBP	Huyết áp tâm trương
- ĐTĐ	Đái tháo đường
- EMG	Điện cơ
- HA	Huyết áp
- HR	Nhịp tim
	Motor conduction velocity
- MCV	Vận tốc dẫn truyền vận động
- MUAP	Motor Unit Action Potentials Đơn vị vận động
- SBP	Huyết áp tâm thu
- SCV	Sensory conduction velocity Vận tốc dẫn truyền cảm giác
- SNAP	Sensory nerve action potential Điện thế hoạt động thần kinh cảm giác
- TB	Trung bình
- TC	Triệu chứng
- Test	Thử nghiệm
- TK	Thần kinh

- TKNB Thần kinh ngoại biên
- TKTC Thần kinh tủy chủ

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1: Định nghĩa, phân loại và giá trị của biến số	52
Bảng 2.2: Thang điểm chẩn đoán bệnh TKNB theo triệu chứng cơ năng	56
Bảng 2.3: Thang điểm chẩn đoán bệnh TKNB theo triệu chứng thực thể	57
Bảng 2.4: Các giá trị bình thường của dẫn truyền thần kinh vận động	58
Bảng 2.5: Các giá trị bình thường của dẫn truyền thần kinh cảm giác	58
Bảng 2.6: Trị số các giá trị bình thường về hệ thần kinh tự chủ	61
Bảng 3.1: Trung bình đường huyết và nồng độ phần trăm HbA1C	66
Bảng 3.2: Tần suất bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ	67
Bảng 3.3: Mối liên hệ giữa bệnh TKNB và TKTC	69
Bảng 3.4: Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng	70
Bảng 3.5: Tỷ lệ phần trăm các biểu hiện lâm sàng theo thang điểm DNE	71
Bảng 3.6: Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thực thể	72
Bảng 3.7: Trung bình thời gian tiềm ngoại vi các dây thần kinh	73
Bảng 3.8: Trung bình biên độ điện thế các dây thần kinh vận động	75
Bảng 3.9: Trung bình biên độ điện thế các dây thần kinh cảm giác	75
Bảng 3.10: Trung bình vận tốc dẫn truyền của các dây thần kinh	77
Bảng 3.11: Trung bình thời gian tiềm sóng F của các dây thần kinh	79
Bảng 3.12: Tỷ lệ phần trăm bất thường điện cơ kim theo nhóm bệnh	80
Bảng 3.13: Tỷ lệ phần trăm bất thường thử nghiệm thần kinh tự chủ	82
Bảng 3.14: Tỷ lệ phần trăm số nghiệm pháp thử nghiệm thần kinh tự chủ	83
Bảng 3.15: Tỷ lệ bệnh thần kinh theo nhóm tuổi của bệnh nhân	86
Bảng 4.1: Phân bố giới tính theo một số đề tài	99
Bảng 4.2: Bảng các triệu chứng lâm sàng cơ năng theo một số đề tài	113
Bảng 4.3: Bảng các triệu chứng lâm sàng thực thể theo một số đề tài	113
Bảng 4.4: Bất thường về thời gian tiềm theo một số đề tài	116
Bảng 4.5: Bất thường về biên độ điện thế theo một số đề tài	119

Bảng 4.6: Bất thường về vận tốc dẫn truyền theo một số đề tài	120
Bảng 4.7: Bất thường điện cơ theo một số nghiên cứu.....	124

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Cơ chế bệnh sinh bệnh thần kinh do đái tháo đường.....	15
Hình 1.2: Phức hợp điện thế hoạt động cơ toàn phần (CMAP).....	27
Hình 1.3: Phương pháp đo dẫn truyền vận động	28
Hình 1.4: Điện thế hoạt động thần kinh cảm giác (SNAP).....	29
Hình 1.5: Sóng F	30
Hình 1.6: Cơ chế hình thành phản xạ H.....	32
Hình 1.7: Điện cực (Kim) đồng tâm	33
Hình 1.8: Các cơ chi trên	34
Hình 1.9: Các cơ chi dưới	35
Hình 1.10: Điện thế đâm kim.....	36
Hình 1.11: Điện thế rung sợi cơ.....	36
Hình 1.12: Sóng nhọn dương	37
Hình 1.13: Phóng điện kiểu tăng trương lực cơ.....	37
Hình 1.14: Rung giật bó cơ.....	38
Hình 1.15: Đơn vị vận động và điện thế đơn vị vận động.....	38
Hình 1.16: Hình ảnh đa pha	39
Hình 1.17: Hình ảnh kết đa pha	40
Hình 2.1: Công thức tính cỡ mẫu.....	51
Hình 2.2: Sơ đồ tiến hành nghiên cứu.....	62

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	63
Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường....	64
Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân theo giới tính	65
Biểu đồ 3.4: Biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ.....	68
theo thời gian mắc bệnh	68
Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ bất thường thời gian tiềm các dây thần kinh.....	74
Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ phần trăm theo biên độ điện thế các dây thần kinh.....	76
Biểu đồ 3.7: Tỷ lệ phần trăm theo vận tốc dẫn truyền các dây thần kinh.....	78
Biểu đồ 3.8: Bất thường sóng F của các dây thần kinh	80
Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ phần trăm các dạng bất thường điện cơ kim.....	81
Biểu đồ 3.10: Tỷ lệ phần trăm BN bất thường theo các nghiệm pháp	84
Biểu đồ 3.11: Sự liên hệ giữa triệu chứng thần kinh và bất thường thử nghiệm thần kinh tự chủ.....	85
Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ phần trăm biến chứng thần kinh ngoại biên theo..... thời gian mắc bệnh ĐTĐ	87
Biểu đồ 3.13: Sự liên hệ giữa thời gian mắc bệnh và biến chứng thần kinh ngoại biên	88
Biểu đồ 3.14: Tỷ lệ phần trăm biến chứng thần kinh tự chủ theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường	89
Biểu đồ 3.15: Sự liên hệ giữa thời gian mắc bệnh và biến chứng	90
thần kinh tự chủ.....	90
Biểu đồ 3.16: Sự liên hệ giữa kiểm soát đường huyết và biến chứng	91
thần kinh ngoại biên	91
Biểu đồ 3.17: Sự liên hệ giữa kiểm soát đường huyết và biến chứng	92
thần kinh tự chủ.....	92

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa liên quan đến tình trạng dinh dưỡng và lối sống, có mức độ tăng nhanh chóng ở các nước đã và đang phát triển [4]. Trong những năm gần đây, với tình hình tăng nhanh của bệnh lý này, đã làm cho bệnh đái tháo đường trở thành một vấn đề sức khỏe đáng quan tâm và là vấn đề thách thức lớn trong y học cộng đồng [12],[15],[53]. Hiện nay trên thế giới, ước lượng có hơn 190 triệu người mắc bệnh đái tháo đường và con số này không dừng lại mà tiếp tục tăng lên. Năm 2030 ước lượng có tới 366 triệu người mắc bệnh đái tháo đường. Đái tháo đường làm gia tăng tỉ lệ tử vong, giảm chất lượng cuộc sống và tạo nên gánh nặng về kinh tế cho gia đình và xã hội.

Việt Nam vào năm 2001 bệnh đái tháo đường chiếm tỉ lệ 4,1% ở các thành phố lớn, sang năm 2002 tăng lên 4,4%. Tỉ lệ chung cho cả cộng đồng là 2,7% dân số. Theo thống kê năm 2008, tỉ lệ mắc bệnh đái tháo đường trong cả nước là trên 5% (khoảng 4,5 triệu người). Ở các thành phố lớn và khu công nghiệp, bệnh đái tháo đường chiếm từ 7% đến 10% [4],[5].

Đái tháo đường đã gây ra nhiều biến chứng cấp tính cũng như mạn tính, nó ảnh hưởng đến hầu hết các cơ quan như: tim mạch, thận, não, mắt... nhất là biến chứng về thần kinh [8].

Biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường diễn tiến chậm và kéo dài bao gồm: rối loạn vận động, rối loạn cảm giác, rối loạn thần kinh tự chủ [28],[32]. Rối loạn vận động có thể gây ra liệt cấp tính, tuy hiếm gặp hơn các dạng rối loạn về vận động khác. Biến chứng thần kinh do đái tháo đường rất trầm trọng, hậu quả có thể gây ra những tàn phế cho bệnh nhân [42],[47]. Biến chứng thần kinh do đái tháo đường ảnh hưởng lên các cấu trúc của hệ thần kinh tự chủ, đặc biệt là tim mạch, vì các biến chứng về tim mạch dễ phát

hiện thông qua hoạt động của hệ giao cảm (ảnh hưởng lên huyết áp) và đối giao cảm (ảnh hưởng lên nhịp tim). Nếu xảy ra biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch thì sự nguy hiểm của nó sẽ gia tăng, đe dọa sự sống còn của người bệnh [33],[62]. Chính vì vậy việc nghiên cứu các biến chứng thần kinh do đái tháo đường có vai trò quan trọng trong việc phát hiện cũng như ngăn chặn những ảnh hưởng gây ra cho người bệnh.

Bệnh thần kinh do đái tháo đường chiếm tỉ lệ rất cao. Theo Pirart (1977) phát hiện có 7,5% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên lúc khảo sát [98], nhưng sau 20 năm, tỉ lệ mắc bệnh là 40%, sau 25 năm là 50%. Theo Young và cộng sự (1993), tần suất bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường là 36,8% [148]. Song song với biến chứng thần kinh ngoại biên, tần suất biến chứng thần kinh tự chủ do đái tháo đường chiếm tỉ lệ khá cao, theo Ziegler (1992) tỉ lệ biến chứng là 34,3% [149]. Tại Việt Nam theo số liệu của tác giả Vũ Anh Nhị (1996) có 81,4% bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh ngoại biên trên lâm sàng [14], năm 1999 theo tác giả Lê Quang Cường thì biến chứng thần kinh ngoại biên chiếm 84% [3]. Biến chứng thần kinh tự chủ, theo Nguyễn Thế Thành (1995) có 52% bệnh nhân có biến chứng thần kinh tự chủ [16]. Theo số liệu của Lê Văn Bôn [1] năm 2008, tỉ lệ biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch chiếm 51%.

Hội thần kinh học Hoa Kỳ đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh do đái tháo đường bao gồm năm tiêu chuẩn: dựa trên triệu chứng thần kinh, qua việc thăm khám lâm sàng về thần kinh, bằng khảo sát chẩn đoán điện, đánh giá các test định lượng cảm giác và các test về chức năng thần kinh tự chủ. Chẩn đoán xác định có bệnh thần kinh do đái tháo đường thì cần ít nhất hai trong năm tiêu chuẩn đó [138].

Trong thực hành lâm sàng, việc đánh giá hai tiêu chuẩn đầu dựa vào lâm sàng tương đối dễ thực hiện, nhưng để đánh giá ba tiêu chuẩn còn lại tương đối phức tạp hơn, mất nhiều thời gian, cần sự hỗ trợ của máy móc kỹ thuật nhiều hơn và đặc biệt là cần sự hợp tác của người bệnh. Vì vậy, việc nghiên cứu các biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường theo đúng tiêu chuẩn của Hội Thần kinh Hoa Kỳ còn tương đối ít ở Việt Nam. Các đề tài thường dừng lại ở ba tiêu chuẩn, vì vậy nghiên cứu bệnh thần kinh do đái tháo đường theo khuyến cáo mang tính quốc tế là cần thiết, đặc biệt là đưa kỹ thuật chẩn đoán điện vào để sớm phát hiện bệnh lý và các biến chứng, giúp các thầy thuốc chẩn đoán chính xác, có kế hoạch theo dõi và điều trị kịp thời cho người bệnh. Chính vì mục tiêu đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số bất thường điện sinh lý thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2, với các mục tiêu nghiên cứu cụ thể như sau:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng của bệnh thần kinh do đái tháo đường tít 2.
2. Nhận xét các bất thường điện sinh lý thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2.
3. Xác định các yếu tố nguy cơ của bệnh thần kinh do đái tháo đường tít 2.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. LỊCH SỬ CÁC VẤN ĐỀ NGHIÊN CỨU

1.1.1. Bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường

Từ sau thế kỷ 19 và đầu thế kỷ 20, người ta đã mô tả chi tiết đặc điểm của bệnh thần kinh do đái tháo đường.

Năm 1864 AD, Marchall de Calvi, một người Pháp phát hiện bệnh thần kinh ngoại biên. Ông đã quan sát sự đau đớn của vùng phân bố thần kinh tọa và vùng ngoại biên mất cảm giác của những bệnh nhân đái tháo đường và đã đưa ra ý kiến rằng những tổn thương thần kinh là hậu quả của bệnh đái tháo đường hơn là tác động riêng của chứng rối loạn này [119].

Năm 1881 có hai tác giả nghiên cứu triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh đái tháo đường, Bouchard báo cáo những trường hợp giảm hay mất của phản xạ gân xương. Althaus mô tả chi tiết hơn những triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh do đái tháo đường.

Năm 1885, Pavy đã ghi nhận những triệu chứng của bệnh thần kinh đái tháo đường bao gồm đau nhức, tăng cảm giác da và tăng cường về đêm.

Năm 1887 Pyree và Leydon đã mô tả những trường hợp giải phẫu tử thi và cùng với những bất thường thần kinh như những vết loét, triệu chứng thất điều và dị cảm da với những rối loạn thần kinh ngoại biên.

Auche (1890) đã thêm vào những trường hợp mới cho y văn và báo cáo thực nghiệm những tổn thương thần kinh bằng cách so sánh bệnh thần kinh do nghiện rượu với bệnh thần kinh do đái tháo đường, ghi nhận bằng chứng của sự thoái hóa dây thần kinh ngoại biên và dây thần kinh tự chủ. Năm 1890, Charcot thực hiện nghiên cứu so sánh bao gồm biểu hiện thần kinh của nghiện rượu, đái tháo đường và bệnh tê phù đã được ghi nhận cùng với biến chứng

tổn thương mạch máu ở bệnh đái tháo đường và sự kết hợp của nó với dấu hiệu bàn chân.

Năm 1945, việc chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên đã đạt được những bước tiến quan trọng với những phát hiện của Rundles bao gồm các triệu chứng lâm sàng như mất phản xạ gót chân hoặc phản xạ gối kết hợp với giảm cảm giác.

Năm 1955, Garland và Tavamer chú ý đến những biểu hiện lâm sàng của bệnh đái tháo đường đặc biệt là các biến chứng như: bệnh động mạch lớn, bệnh động mạch nhỏ và bệnh thần kinh do đái tháo đường. Theo đó bệnh thần kinh do đái tháo đường ảnh hưởng phổ biến đến thần kinh vận động và cảm giác: đau nhức, dị cảm, yếu cơ và phản xạ kém.

Mặc dù có những tiến bộ trong những năm gần đây trong việc xem xét bản chất và phương pháp điều trị bệnh đái tháo đường, nhưng những biến chứng của bệnh thần kinh do đái tháo đường đã trở nên phức tạp hơn.

1.1.2. Bệnh thần kinh tự chủ đái tháo đường

Những tổn thương thần kinh tự chủ bàng quang được báo cáo đầu tiên là rối loạn chức năng thần kinh tự chủ do đái tháo đường bởi Marchall DeCalvi (1864). Đồ mờ hồi bất thường ở bệnh nhân tiểu đường đã được báo cáo (Pavy, 1885). Các báo cáo đầu tiên về sự bất lực do đái tháo đường đã được thực hiện (Naunyn và Van Noorden, 1927). Hội chứng tiêu chảy do đái tháo đường đã được mô tả (Barjen, 1935) [119].

Năm 1945, Rundles báo cáo chi tiết đầu tiên của bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường sau khi có sự công nhận bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường là một thực thể. Rundles đã mô tả bệnh thần kinh tự chủ ở bệnh nhân đái tháo đường gồm các rối loạn dạ dày ruột, rối loạn chức năng bàng quang

và bất lực. Rối loạn thần kinh tự chủ ngoại biên bao gồm: rối loạn chức năng bài tiết mồ hôi, rối loạn cơ cơ lồng, phù và hạ huyết áp tư thế.

1.1.3 Chẩn đoán điện

Năm 1942, tại Đại Học McGill, Montreal, Canada, Herbert Jasper đã phát minh ra máy điện cơ đầu tiên [72]. Sau đó, tại Copenhagen, Đan Mạch, Fritz Buchtal đã công bố nghiên cứu đầu tiên về điện thế đơn vị vận động bằng điện cực kim đồng tâm.

Năm 1946, những bài báo đầu tiên của Hodes, Larrabec và German về khảo sát dẫn truyền thần kinh, các tác giả này đã đo được tốc độ dẫn truyền thần kinh ở người bình thường và kết luận tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh bị giảm trên những dây đang mọc chồi lại sau khi bị chấn thương.

Năm 1946, Dawson đã mô tả phương pháp đo các điện thế gọi cảm giác thân thể và đã cùng với Scott đăng bài báo vào năm 1949.

Những năm 1940 đến 1950, một số tác giả tiếp tục khảo sát điện thế đơn vị vận động bình thường và đơn vị vận động bất thường bằng điện cơ kim.

Ed Lambert và cộng sự đã nghiên cứu về các đặc điểm của dây thần kinh và cơ trong các trạng thái bệnh lý và công bố một tóm tắt vào năm 1950.

Tuy nhiên mãi đến những năm 1950, những máy điện cơ thương mại mới được cung cấp.

Từ năm 1950-1973, đánh dấu một kỷ nguyên của thế hệ máy điện cơ analog, bởi sự ghi và lấy tín hiệu bằng thủ công trên phim hay trên giấy.

Roger và Tom Sears đã khai phá việc ứng dụng các phương pháp đo dẫn truyền thần kinh vào lâm sàng từ năm 1955 và cho đến 1958 thì công bố báo cáo về “ Điện thế hoạt động dây thần kinh cảm giác ở bệnh nhân tổn thương thần kinh ngoại biên”.

Giliat và Willson (1962) đã nhận xét bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường có giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh ở cả chi trên và chi dưới.

Từ năm 1973-1982, máy điện cơ kỹ thuật số được giới thiệu, nhưng phân tích tín hiệu vẫn còn trên giấy.

Khảo sát điện cơ bổ sung thăm khám lâm sàng ở bệnh nhân bệnh thần kinh do đái tháo đường. Những bất thường có thể được phát hiện bằng điện cơ như khảo sát tốc độ truyền dẫn, và nghiên cứu điện sinh học phức tạp hơn (Kikta và cộng sự, 1982).

Năm 1982, bộ vi xử lý kiểm soát hệ thống được giới thiệu.

Từ 1982-1993, hệ thống máy điện cơ được tăng cường bởi hệ thống phân tích và ghi nhận tín hiệu cơ bản.

Những bất thường điện sinh lý có liên quan với thời gian của bệnh đái tháo đường. Nồng độ của HbA1C liên quan với bất thường dẫn truyền thần kinh vận động (Said và cộng sự, 1983). Các biện pháp chung là rất cần thiết trong việc kiểm soát những bệnh thần kinh do đái tháo đường như vậy (Schoumburg và cộng sự, 1983).

Từ 1993, hệ thống phần mềm và phần cứng máy tính tiêu chuẩn được sử dụng để ghi, phân tích và kiểm tra tư liệu điện cơ.

Veglio và Sivieri (1993) dùng phương pháp chẩn đoán điện để xác định triệu chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường ở hai giai đoạn: giai đoạn 1 không có triệu chứng thần kinh là 7,2%, giai đoạn 2 có triệu chứng thần kinh là 21,3% các trường hợp. Qua theo dõi liên tục 15 năm, tác giả nhận thấy biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là biến chứng thường gặp nhất [136].

Từ đó đến nay, phương pháp chẩn đoán điện sinh lý thần kinh ngày càng được áp dụng rộng rãi, nhờ sự cải tiến về mặt kỹ thuật, sự ra đời của các thế hệ máy điện cơ, ứng dụng kỹ thuật mới như điện cơ sợi đơn độc (SFEMG) và các phương pháp đo điện thế gọi.

Tại Việt Nam, những nghiên cứu đầu tiên về chẩn đoán điện vào năm 1992 bởi tác giả Nguyễn Hữu Công, tại Bệnh viện Quân đội 175, Thành Phố Hồ Chí Minh. Sau đó vào năm 1996, tác giả Vũ Anh Nhị đã nghiên cứu bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường bằng phương pháp chẩn đoán điện. Tại Hà Nội, có công trình nghiên cứu của Lê Quang Cường đã thực hiện đề tài nghiên cứu biểu hiện thần kinh ngoại vi ở người trưởng thành đái tháo đường bằng ghi điện cơ và đo tốc độ dẫn truyền thần kinh. Từ đó đến nay, kỹ thuật chẩn đoán điện được đưa vào ứng dụng tại rất nhiều bệnh viện lớn khắp cả nước, tạo điều kiện cho các nhà thực hành lâm sàng được thực hành và nghiên cứu rộng rãi.

1.2. BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1.2.1. Sinh lý bệnh

Bệnh thần kinh ngoại biên là bệnh của các dây, rễ thần kinh khởi đầu do tổn thương neuron hay sợi trục, dẫn đến mất hầu hết các phản xạ của dây thần kinh, với sự lan rộng theo phương cách hướng tâm. Sự chuyên chở của sợi trục không còn thực hiện được chiều dài của sợi trục thần kinh, dẫn đến thoái hoá wallerian của hầu hết các sợi trục và phá vỡ bao myelin thứ phát.

Các tế bào thần kinh mang khối lượng bào tương sợi trục lớn nhất thường thấy có tổn thương trầm trọng nhất, trên lâm sàng gây ra hiện tượng giảm cảm giác kiểu mang vớ và găng tay và sau đó là hiện tượng mất phân bố thần kinh với yếu và teo các cơ ngón chi. Điển hình khi có sự suy giảm cảm giác ở phía dưới đầu gối, thì các ngón tay và bàn tay bắt đầu có giảm phản xạ. Các bệnh sợi trục liên quan đến sự gián đoạn sợi trục khu trú, thứ phát do

chấn thương hay viêm mạch máu tại một vị trí hay nhiều vị trí dọc theo các sợi trục vận động hay cảm giác thường ít gặp hơn. So với sự thoái hoá wallerian của sợi trục và bao myelin tương ứng ở xa đối với vị trí tổn thương. Các cơ chế sinh bệnh theo hình 1.1 bao gồm yếu tố mạch máu, yếu tố rối loạn chuyển hóa, yếu tố rối loạn miễn dịch và yếu tố di truyền [65],[92],[106].

1.2.1.1. Yếu tố mạch máu

Tăng đường huyết mạn tính tạo điều kiện thuận lợi màng nền mao mạch dày lên và tăng sản tế bào nội mạc ở trên vi huyết quản của dây thần kinh, đồng thời màng nền dày lên và có thoái hóa xung quanh tế bào thần kinh. Sự tăng tính thấm của mạch máu nhỏ trên sợi trục thần kinh mà nguồn gốc của dịch thấm là chất đạm. Tình trạng phù nề trong dây thần kinh được biết khi tác giả nghiên cứu bằng phương pháp quang phổ học trên dây thần kinh hiển ngoài của bệnh đái tháo đường, xác minh sự hiện diện của sự tích nước quá mức so với bình thường. Trong giai đoạn tổn thương vi mạch, có độ nhớt máu tăng cao, nguyên nhân do tăng độ tập trung và biến dạng của hồng cầu, tăng sức cản của mạch máu, tất cả đều làm giảm dòng chảy mạch máu nhỏ đến nuôi thần kinh. Trên những bệnh nhân bệnh thần kinh do đái tháo đường, Dyck và cộng sự tìm thấy những tổn thương ở vùng xa các sợi có bao myeline và không có bao myeline. Trên phạm vi thực nghiệm, người ta đã chứng minh sự giảm lưu lượng máu và sự thiếu oxy của màng bao quanh sợi thần kinh phát triển ít lâu sau sự có mặt của nguyên nhân đái tháo đường. Tế bào nội mô tăng sinh làm tăng tính thấm nội mô và ức chế các phân tử men ly giải chất keo, từ đó cản trở việc thoái biến của màng đáy làm cho nó càng dày thêm. Ngoài ra người ta còn chứng minh vai trò của các chất dẫn mạch và ức chế kết dính tiểu cầu giảm trong trường hợp tế bào nội mô tổn thương. Quá trình này đưa đến xuất hiện các huyết khối nhỏ. Tất cả các quá trình trên gây tắc mạch

nuôi dưỡng tổ chức thần kinh và dẫn đến tổn thương không hồi phục và là nguyên nhân gây bệnh thần kinh do đái tháo đường [104].

1.2.1.2. Yếu tố rối loạn chuyển hóa

Tăng đường huyết kéo dài dẫn đến hoạt hóa đường chuyển hóa polyol thông qua men aldose reductase làm tích tụ sorbitol và fructose ở dây thần kinh, gây ra glycat hóa các protein của dây thần kinh. Độ nặng của bệnh thần kinh ngoại biên có tương quan mật thiết với sự tăng lượng glucose, sorbitol và fructose ở dây thần kinh bệnh nhân đái tháo đường, tạo ra vòng lẩn quẩn.

Sự hình thành con đường chuyển hóa polyol là tạo ra sorbitol:

Ở người bình thường, đường glucose được chuyển hóa theo con đường ly giải vào chu trình Krebs để tạo năng lượng và con đường polyol là con đường chuyển hoá phụ. Ở người bệnh đái tháo đường, khi đường huyết tăng, làm cho men aldose reductase được hoạt hoá và glucose trong tế bào được phần lớn được chuyển hoá theo con đường polyol để tạo sorbitol dưới tác dụng của men aldose reductase có nhiều ở các tổ chức trong đó có tế bào thần kinh. Do sorbitol không qua màng tế bào nên bị tích tụ lại trong tế bào, gây ra những thay đổi về áp suất thẩm thấu, làm phá hủy tế bào. Sự tích tụ sorbitol bao gồm ở mô thần kinh làm giảm myoinositol trong tế bào, rất cần cho hoạt động của hệ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase, do đó làm giảm hoạt động của hệ này là hệ duy trì điện thế của màng tế bào. Khi hệ thống này hoạt động kém sẽ làm rối loạn hoạt động khử cực của tế bào, làm thay đổi điện thế màng và vận tốc dẫn truyền thần kinh, làm chết các tế bào [67].

Sự hình thành con đường chuyển hóa polyol là sự tạo ra fructose:

Fructose là loại đường có áp lực thẩm thấu cao hơn rất nhiều so với glucose. Fructose có vai trò quan trọng gây ra các biến chứng mạn của đái tháo đường vì quá trình glycat hóa xảy ra với fructose nhanh hơn glucose gấp 10 lần.

Tăng đường huyết thường xuyên góp phần thúc đẩy sự rối loạn chuyển hóa các chất Polyols trong dây thần kinh ngoại biên, theo con đường glycat hoá protein không enzym, bởi con đường không trực tiếp của men Aldose reductase, kết quả là sự tích lũy sorbitol và fructose. Sự tích tụ sorbitol và tăng hoạt tính Aldose reductase dẫn đến giảm Myo-inositol. Trong tình trạng bình thường Inositol được gắn một cách nhanh chóng và trở lại trạng thái phospholipids hay phosphoinosides, tạo nên vai trò quan trọng trong nhiệm vụ của màng tế bào. Khi Myo-inositol giảm 30% trên bề mặt của sợi thần kinh, từ đó dẫn đến sự giảm chuyển hóa năng lượng khi ở trạng thái nghỉ của sợi thần kinh, gắn liền với sự suy giảm hoạt động của bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase của màng tế bào. Giảm Myo-inositol dẫn đến những rối loạn trên sự vận chuyển của sợi trục, ảnh hưởng đến sự vận chuyển của sợi trục. Sự vận chuyển proteine dọc theo sợi trục thần kinh được bảo đảm bằng nhiều hệ thống, sẽ bị ảnh hưởng bằng nhiều mức độ khác nhau. Các nghiên cứu ở người, cho thấy một sự suy giảm của vận chuyển sợi trục xảy ra rất nhanh trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường. Hơn nữa, tăng đường huyết mạn tính cũng tạo nên sự nhiễm đường không do men của protein. Nhiễm đường đó có thể là nguyên nhân hủy bao myeline. Thêm vào đó, nhiễm đường trong các ống protein sợi trục có thể giải thích sự hủy hoại thành phần chậm hay nhanh của dòng vận chuyển proteine dọc theo sợi trục thần kinh [65],[142].

Glycat các protein không enzyme

Khi phân tử glucose kết hợp với một protein mà không cần enzym sẽ làm thay đổi cấu trúc và chức năng của các protein. Đường huyết càng tăng sự tiếp xúc giữa đường và protein càng lâu, quá trình này sẽ càng lan rộng. Khi đường huyết tăng sẽ kích hoạt tổng hợp Diacylglycerol và làm hoạt hóa men Protein Kinase C (PKC). PKC bị hoạt hóa, làm thay đổi sự sao chép gen cho các tổ chức sợi, mô liên kết, các protein, tế bào nội bì và các tế bào thần kinh.

Các yếu tố tăng trưởng xuất hiện đóng vai trò quan trọng trong biến chứng mạn của đái tháo đường, như yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu và yếu tố tăng trưởng giống insulin.

Quá trình glycat hoá sản sinh ra các gốc tự do và các sản phẩm gọi chung là AGE (Advanced Glycosylation End products). AGE có vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh các biến chứng mạn của đái tháo đường.

Khi AGE gắn vào các thụ thể của nó, chủ yếu ở các đại thực bào và các tế bào nội mạc mạch máu, các nguyên bào sợi, tế bào trung mô sẽ gây phóng thích các yếu tố gây hoại tử mô, interleukin I, yếu tố tăng trưởng giống insulin và các yếu tố tăng trưởng tiểu cầu, các yếu tố của mô, gây tăng tính thấm thành mạch và ảnh hưởng đến quá trình đông máu. AGE trên bề mặt hồng cầu bệnh nhân đái tháo đường sẽ liên kết với các tế bào nội mạc, gây ra các stress oxy hóa là yếu tố quan trọng trong sự phát triển các biến chứng mạch máu. Tăng đường huyết, cuối cùng, gây ra hiện tượng tự oxy hóa glucose, từ đó thành lập các gốc tự do thúc đẩy sự phát triển các biến chứng mạn của đái tháo đường. Như vậy, các sản phẩm oxy hóa có thể xuất phát từ quá trình glycat hóa hoặc do tăng hoạt tính oxy hóa khi kích hoạt protein kinase.

Glycat các protein không enzyme

Hemoglobin bị glycat hóa có ái lực cao với oxy nên khó phóng thích oxy hơn so với hemoglobin bình thường, hiện tượng glycat hóa cũng làm giảm khả năng biến dạng của hồng cầu, ảnh hưởng đến đặc tính huyết lưu. gây ra tình trạng thiếu oxy các mô.

Albumin bị glycat hóa sẽ không được thu nhận ở gan bởi các glycoprotein và được đưa vào thành các mạch máu nhỏ nhanh hơn các albumin bình thường.

Ở bệnh nhân đái tháo đường do fibrin bị glycat hóa sẽ không bị tiêu hủy bởi plasmin, do đó fibrin bị tích tụ lại trong các mô và làm ảnh hưởng đến quá trình đông máu.

Collagen ở bệnh nhân đái tháo đường bị glycat hóa kém hòa tan và khó bị thoái hóa hơn so với bình thường. Quá trình glycat hóa làm rối loạn cấu trúc lớp collagen của da, làm hạn chế cử động khớp, là yếu tố nguy cơ làm gia tăng các biến chứng muộn về cơ xương khớp của bệnh nhân đái tháo đường.

Hiện tượng glycat hóa màng hồng cầu làm giảm thời gian sống sót của hồng cầu, đồng thời làm mất khả năng biến dạng của hồng cầu, làm giảm tốc độ máu lưu thông, gây thiếu máu cục bộ các mô. Ngoài ra, AGE trên bề mặt hồng cầu sẽ gắn kết với các tế bào nội mạc, gây ra các stress oxy hoá là yếu tố quan trọng trong sự phát triển các biến chứng mạch máu.

Quá trình glycat hóa myelin protein làm suy giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh gây nên bệnh lý thần kinh ngoại vi do đái tháo đường. Glycat hóa các yếu tố Von Willebrand's góp phần làm gia tăng kết dính tiểu cầu ở bệnh nhân đái tháo đường gây ra các biến chứng mạch máu của bệnh nhân đái tháo đường.

Glycat hóa lipoprotein: AGE tác động trực tiếp với các lipoprotein trong huyết tương ngăn cản các mô nhận biết được thụ thể LDL cholesterol. Các LDL cholesterol bị glycat hóa sẽ không được thu nhận tại các thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan, do đó làm tăng LDL cholesterol trong huyết tương. Trong khi đó, HDL cholesterol bị glycat hóa sẽ chuyển hoá nhanh hơn nên làm giảm HDL cholesterol trong huyết tương đưa đến rối loạn chuyển hoá lipid, góp phần làm xơ vữa mạch máu bệnh nhân đái tháo đường.

1.2.1.3. Yếu tố miễn dịch

Vai trò của một cơ chế miễn dịch trong bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường được đề cập bởi Duchon và cộng sự bằng những chứng minh qua

mở xác các bệnh nhân bệnh thần kinh cảm giác vận động và thần kinh tự chủ ở đái tháo đường. Tác giả nhận thấy những mảng thâm nhiễm gồm những bó sợi thần kinh không có bao màng myeline trên dọc ống tiêu hóa. Ngoài ra tác giả nhận thấy sự hiện diện của một đám thâm nhiễm bao quanh mao mạch nội mô thần kinh ở bệnh thần kinh do đái tháo đường. Vai trò của các tác nhân miễn dịch cũng được nghi ngờ trước sự xâm nhập vào hạch thần kinh tự chủ bởi lympho bào và đại thực bào trước sự xuất hiện của các kháng thể.

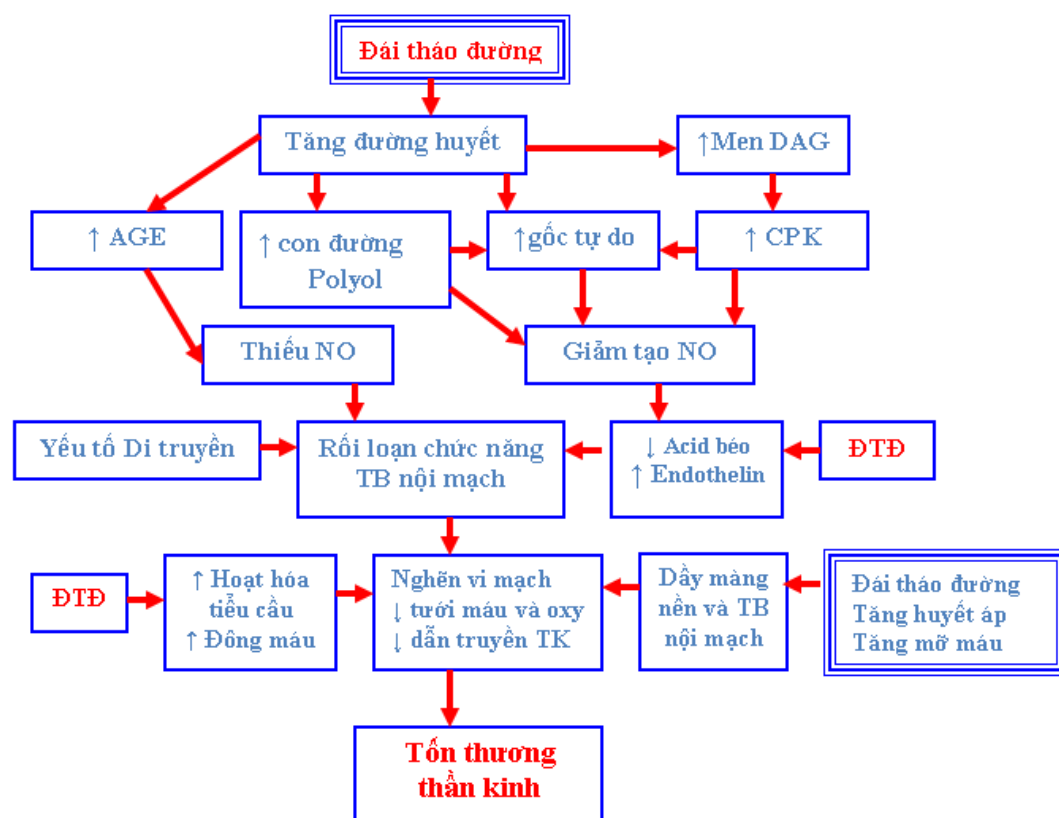
Bệnh đái tháo đường thường kết hợp với những bệnh tự miễn như: viêm tuyến giáp Hashimoto và Pemphigus. Bệnh nhân đái tháo đường thường kết hợp với viêm tuyến tụy ở đảo Langerhans với sự có mặt của tế bào B và T.

Sau cùng sự xuất hiện ở giữa gen DQ của hệ thống HLA có màu sắc giống như màu của một acid amino arginine ở vị trí 52 trong dây chuyền DQ. Tất cả những điều đã nêu trên dẫn đến một giả thuyết cơ chế tự miễn mạn tính ở bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường. Mặc dù vậy, nguyên nhân dẫn đến bệnh tự miễn vẫn còn đang bàn cãi.

1.2.1.4. Yếu tố di truyền

Có giả thuyết cho rằng sự tiến triển của các biến chứng mạn do đái tháo đường không liên quan rõ ràng với thời gian mắc bệnh đái tháo đường hay sự kiểm soát đường huyết và sự tăng đường huyết đơn độc không đủ để giải thích những tổn thương mạn tính xảy ra trên một số bệnh nhân đái tháo đường. Người ta ghi nhận một số bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có đường huyết tăng cao kéo dài lại không bao giờ có biến chứng. Ngược lại, một số bệnh nhân đái tháo đường tít 2 được kiểm soát đường huyết tốt thì lại bị biến chứng mạch máu nhỏ. Vì lẽ đó, người ta cho rằng có lẽ yếu tố di truyền cũng có vai trò đặc biệt trong sự phát triển các biến chứng mạn. Tuy nhiên vấn đề này cũng đang còn bàn cãi. Người ta cho rằng có một hệ di truyền nhạy cảm

cho sự xuất hiện các biến chứng mạch máu nhỏ trên bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là đối với biến chứng trên bệnh lý thận và bệnh lý thần kinh.



ĐTB: Đái tháo đường
Diacylglycerol (DAG)
Protein Kinase C(PKC)

TB: Tế bào
NO: Nitrodioxide
AGE: Advanced Glycosylation End products

Hình 1.1: Cơ chế bệnh sinh bệnh thần kinh do đái tháo đường

“Nguồn: Rajbhandati S.M.(2005). A brief review on the pathogenesis of human diabetic neuropathy: observations and postulations” [104]

1.2.2. Phân loại bệnh thần kinh đái tháo đường

Bệnh lý thần kinh ngoại biên là một biến chứng quan trọng của bệnh đái tháo đường. Tỷ lệ bệnh ngày càng tăng theo thời gian mắc bệnh. Đối với bệnh đái tháo đường tít 2 thường có biểu hiện ngay tại thời điểm bệnh được chẩn đoán, đôi khi còn có trước đó nhiều năm [37].

Bệnh thần kinh đái tháo đường bao gồm bệnh thần kinh cảm giác, bệnh thần kinh vận động và bệnh thần kinh tự chủ [56].

Phân loại dựa theo kiểu hình tổn thương của hệ thần kinh ngoại biên được sử dụng rộng rãi nhất, theo cách phân loại này, có thể phân chia các bệnh thần kinh ngoại biên ra thành hai nhóm lớn là nhóm có triệu chứng phân bố đối xứng và nhóm có triệu chứng phân bố không đối xứng. Nhóm có triệu chứng tổn thương đối xứng hai bên được gọi là bệnh đa dây thần kinh, hay bệnh đa rễ thần kinh, hay là bệnh đa rễ dây thần kinh là tùy theo sự có hay không có hiện diện của tổn thương dây của tổn thương rễ, hay tổn thương vừa tại dây vừa tại rễ thần kinh [25],[30],[46].

Bệnh thần kinh ngoại biên với triệu chứng không đối xứng có tổn thương khu trú tại một dây thần kinh ngoại biên được gọi là bệnh một dây thần kinh, hoặc có nhiều ổ tổn thương đơn độc trên các dây thần kinh nên gọi là bệnh nhiều dây thần kinh hoặc nhiều dây thần kinh đơn độc [38],[41],[71].

1.2.2.1. Bệnh đa dây thần kinh đối xứng

Bệnh đa dây thần kinh đối xứng ngọn chi (distal symmetrical polyneuropathy) hay bệnh đa dây thần kinh ngọn chi cảm giác hay cảm giác vận động.

Đây là thể bệnh thường gặp nhất, chiếm đến 3/4 các bệnh thần kinh ngoại biên của đái tháo đường [38],[39],[48].

Chức năng thần kinh giảm theo suốt chiều dài sợi trục. Sợi thần kinh nào dài nhất sẽ bị tổn thương trước nhất. Chẩn đoán bệnh lý khi có biểu hiện sau: các triệu chứng cơ năng, các triệu chứng thăm khám, các xét nghiệm kiểm tra dẫn truyền thần kinh, thử nghiệm định lượng cảm giác và định lượng hệ thần kinh tự chủ [63],[74].

Các triệu chứng về rối loạn cảm giác gồm triệu chứng cơ năng như: tê, đau, dị cảm tăng về đêm, cảm giác bàn chân “ không yên”, “bàn chân lạnh” “bàn chân chết”, các triệu chứng rối loạn cảm giác như châm chích, nóng rát,

đau dữ dội hoặc mất cảm giác với các kích thích đau, nóng, lạnh. Hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng diễn tiến chậm chạp, bệnh khởi phát âm thầm, thường được phát hiện tình cờ [78]. Bệnh nhân rối loạn cảm giác dưới dạng tê bì hoặc kim châm ở hai chân, nặng lên về đêm. Khi bệnh diễn tiến nặng, rối loạn cảm giác ở cả bàn tay, thành bụng, người bệnh có thể không nhận biết khi đạp đinh, khi bồng, khi mang giày chật, dễ dẫn đến biến chứng bàn chân đái tháo đường [10],[126].

Triệu chứng thiếu sót cảm giác cũng phân bố xuất hiện đầu tiên ở các ngón chi, sau đó lan dần về phía gốc chi, nhưng nặng nề và rõ nét nhất ở ngón chi, nên được gọi là mất hay giảm cảm giác theo kiểu đi găng đi vớ [127],[144]. Khi bệnh đa dây thần kinh đã tiến triển lâu, vùng giảm hay mất cảm giác xuất hiện thêm ở vùng da cạnh đường giữa của thành bụng và từ đó sẽ lan dần qua hai bên. Trường hợp bệnh thần kinh cảm giác nặng nề, có thể có mất cảm giác toàn thân thể, ngoại trừ đường da dọc dài theo đường giữa ở lưng và vùng da ngoại vi ở trên mặt. Rối loạn cảm giác nặng kèm theo rối loạn dinh dưỡng hình thành ổ loét và thoái hóa khớp [76],[79],[81].

Thiếu sót vận động dưới dạng yếu và teo cơ xuất hiện đầu tiên ở các ngón chi, sau đó lan dần về phía gốc chi. Mức độ yếu cơ từ mức độ nhẹ, trung bình hay có thể nặng hơn, có thể teo cơ [83],[91],[97].

Triệu chứng giảm hay mất phản xạ gân cơ cũng có kiểu phân bố tương tự mất phản xạ ở gót trước khi mất ở gối, xuất hiện trước ở hai chi dưới, sau đó đến hai chi trên [99].

Bệnh thần kinh cảm giác thay đổi tùy theo mức độ loại sợi thần kinh nào bị ảnh hưởng. Nếu sợi thần kinh lớn bị tổn thương gây giảm khả năng định vị và giảm cảm giác sờ nông. Nếu sợi nhỏ bị tổn thương sẽ giảm cảm giác nhiệt độ và cảm giác đau [93],[121].

Bệnh đa dây thần kinh sợi lớn (large fiber polyneuropathy)

Tổn thương dây thần kinh sợi lớn có nhiều myelin, các loại cảm giác sau dây bị giảm hay mất: cảm giác vị trí ngón và khớp, cảm giác rung và cảm giác xúc giác áp lực. Cảm giác đau và cảm giác nhiệt không bị ảnh hưởng trong tổn thương các sợi dây thần kinh sợi lớn này. Dị cảm không đau của các ngón chân và bàn chân có thể gặp. Phản xạ gân cơ giảm hoặc mất [120],[125].

Các biểu lộ khác của tổn thương sợi lớn đã được biết gồm có thất điều cảm giác của các chi, khi bệnh đã tiến triển nặng, có thất điều cảm giác tư thế và rung tư thế, đặc biệt là rung tư thế ở chi trên [129],[131].

Bệnh đa dây thần kinh sợi nhỏ (small fiber polyneuropathy).

Bệnh đa dây thần kinh sợi nhỏ gồm tổn thương các sợi thần kinh có đường kính nhỏ, ít myelin và các sợi thần kinh không có myelin [10],[82]. Triệu chứng thường gặp là mất cảm giác đau và nhiệt nhưng còn cảm giác xúc giác và cảm giác sâu (cảm giác rung và vị trí ngón). Biểu hiện của rối loạn cảm giác chủ quan: bệnh nhân cảm thấy đau sâu bên trong, cảm giác rát bỏng, châm chích và đôi khi loạn cảm giác đau xúc giác [75]. Tuy nhiên phản xạ gân cơ bình thường, bệnh thần kinh sợi nhỏ thường kèm theo bệnh thần kinh tự chủ [84],[113],[116].

1.2.2.2. Bệnh đa rễ dây thần kinh do đái tháo đường

Đây là một biến thể của bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường [19],[23]. Đặc trưng bởi tổn thương các đoạn gần của hệ thần kinh ngoại biên (các rễ thắt lưng cùng, nhánh sau của dây tủy ngực, các rễ cổ). Khảo sát điện sinh lý thần kinh có giảm tốc độ dẫn truyền vận động và cảm giác, những thay đổi sóng F và phản xạ H. Điện cơ kim có mất phân bố thần kinh ở hầu hết các cơ.

Bệnh đa rễ thần kinh đái tháo đường có vận tốc dẫn truyền cảm giác bình thường ngoài ra còn có bất thường của tổn thương rễ [77].

1.2.2.3. Bệnh đa rễ dây thần kinh mất myelin mạn tính của đái tháo đường

Bệnh thần kinh ngoại biên của suy giảm dung nạp glucose. Bệnh thần kinh ngoại biên có thể xuất hiện trước bệnh đái tháo đường [123].

Những người có nghiệm pháp dung nạp glucose uống bất thường có triệu chứng lâm sàng và bất thường EMG và giảm mật độ sợi thần kinh trong biểu mô theo kiểu của một bệnh dây thần kinh sợi nhỏ [31],[128].

Cần thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose theo đường uống cho bệnh nhân có triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên sợi nhỏ nhưng chưa xác định được nguyên nhân [20],[22],[43].

1.2.2.4. Bệnh thần kinh ngoại biên do điều trị

Bệnh này biểu hiện cấp tính và đau, bệnh có thể xuất hiện sau khi bắt đầu điều trị bằng insulin. Bệnh nhân có cảm giác đau rát bỏng ngón chi dưới, bệnh có thể xuất hiện sau khi đã kiểm soát được đường huyết, bệnh thường tồn tại nhiều tuần đến nhiều tháng [130].

1.2.2.5. Bệnh thần kinh ngoại biên do tăng đường huyết

Bệnh nhân có triệu chứng đau và dị cảm nhất thời ở ngón chi dưới khi mới được chẩn đoán đái tháo đường. Tuy nhiên triệu chứng sẽ thoái lui sau khi đã kiểm soát được tình trạng tăng đường huyết [132].

1.2.2.6. Bệnh thần kinh ngoại biên suy kiệt của đái tháo đường

Bệnh xuất hiện cấp tính với các triệu chứng đi kèm gồm có sụt cân nhanh và nhiều, trầm cảm và liệt dương, bệnh hay gặp ở đàn ông có kiểm soát đường huyết kém. Tuy nhiên bệnh sẽ thoái lui khi đường huyết được kiểm soát tốt và bệnh nhân tăng trọng trở lại [10],[122].

1.2.2.7. Bệnh thần kinh ngoại biên với loạn dưỡng ngón chi

Bệnh nhân mất cảm giác nên rất dễ bị chấn thương lặp đi lặp lại ở bàn chân, tạo ra loét bàn chân và hủy hoại khớp ở ngón chi. Triệu chứng loét mạn

tính của bàn chân là một trong những biến chứng hay gặp và trầm trọng nhất của bệnh đái tháo đường. Cơ chế bệnh sinh do tổn thương mô không được phát hiện, kết hợp với thiếu tưới máu và nhiễm trùng thứ phát, biện pháp tốt nhất là phòng ngừa hơn là điều trị [103],[134].

1.2.2.8. Bệnh khớp có nguồn gốc thần kinh

Bệnh còn được gọi là biến dạng khớp Charcot. Bệnh này hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, thường kèm với loét bàn chân và triệu chứng của rối loạn thần kinh tự chủ biểu hiện ở các khớp nhỏ hay bị hơn ở khớp lớn [139].

1.2.2.9. Bệnh giả tabes của đái tháo đường

Bệnh nhân có cơn đau chói rất dữ dội, khám có mất cảm giác sâu và đồng tử biến dạng của đái tháo đường giống đồng tử Argyll Robertson.

1.2.2.10. Bệnh thần kinh tự chủ đái tháo đường

Bệnh thần kinh tự chủ đái tháo đường thường có liên quan với mức độ nặng của bệnh thần kinh ngoại biên [10],[17]. Các biểu hiện rối loạn thần kinh tự chủ bao gồm các cơ quan thường gặp như sau :

Rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ, nhìn thu hẹp thoáng qua ở tư thế đứng có thể do đường kính mạch máu võng mạc hẹp lại lúc này.

Nhãn áp thay đổi theo huyết áp, nhãn áp giảm khi ở tư thế đứng và nhãn áp tăng khi tư thế nằm. Bất thường đồng tử, đồng tử co nhỏ và đáp ứng chậm đối với kích thích sáng.

Rối loạn tim mạch các dấu hiệu xác nhận của bệnh thần kinh tự chủ đái tháo đường bao gồm: huyết áp thấp tư thế, nhịp tim nhanh lúc nghỉ, nhịp tim không thay đổi theo nhịp thở và nhồi máu cơ tim không đau [89],[141].

Tim đập nhanh hơn bình thường, sự điều chỉnh huyết áp của cơ thể theo tư thế không còn nhanh và chính xác, làm hạ huyết áp tư thế khi người bệnh hoặc thay đổi tư thế bất thành linh từ nằm hoặc ngồi sang đứng thẳng.

Hậu quả người bệnh thấy xây xẩm, chóng mặt, có thể gây té ngã. Thay đổi về huyết áp: khi ở tư thế đứng huyết áp tâm thu giảm 10 mmHg, huyết áp tâm trương tăng 5 mmHg, nhịp tim tăng 5 đến 20 nhịp/phút. Gọi là hạ huyết áp tư thế đứng khi huyết áp tâm thu giảm ≥ 20 mmHg và huyết áp tâm trương giảm ≥ 10 mmHg ở tư thế đứng. Không dung nạp huyết áp tư thế đứng: khi đứng không có tụt huyết áp nhưng tim lại đập nhanh [89],[91].

Triệu chứng của hạ huyết áp tư thế bao gồm choáng váng, hoa mắt, mờ mắt, cảm giác khó chịu trên đầu và sau gáy, triệu chứng dễ gặp sau khi ăn sáng có lượng đường cao hơn hai thành phần đạm và béo [21].

Rối loạn hô hấp chức năng phổi thường không bị ảnh hưởng trong suy thần kinh tự chủ. Khi suy chức năng giao cảm nặng có thể có hiện tượng ngưng thở lúc ngủ [44].

Rối loạn tiêu hóa bao gồm: rối loạn nhu động ruột, buồn nôn, khó tiêu, tiêu chảy về đêm, tiêu xón, bón, mất cân, triệu chứng kém hấp thu [45].

Rối loạn co bóp đường tiêu hóa làm cho thức ăn qua ống tiêu hóa quá nhanh hoặc quá chậm. Gây ra cảm giác đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, ói, táo bón hoặc tiêu chảy. Nếu tổn thương dây thần kinh chi phối dạ dày có thể gây liệt cơ dạ dày, làm thức ăn ứ đọng lâu ở dạ dày. Liệt dạ dày sẽ làm cho việc kiểm soát đường huyết trở nên rất khó khăn. Tiêu chảy đi kèm liệt dạ dày hay được gặp trong rối loạn thần kinh tự chủ đái tháo đường, bệnh nhân thường đổ mồ hôi ở mặt và trán ngay sau khi ăn [34].

Đau thắt ngực sau ăn: trên ECG thường không kèm thay đổi của sóng ST-T, triệu chứng này thường xuất hiện khi nuốt thức ăn ở tư thế đứng. Bệnh nhân uống nước kèm lúc ăn giúp phòng ngừa chứng đau thắt ngực khi ăn.

Rối loạn tiết niệu-sinh dục:

Rối loạn bàng quang: Bàng quang phản ứng quá mức làm tiểu gấp, thường xuyên đi tiểu, tiểu đêm, tiểu không tự chủ. Tiểu rắt, tiểu láo và bí tiểu,

để gây nhâm là do phì đại tuyến tiền liệt, gồm tiểu đêm và tăng huyết áp khi nằm, giảm cân vào ban đêm thường từ 1 đến 2 kg.

Triệu chứng của một bàng quang mất trương lực là những dấu hiệu xuất hiện đầu tiên và gồm có kéo dài khoảng thời gian giữa hai lần tiểu, tiểu khó với dòng nước tiểu không liên tục, nhỏ giọt, nước tiểu sót lại sau tiểu. Tiếp theo sau là giai đoạn ứ đọng nước tiểu với tiểu dầm khi bàng quang bị quá tải. Đo áp lực bàng đái cho thấy bàng đái bị mất trương lực [54].

Rối loạn sinh dục ở nam giới gây rối loạn cương, bất lực và liệt dương

Dấu hiệu đầu tiên của suy thần kinh tự chủ ở nam giới.

Liệt dương chiếm trên 60% do suy giảm phân bố thần kinh đối giao cảm là một triệu chứng khác của bệnh thần kinh tự chủ, thường hiện diện trước khi triệu chứng liệt xuất tinh xuất hiện. Xuất tinh ngược dòng là một triệu chứng đặc biệt khác của bệnh nhân đái tháo đường.

Xuất tinh trào ngược nhưng cương dương vật bình thường, bệnh kém đáp ứng với thuốc cường dương như thuốc Sildenafil (gây huyết áp thấp tư thế), yohimbine có thể giúp ích nếu bệnh nhẹ [55].

Ở nữ giới gây khô âm đạo, giảm cảm giác và ham muốn tình dục.

1.2.2.11. Bệnh thần kinh gốc chi bất đối xứng của đái tháo đường

Bệnh thần kinh ngoại biên suy kiệt của đái tháo đường

Yếu liệt và teo các cơ đùi chậu một bên xuất hiện cấp tính, đột ngột, hoặc từng nấc một ở bệnh nhân đái tháo đường trên 50 tuổi. Bệnh nhân đau dữ dội thắt lưng, hông và mặt trước đùi. Triệu chứng liệt các cơ hông chậu, hông, áp đùi, tứ đầu đùi, chậu trước, bệnh xảy đến sau vài ngày, vài tuần.

Các biểu hiện khác gồm: mất phản xạ gối và gót, bệnh nhân xuống cân nhanh, ít dị cảm.

Đa phần bệnh nhân thuộc nhóm đái tháo đường không phụ thuộc insulin.

Bệnh diễn tiến có thể nặng dần từng bậc một trong nhiều tháng.

Thông thường thời gian bệnh thoái lui có thể kéo dài đến 24 tháng, di chứng liệt nhẹ hoặc trung bình các cơ tồn tại vĩnh viễn ở nhiều trường hợp. Có khoảng 60% bệnh nhân có bệnh cảnh chồng chéo thêm của một bệnh đa dây thần kinh gốc chi.

Trên EMG biểu hiện: điện thế hoạt động của dây thần kinh trục thân mình có biên độ thấp, có điện thế fibrillation ở điện cơ kim của các cơ cạnh sống [10],[64],[66].

Bệnh thần kinh ngoại biên của thân mình

Bệnh rễ ngực của đái tháo đường xuất hiện cấp tính hoặc từ từ nặng dần. Bệnh nhân đau hoặc dị cảm ở thành ngực hoặc bụng, loạn cảm đau, giảm cảm giác, thành bụng phình lồi do yếu cơ bụng, có vùng mất tiết mồ hôi khu trú trên thành ngực hay thân mình [114].

Trên điện cơ kim có điện thế tự phát của mất phân bố thần kinh ở các cơ cạnh sống và cơ bụng [118].

Thường gặp ở người già bị bệnh đái tháo đường phụ thuộc insulin.

Bệnh một dây thần kinh

Cơ chế bệnh sinh do hai cơ chế: Một là hiện tượng thiếu máu cục bộ của dây thần kinh, hai là dây thần kinh bị chèn ép.

Các dây thần kinh hay bị tổn thương gồm dây giữa, dây trụ, dây mác sâu, thần kinh đùi, hay dây thần kinh hông to [52],[58].

Bệnh nhiều dây thần kinh

Bệnh liệt nhiều dây nhưng không đối xứng. Một vài loại bệnh một dây thần kinh và nhiều dây thần kinh lại luôn luôn xuất hiện ở một vị trí cố định như chứng teo cơ tứ đầu đùi của thể bệnh đa dây thần kinh gốc chi của đái tháo đường, bệnh đám rối cánh tay vô căn [124].

Bệnh một hay nhiều dây thần kinh sọ

Dây sọ hay gãy theo thứ tự từ nhiều nhất đến ít nhất: dây III, dây IV, dây VI và dây VII. Nguyên nhân do thiếu máu cục bộ của dây thần kinh và bệnh phục hồi hoàn toàn sau 3-5 tháng diễn tiến [143].

Triệu chứng liệt một dây sọ hay liệt nhiều dây sọ có thể đơn độc hoặc đi kèm với các triệu chứng khác của một bệnh đa dây thần kinh. Diễn hình như liệt ngoại biên dây thần kinh mặt hai bên có thể đi kèm với bệnh cảnh bệnh đa dây thần kinh ở tứ chi, và có thể có cả liệt đối xứng của các dây thần kinh sọ khác đi kèm. Trong các bệnh đa dây thần kinh tiến triển chậm, từ từ, triệu chứng thiếu sót thần kinh xuất hiện đầu tiên ở các chi dưới rồi sau đó mới xuất hiện ở chi trên, và sau cùng mới đến triệu chứng liệt các dây sọ.

Bệnh thần kinh ngoại biên do chèn ép

Thống kê cho thấy có 8-12% bệnh nhân bị hội chứng ống cổ tay mắc bệnh đái tháo đường. Ngược lại, có một phần tư bệnh nhân đái tháo đường có dấu hiệu EMG của hội chứng ống cổ tay nhưng không có biểu lộ lâm sàng của hội chứng này. Bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ mắc hội chứng ống cổ tay cao hơn 2 lần những người không bị đái tháo đường. Chính vì vậy đứng trước trường hợp bệnh thần kinh do chèn ép, cần nghĩ đến một bệnh đái tháo đường tiềm ẩn [137],[146].

1.3. ỨNG DỤNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

1.3.1. Đại cương về điện cơ

Điện cơ hay điện sinh lý thần kinh cơ là phương pháp thăm dò điện thần kinh nhằm giúp cho việc chẩn đoán chính xác và theo dõi các bệnh lý của hệ thần kinh cơ. Điện cơ giúp phát hiện các tổn thương, các rối loạn cũng như bất thường của các cấu trúc sau đây của hệ thần kinh bao gồm : neuron vận động của sừng trước tủy sống, rễ thần kinh tủy sống, dây thần kinh ngoại biên, synap thần kinh cơ và cơ [2].

1.3.2. Sơ lược về giải phẫu và sinh lý

Dây thần kinh ngoại vi bao gồm các sợi thần kinh, các sợi này bắt đầu từ các neuron vận động ở sừng trước tủy sống. Mỗi một neuron vận động cho ra một sợi trục, các sợi trục đi ra theo rễ trước, có thể nhập vào các thân thần kinh trong các đám rối thần kinh hoặc không, cuối cùng đi vào các thân dây thần kinh ngoại vi rồi tới các bắp cơ.

Mỗi sợi trục vận động được bao quanh bằng một bao myelin do các tế bào Schwann xoay nhiều vòng quanh nó tạo ra. Dọc theo chiều dài của sợi thần kinh, bao myelin không liên tục, ngăn cách nhau bằng những khe hẹp, gọi là nút Ranvier, nơi đó là chỗ tiếp giáp giữa hai tế bào Schwann kế tiếp nhau. Xung động thần kinh di chuyển dọc theo sợi thần kinh bằng cách nhảy từ nút Ranvier này sang nút Ranvier kia. Các sợi thần kinh có kích thước không đều nhau, sợi có đường kính lớn hơn thì thường có khoảng cách giữa các nút Ranvier xa hơn, nên tốc độ di chuyển của xung động thần kinh sẽ nhanh hơn. Tốc độ dẫn truyền thần kinh được quyết định bởi bao myelin, trung bình khoảng 50 m/s. Các sợi thần kinh thực vật không có bao myelin, dẫn truyền rất chậm [2],[10].

Mỗi sợi trục tách ra nhiều nhánh, mỗi nhánh đi tới một sợi cơ trong cùng một bắp cơ, tại đây có khớp nối giữa đầu mút tận cùng của nhánh thần kinh đó với sợi cơ, gọi là synap thần kinh - cơ. Xung điện tới màng trước synap làm cho các túi chứa Acetylcholine bị vỡ vào khe synap. Acetylcholine đi qua khe synap, tới các thụ cảm thể ở màng sau synap và gây khử cực. Sóng khử cực từ màng sau synap lan tỏa ra suốt dọc sợi cơ, gây co cơ. Mỗi sợi trục có số lượng nhánh khác nhau và do vậy chi phối số lượng các sợi cơ nhiều ít khác nhau. Người ta gọi một đơn vị vận động gồm các sợi cơ do một sợi trục chi phối. Như vậy đơn vị vận động chính là tập hợp gồm neuron vận động cùng sợi trục của nó và các sợi cơ do nó chi phối. Khi một neuron

vận động phát xung thì tất cả các sợi cơ do nó chi phối sẽ co lại, sóng điện do các sợi đó khi co lại tạo ra, tổng hợp lại thành một làn sóng duy nhất, gọi là điện thế của đơn vị vận động (MUP). Số lượng sợi cơ của đơn vị vận động càng nhiều, thì MUP có biên độ càng cao, nếu chúng càng nằm xa nhau thì MUP có thời khoảng càng dài. Acetylcholine có vai trò là trung gian hóa học để chuyển tiếp xung động thần kinh, còn có tác dụng dinh dưỡng đối với sợi cơ. Nếu thân tế bào thần kinh vận động bị cắt rời ra khỏi sợi trục, thì sợi trục sẽ thoái hóa (gọi là thoái hóa wallerian), kéo theo thoái hóa màng sợi cơ và teo cơ. Nếu sợi trục được tái sinh, nó sẽ mọc chồi ra các nhánh mới và vươn tới các sợi cơ và tạo nên một đơn vị vận động mới, khi phát xung sẽ cho một MUP mới.

Dây thần kinh cảm giác có sự khác biệt vì giữa các thụ thể cảm giác và dây thần kinh cảm giác không có synap nào ngăn cách. Có hai phương pháp đo dẫn truyền cảm giác: phương pháp thuận chiều (ordodromic), kích thích điện vào thụ thể cảm giác ở da, ghi đáp ứng trên dây thần kinh và phương pháp ngược chiều (antidromic), kích thích điện trên dây thần kinh, ghi đáp ứng ở vùng chi phối cảm giác da.

Tổn thương dây thần kinh ngoại biên chia ra làm hai loại: thoái hóa sợi trục và loại hủy myelin. Thoái hóa sợi trục gồm hiện tượng mất phân bố thần kinh và tái phân bố thần kinh, phát hiện được bằng điện cơ kim. Bệnh thần kinh hủy myelin biểu hiện bằng thay đổi tốc độ dẫn truyền, phát hiện bằng đo tốc độ dẫn truyền. Ngoài ra, chúng ta còn gặp bệnh lý hỗn hợp gồm có hiện tượng mất phân bố thần kinh và sau đó là tái phân bố thần kinh, vừa có tổn thương sợi trục, vừa có hiện tượng hủy myelin.

1.3.3. Phương pháp đo dẫn truyền thần kinh

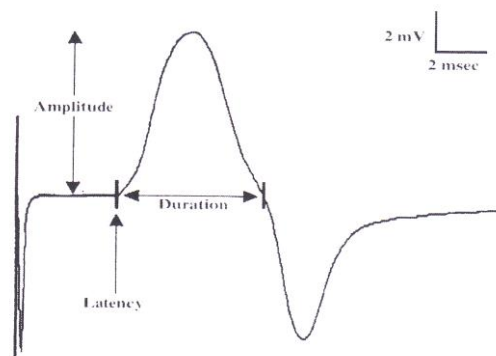
Khảo sát dẫn truyền thần kinh là phương tiện chẩn đoán điện rất tiện ích cho việc xác định chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên. Trong

các bệnh thần kinh ngoại biên mất myelin, tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh giảm nhiều, trong khi bệnh thần kinh ngoại biên sợi trục, tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh gần như bình thường hay chỉ giảm rất ít. Khảo sát dẫn truyền thần kinh phối hợp với điện cơ kim giúp cho việc chẩn đoán hiện tượng mất phân bố thần kinh [2],[10],[58].

Phương pháp đo dẫn truyền thần kinh bao gồm đo thời gian tiềm vận động ngoại vi (vận động và cảm giác), tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh (NCV Nerve conduction velocity) bao gồm tốc độ dẫn truyền vận động (MCV) và tốc độ dẫn truyền cảm giác (SCV) và thời gian tiềm của sóng F(vận động). Thường chỉ đo được trên một số dây thần kinh như dây thần kinh giữa hoặc trụ và quay cho chi trên, dây chày sau, dây hiển và mác nông hoặc mác sâu cho chi dưới. Ở chi trên không thể đo được MCV của dây mũ, rất khó đo MCV của dây quay và cơ bì . Ở chi dưới, rất khó đo dẫn truyền của dây thần kinh hông và dây đùi [69].

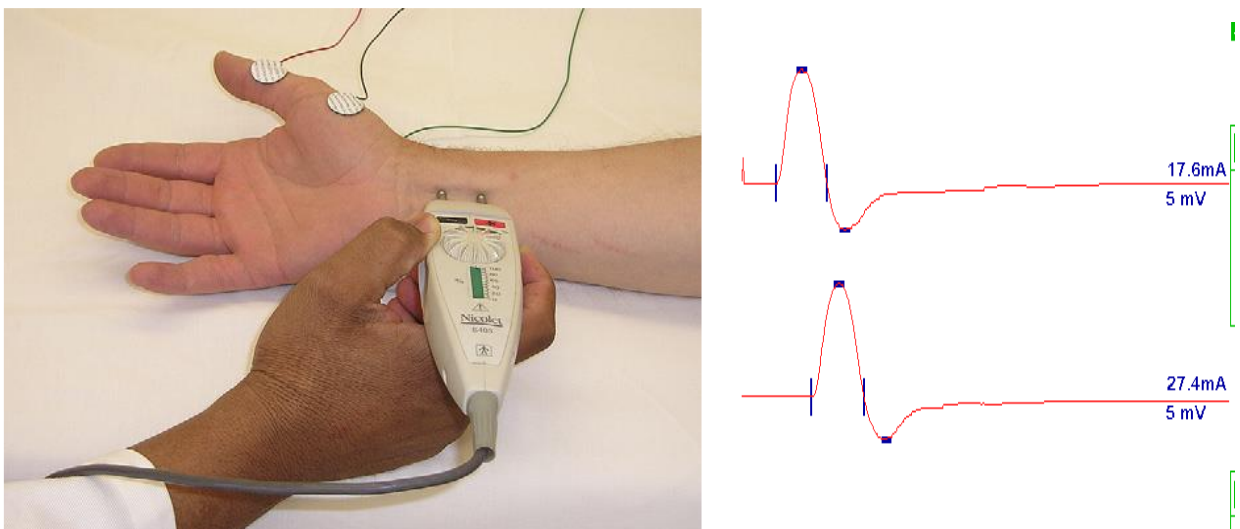
1.3.3.1. Ghi dẫn truyền của dây vận động

Ghi phức hợp điện thế hoạt động của cơ (compound muscular action potential, CMAP), tiềm thời vận động ngoại vi (distal motor latency), tốc độ dẫn truyền vận động (MCV).



Hình 1.2: Phức hợp điện thế hoạt động cơ toàn phần (CMAP)

Khảo sát dẫn truyền của dây vận động bằng cách kích thích một lần một dây thần kinh vận động trên hai điểm khác nhau của dây này với một cường độ kích thích trên ngưỡng tối đa, ghi nhận đáp ứng dưới dạng một phức hợp điện thế hoạt động của cơ (gọi là CMAP) nhờ một điện cực bề mặt gắn trên cơ được dây thần kinh đó chi phối, như thăm dò về dẫn truyền vận động trên dây thần kinh giữa, trong đó dây thần kinh giữa được kích thích tại một điểm ở cổ tay (điểm đầu xa) và tại một điểm ở khuỷu tay (điểm đầu gần). Với mỗi lần kích thích như vậy, cơ dạng ngón cái ngấn đáp ứng trên phương diện điện học bằng một CMAP mà một điện cực ghi nhận gắn trên bụng của cơ này sẽ ghi nhận được. Khoảng thời gian từ lúc kích thích tại điểm đầu xa cho đến lúc xuất hiện CMAP được gọi là tiềm thời vận động ngoại vi, tiềm thời này được tính bằng ms. Thời gian dẫn truyền vận động được tính ra bằng cách lấy tiềm thời đầu gần trừ đi với tiềm thời đầu xa. Khoảng cách giữa điểm đầu gần và điểm đầu xa được đo bằng một thước dây tính bằng mm. Tốc độ dẫn truyền vận động của dây thần kinh tính bằng cách lấy khoảng cách giữa hai điểm chia cho thời gian dẫn truyền giữa hai điểm và tính theo đơn vị m/s.



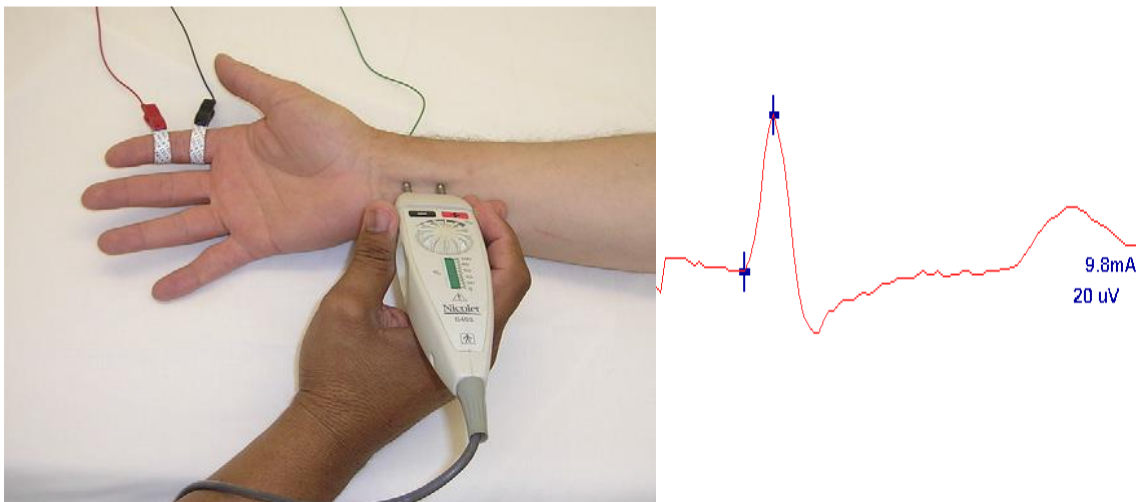
Hình 1.3: Phương pháp đo dẫn truyền vận động

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

Trong khảo sát dẫn truyền vận động, biên độ và hình thù của CMAP cũng được phân tích. Phương pháp đo dẫn truyền thần kinh vận động chỉ được thực hiện trên một số dây thần kinh mà người ta có thể kích thích được: ở chi trên là dây thần kinh giữa, dây trụ và dây quay, ở chi dưới là dây thần kinh ngồi, dây đùi, dây chày sau và dây mác.

1.3.3.2 Ghi dẫn truyền thần kinh cảm giác

Thời gian tiềm cảm giác tính từ lúc kích thích điện tới lúc thu được sóng đáp ứng. Giữa các thụ cảm thể cảm giác và dây thần kinh không có một synap nào ngăn cách. Do vậy, dù kích thích thuận chiều hay ngược chiều, thời gian tiềm cảm giác cũng chỉ gồm thời gian dẫn truyền trên chính dây thần kinh đó, không có thời gian để vượt qua synap và lan tỏa dọc cơ chi phối. Vì vậy, để đo được tốc độ dẫn truyền cảm giác, ta chỉ cần kích thích điện tại một vị trí. Gọi thời gian tiềm cảm giác là t , khoảng cách từ điện cực ghi đến cực kích thích là d , ta lại có tốc độ dẫn truyền cảm giác theo công thức $v = d/t$. Biên độ là độ lớn của sóng cảm giác ghi được, tính từ điểm thấp nhất (dưới đường đẳng điện) cho tới điểm cao nhất (trên đường đẳng điện).



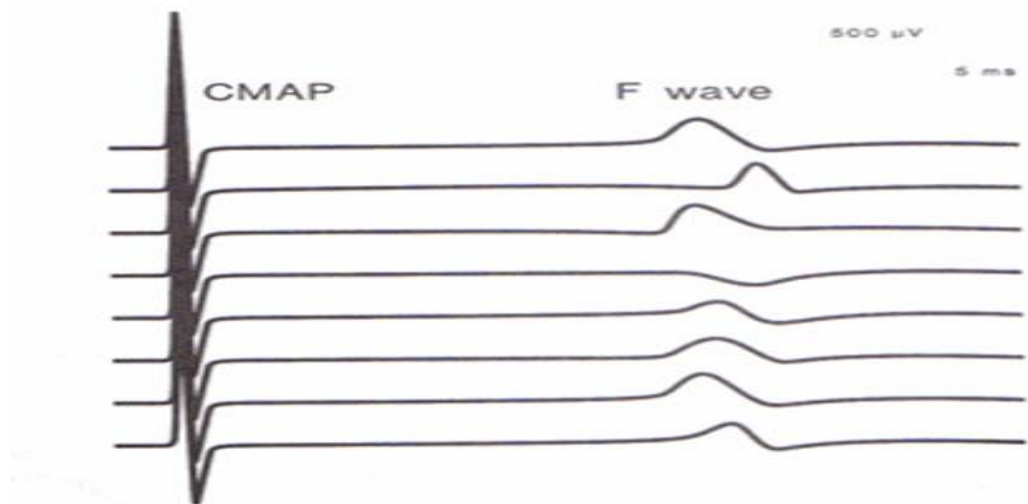
Hình 1.4: Điện thế hoạt động thần kinh cảm giác (SNAP)

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

Trong các bệnh cơ và bệnh neuron vận động, đường cảm giác không bị ảnh hưởng, nên thời gian tiềm cảm giác và biên độ của cảm giác là bình thường. Nếu bệnh nhân mất cảm giác, nhưng SCV và biên độ của đáp ứng cảm giác là bình thường, ta nghi tổn thương trước hạch của rễ sau [69].

1.3.3.3. Ghi sóng F

Sóng F là sóng muộn, sau sóng vận động M (motor) và ghi được ở tất cả các dây thần kinh vận động. Khi một dây thần kinh bình thường được kích thích điện, tạo ra một điện thế hoạt động, xung thần kinh truyền ngược về thân, đến tế bào sừng trước tủy sống, một số tế bào đáp ứng lại bằng cách phát xung điện, xung điện này đi xuôi theo chính sợi thần kinh đó về cơ bắp, gây co cơ nhẹ và tạo ra sóng F. Nhờ đó, người ta biết được thời gian tiềm tàng, tỉ lệ sóng F và hiệu số thời gian tiềm tàng sóng F-M. Để phỏng đoán tình trạng dẫn truyền vận động của đoạn rễ và đám rối của các dây thần kinh, qua hệ thống máy tính, cho ta biết được những thông số theo Menu.



Hình 1.5: Sóng F

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

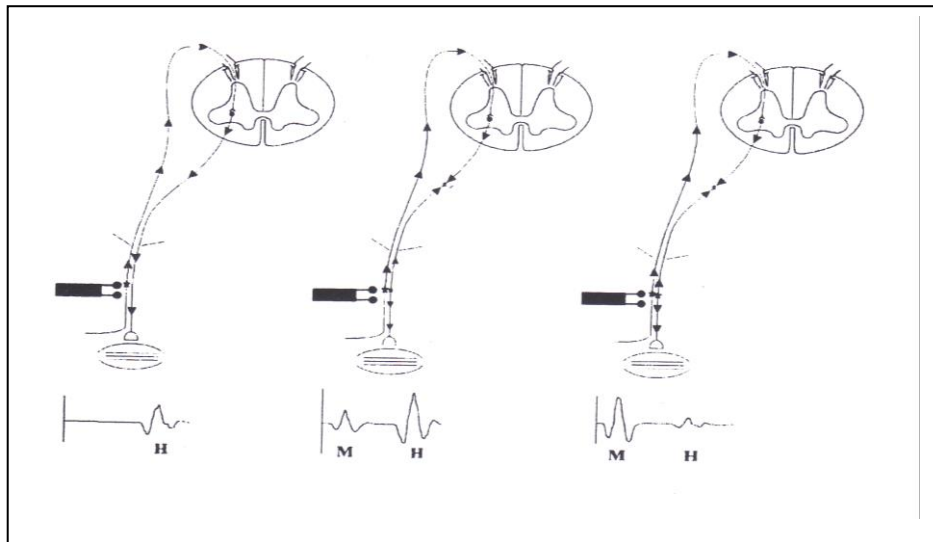
Khi kích thích dây thần kinh vận động, xung thần kinh di chuyển theo 2 hướng: hướng ly tâm cho đáp ứng cơ cơ (CMAP), dùng để đo DML và MCV và hướng hướng tâm, đi ngược về phía các rễ trước của tủy sống, kích động các neuron vận động của sừng trước tủy sống. Một số neuron phát ra xung thần kinh theo hướng ly tâm, tạo nên một cơ cơ nữa sau đáp ứng M còn gọi là sóng F. Khi bị kích thích, không phải tất cả các neuron của sừng trước tủy sống đều đáp ứng, mà chỉ có một nhóm nhỏ đáp ứng, do vậy sóng F có biên độ nhỏ hơn nhiều so với CMAP. Ngoài ra, mỗi một xung điện hướng tâm khác nhau sẽ cho đáp ứng của một nhóm neuron khác nhau. Kết quả là khi kích thích nhiều lần vào cùng một dây thần kinh, ta lại được những sóng F có hình dạng và thời gian tiềm luôn thay đổi. Thông thường người ta hay dùng chuỗi 16 kích thích, gọi số sóng F có được là n ($n \leq 16$), ta có tần số xuất hiện sóng F (F wave frequency) $n/16$, qui thành %. Mỗi một sóng F có một thời gian tiềm hơi khác nhau. Từ các sóng F có được, ta có được sóng F có thời gian tiềm ngắn nhất (F-wave minimum latency) và tính được thời gian tiềm trung bình của tất cả các sóng F (F-wave mean latency).

1.3.3.4 Phản xạ H (H-reflex)

Phản xạ H do P.Hoffmann phát hiện (mang tên H) năm 1918 và được Magladery và McDougal mô tả vào năm 1950. Phản xạ này ghi nhận được ở tất cả các bắp cơ trẻ em, kể cả các cơ nhỏ bàn tay và chân. Nhưng ở người lớn tuổi phản xạ này mất dần và thường chỉ còn ghi được ở một số cơ như cơ sinh đôi cẳng chân, cơ dép, cơ gấp cổ tay quay.

Cách ghi phản xạ H: đặt điện cực ghi ở cơ, kích thích điện vào thân dây thần kinh (loại dẫn truyền cả cảm giác lẫn vận động) ở hố khoeo chân. Với cường độ kích thích thấp, CMAP chưa xuất hiện hoặc đã có

nhưng biên độ còn rất thấp, phía sau CMAP có một sóng có biên độ cao hơn và cách một khoảng cách cố định. Chính là phản xạ H. Khi cường độ kích thích tăng dần lên, biên độ CMAP sẽ cao dần, biên độ của phản xạ H cũng cao dần, nhưng tới một mức nào đó sẽ nhỏ đi, rồi biến mất khi cường độ kích thích đạt tới mức tối đa (CMAP có biên độ tối đa không tăng thêm được nữa). Lúc đó thay vào vị trí của phản xạ H lại là sóng F.



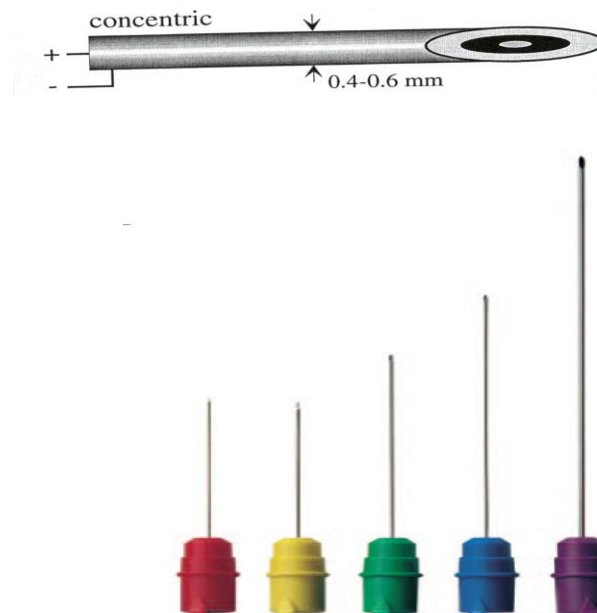
Hình 1.6: Cơ chế hình thành phản xạ H

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

Phản xạ H là một dạng sóng muộn, thường chỉ ghi được ở người trẻ tuổi và ở một số dây thần kinh. Nó cho phép khảo sát rễ sau tủy sống và đánh giá chức năng phản xạ gân xương của cấu trúc trên nhân. Đường đi của nó chính là cung phản xạ. Trong bệnh lý thần kinh ngoại biên dài tháo đường, phản xạ H có thể biến đổi, những sự biến đổi đó do tổn thương rễ cảm giác ở sợi thần kinh có bao myeline. Do điều kiện kỹ thuật và nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều là người cao tuổi nên chúng tôi không áp dụng phản xạ H trong nghiên cứu.

1.3.4. Điện cơ kim

Điện cơ kim là phương pháp tốt nhất để khảo sát bệnh lý thần kinh ngoại biên, khảo sát gồm: (1) các điện thế tự phát của cơ khi nghỉ và lay động hay không lay động điện cực kim, (2) điện thế đơn vị vận động (motor unit potential, MUP) gồm số pha, thời khoảng kéo dài và biên độ, (3) hình ảnh kết tập của MUP trong trạng thái cơ cơ tối đa.

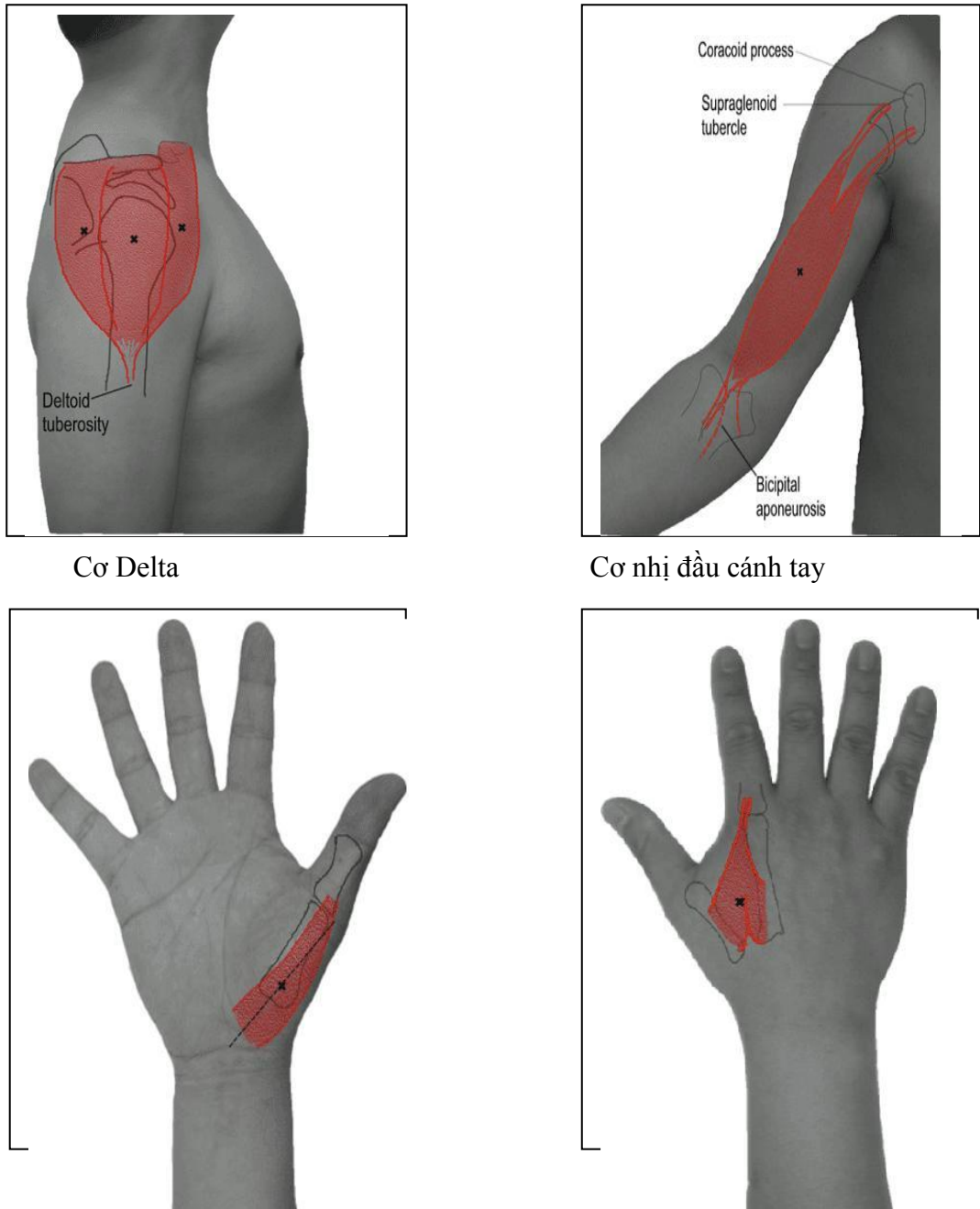


Hình 1.7: Điện cực (Kim) đồng tâm

MUP bình thường có đặc điểm: không có hoạt động tự phát khi cơ ở trạng thái nghỉ, có 2-3 pha khi cơ cơ nhẹ, có thời khoảng biến động theo từng nhóm cụ thể và theo lứa tuổi (tăng nhẹ ở người già). Kiểu hình giao thoa với nhiều kết tập là hình ảnh của điện cơ kim bình thường.

Mất phân bố thần kinh gồm các điện thế rung sợi cơ và các sóng nhọn dương ở các cơ bị mất phân bố thần kinh ở trạng thái nghỉ. Mất MUP ghi nhận trong trường hợp mất phân bố thần kinh hoàn toàn, thời khoảng của MUP do tính chất mạn tính của mất phân bố thần kinh quyết định. Đi kèm mất phân bố thần kinh, là quá trình các sợi thần kinh lành lặn khác mọc chồi

các nhánh bên phân bố cho các sợi cơ mất phân bố thần kinh. Hệ quả của sự tái phân bố thần kinh là sự xuất hiện các MUP khổng lồ có biên độ lớn và thời khoảng kéo dài hơn bình thường. Hình ảnh giảm kết tập là một bất thường khác của điện cơ kim trong các trường hợp mất phân bố thần kinh [58],[69].

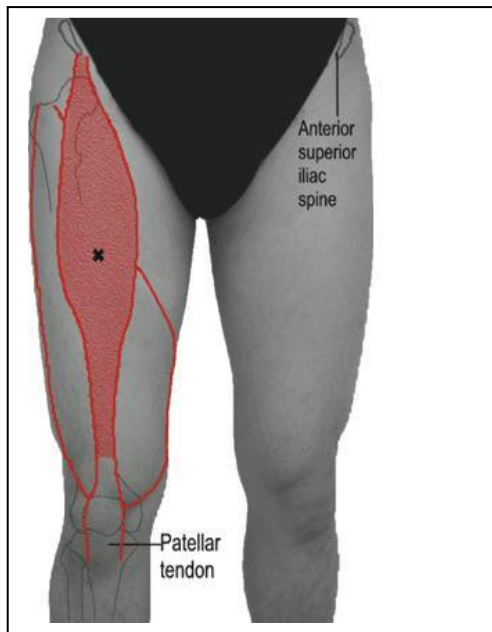


Cơ Delta

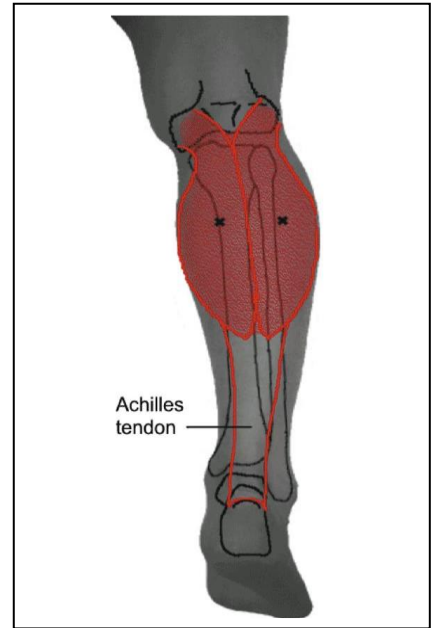
Cơ nhị đầu cánh tay

Hình 1.8: Các cơ chi trên

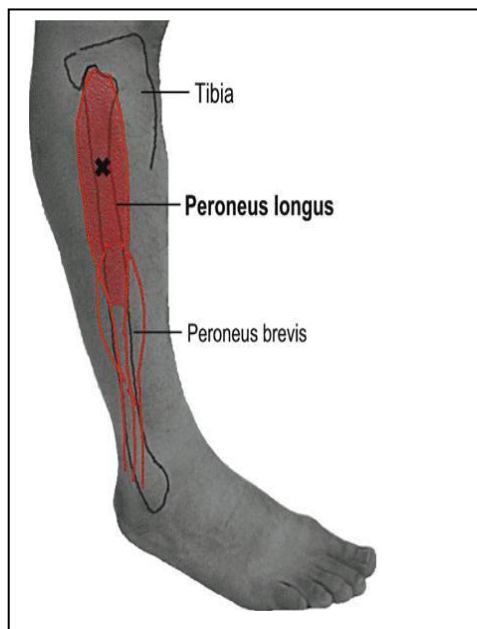
“Nguồn: Pease W.S(2007). Johnson’s practical electromyography” [96]



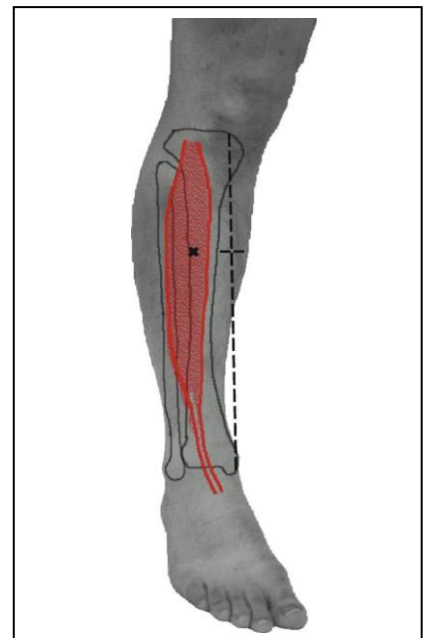
Cơ thẳng đùi



Cơ bụng chân trong



Cơ mác dài



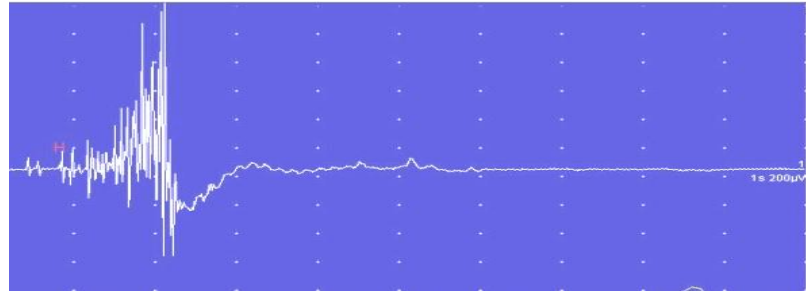
Cơ chày trước

Hình 1.9: Các cơ chi dưới

“Nguồn: Pease W.S(2007). Johnson’s practical electromyography” [96]

1.3.4.1. Điện thế do đâm kim (hoạt động điện do đâm kim gây nên)

Khi đâm kim trong bắp cơ, có một loạt các phóng điện thấy được trên màn hình và nghe được ở loa. Khi ngừng đâm kim thì chuỗi phóng điện này ngừng lại sau một chút. Sự phóng điện do các sợi cơ co lại khi bị kích thích cơ học do mũi kim gây ra.



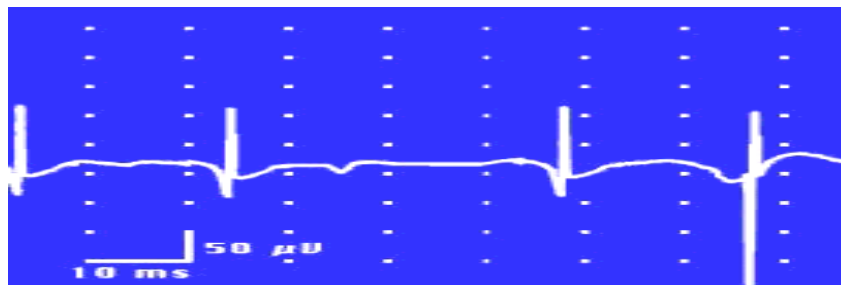
Hình 1.10: Điện thế đâm kim

“Nguồn: Kimura.J(2001), Electrodiagnosis in disease of Nerve and Muscular”[69]

1.3.4.2. Điện thế tự phát

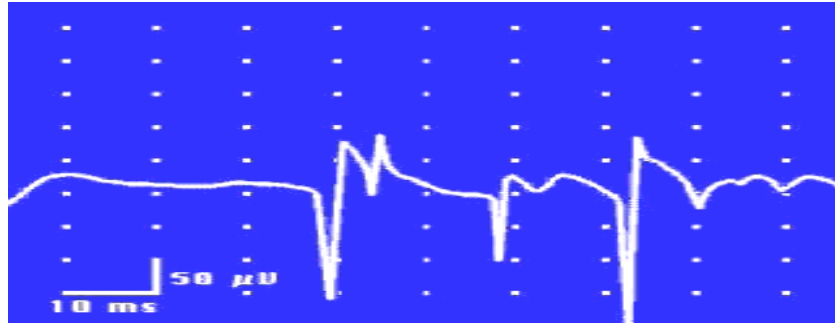
Khi mất phân bố thần kinh, các sợi cơ tăng nhạy cảm với acetylcholine, khi đó acetylcholine, với lượng rất nhỏ, có thể gây khử cực màng sau synap và gây co cơ. Biến đổi chuyển hóa sau khi mất phân bố thần kinh sẽ làm cho điện thế màng thay đổi và kích động tạo nên một sóng nhọn. Những điện thế phát sinh do cơ không chủ ý đó gọi là điện thế tự phát [69].

Có bốn loại điện thế tự phát chính gồm: điện thế co giật sợi cơ, sóng nhọn dương, các điện thế co giật bó cơ và phóng điện lặp lại thành phức bộ. Ngoài ra còn có phóng điện kiểu tăng trương lực cơ.



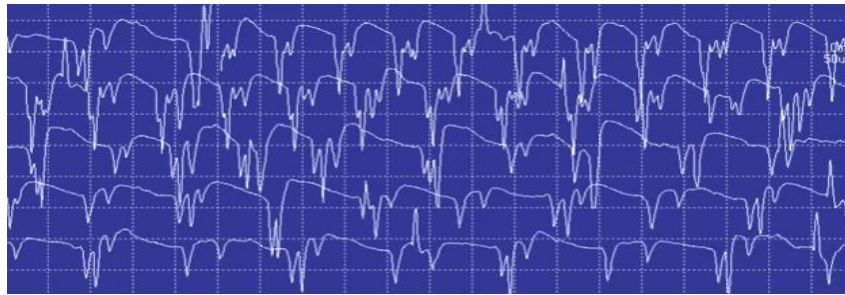
Hình 1.11: Điện thế rung sợi cơ

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]



Hình 1.12: Sóng nhọn dương

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]



Hình 1.13: Phóng điện kiểu tăng trương lực cơ

“Nguồn: Kimura.J (2001), Electrodiagnosis in disease of Nerve and Muscular”[69]

Hiện nay người ta chia điện thế tự phát thành bốn độ:

- Hầu như không có các điện thế tự phát, chỉ có những loạt các sóng dương rất ngắn xuất hiện sau khi vừa ngừng di chuyển kim điện cực trong bắp cơ, hay chỉ là tăng điện thế do đâm kim.

- Thỉnh thoảng mới thấy các điện thế tự phát, có ở ít nhất là hai vị trí được thăm dò trong bắp cơ đó.

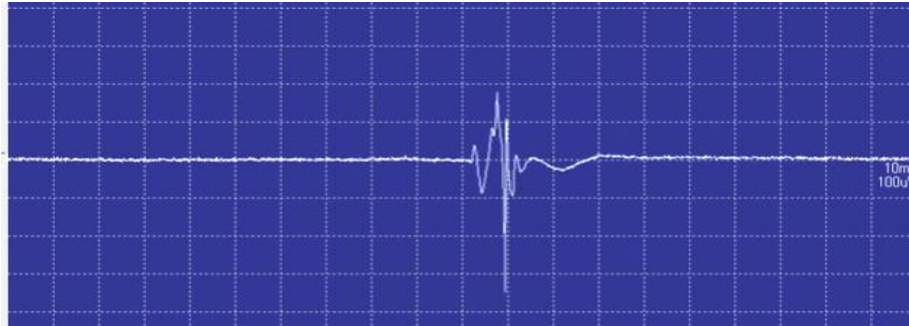
- Bất kỳ tại vị trí nào của bắp cơ cũng có thể thấy các điện thế tự phát.

- Các sóng điện thế tự phát rất nhiều, gần như tràn ngập màn hình.

1.3.4.3. Điện thế do co giật bó cơ

Điện thế do co giật bó cơ (fasciculation potential) là phóng điện tự phát của một nhóm các sợi cơ, đại diện cho toàn bộ một đơn vị vận động, hay là một phần của đơn vị đó. Hình ảnh co giật bó cơ rất giống với MUP bình

thường. Các điện thế co giật bó cơ, nếu xuất hiện nhiều có ý nghĩa tiên lượng xấu, vì nó có thể báo hiệu bệnh đang tiến triển... Co giật bó cơ chỉ được coi là bệnh lý, khi đồng thời tìm thấy cả co giật sợi cơ hoặc các sóng nhọn dương.

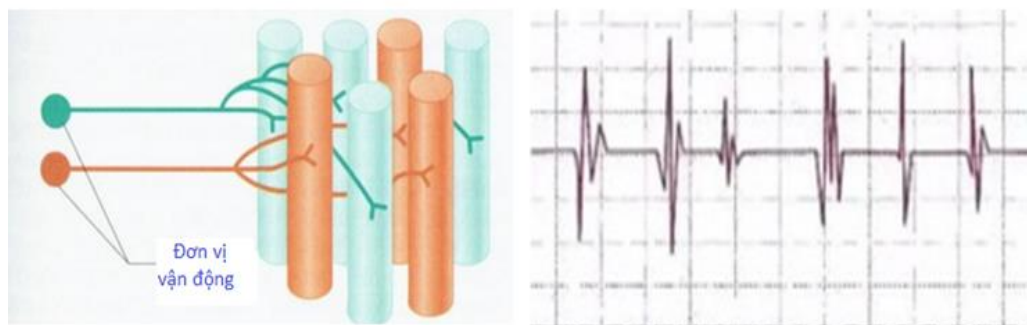


Hình 1.14: Rung giật bó cơ

“Nguồn: Kimura.J (2001), Electrodiagnosis in disease of Nerve and Muscular”[69]

1.3.4.4. Điện thế của đơn vị vận động

Điện thế đơn vị vận động MUP còn gọi là MUAP(motor unit action potentials) là sóng thu được trên màn hình khi các sợi cơ thuộc một đơn vị vận động cùng co. Phương cách phát hiện để điện cực kim nằm trong bắp cơ, yêu cầu co cơ nhẹ nhàng, sẽ thấy một số MUAP xuất hiện, chúng tách rời nhau bởi đường đẳng điện. Mỗi MUAP là của một đơn vị vận động, nó được đặt trưng bởi biên độ, thời khoảng và số lượng pha [69]. Biên độ của MUAP được tính bằng μV , đo từ đỉnh thấp nhất tới đỉnh cao nhất, gọi là đo từ đỉnh tới đỉnh. Đơn vị vận động có nhiều sợi cơ thì MUAP có biên độ càng lớn.



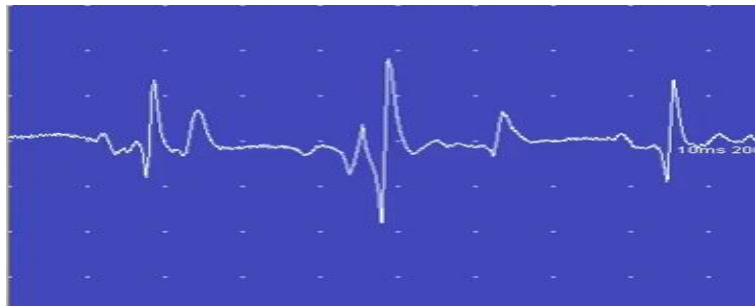
Hình 1.15: Đơn vị vận động và điện thế đơn vị vận động

“Nguồn: Kimura.J (2001), Electrodiagnosis in disease of Nerve and Muscular”[69]

1.3.4.5. Thời khoảng (duration)

Thời khoảng được tính bằng ms, là thời gian kể từ lúc bắt đầu cho tới lúc kết thúc của MUAP, tức là toàn bộ chiều dài của MUAP đó trên màn hình. Đơn vị vận động càng có nhiều sợi cơ và các sợi cơ càng nằm cách xa nhau thì MUAP của nó càng có thời khoảng rộng ra.

Dựa vào những lần đường cong biểu diễn sóng trong một MUAP vượt qua đường đẳng điện ta tính được số pha của MUAP. Bình thường đa số các MUAP chỉ có 2-3 pha, khi có từ 4 pha trở lên ta gọi là đa pha. Nếu số lượng các MUAP đa pha chiếm trên 20% so với tổng số các MUAP thì đó là hiện tượng bệnh lý.



Hình 1.16: Hình ảnh đa pha

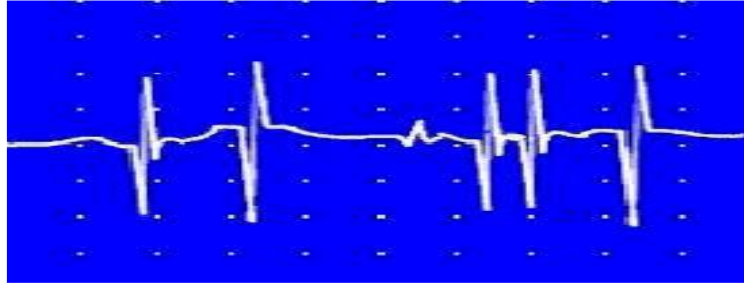
“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

Răng cưa là những sóng có hình răng cưa do sự đổi hướng đường cong của MUAP nhưng không vượt quá đường đẳng điện.

1.3.4.6. Hình ảnh kết tập (recruitment pattern)

Cho bệnh nhân co cơ tăng dần tới mức cực đại và theo dõi trên màn hình sẽ ghi nhận hình ảnh giao thoa. Khi co cơ nhẹ nhàng, chỉ có các MUAP đơn lẻ xuất hiện rời rạc. Khi co cơ mạnh hơn, sẽ có nhiều đơn vị vận động khác tham gia vào co cơ, trên màn hình xuất hiện nhiều MUAP hơn. Khi co cơ càng mạnh thì tần số phóng điện của đơn vị vận động tham gia co cơ càng có nhiều MUAP tham gia, gọi là hình ảnh kết tập. Khi tới mức co cơ cực đại thì

trên màn hình dây đặc các MUAP, không còn thấy đường đẳng điện nữa, ta gọi là hình ảnh giao thoa (interference pattern).



Hình 1.17: Hình ảnh kết tập

“Nguồn: David C.Preston (2005), Electromyography and Neuromuscular Disorders”[102]

1.3.5. Vai trò của chẩn đoán điện sinh lý trên bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường

Chẩn đoán điện có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán xác định bệnh thần kinh ngoại biên nói chung hay bệnh đa dây thần kinh ngoại biên ngón chi nói riêng do đái tháo đường. Những thay đổi trên điện sinh lý xác định vai trò của chẩn đoán điện bao gồm thay đổi về dẫn truyền thần kinh và thay đổi trên điện cơ kim [2],[10],[102].

Trên dẫn truyền thần kinh gồm giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh, giảm biên độ của phức hợp điện thế hoạt động của dây thần kinh, kéo dài của thời gian tiềm của các dây thần kinh và những thay đổi đặc tính của sóng F.

Giảm vận tốc dẫn truyền của các dây thần kinh vận động và cảm giác là dấu hiệu quan trọng của bệnh lý thần kinh ngoại biên, tuy nhiên chúng không phải là dấu hiệu hay gặp nhất của bệnh này [69].

Thay đổi trên dẫn truyền thần kinh còn biểu hiện về biên độ của phức hợp điện thế hoạt động của dây thần kinh. Đó là sự giảm biên độ của điện thế hoạt động trên dây thần kinh cảm giác và dây thần kinh vận động. Biên độ điện thế thấp hơn bình thường thậm chí không đo được.

Những thay đổi trên điện sinh lý về dẫn truyền thần kinh thể hiện sự kéo dài của thời gian tiềm của các dây thần kinh. Đó là kéo dài khoảng thời gian từ khi kích thích đến khi nhận được sóng đáp ứng.

Thay đổi trên dẫn truyền thần kinh còn biểu hiện về những thay đổi đặc tính của sóng F, những thay đổi về thời gian tiềm của sóng F bị kéo dài và giảm tần số xuất hiện của sóng F, Sóng F phản ánh tình trạng dẫn truyền vận động của đoạn rễ và đám rối của các dây thần kinh.

Những thay đổi trên điện sinh lý về trên điện cơ kim bao gồm các thông số khảo sát phản ánh hiện tượng mất phân bố thần kinh và tái phân bố về thần kinh [69]. Những bất thường trên điện cơ kim thường gặp là sự tăng điện thế âm kim, xuất hiện các loại điện thế tự phát, các sóng nhọn dương, sóng đa pha, hay phóng điện tăng trương lực.

1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU BỆNH THẦN KINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1.4.1. Các công trình nghiên cứu ngoài nước

Năm 1945, chẩn đoán bệnh thần kinh do đái tháo đường được phát hiện bởi Rundles bao gồm các triệu chứng lâm sàng như mất phản xạ gót hoặc phản xạ gối kết hợp với giảm cảm giác. Rundles mô tả bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường gồm rối loạn dạ dày ruột, rối loạn chức năng bàng quang và bất lực. Rối loạn thần kinh tự chủ còn bao gồm các rối loạn chức năng bài tiết mồ hôi, rối loạn co cơ lông, phù và hạ huyết áp tư thế.

Những phát hiện dịch tễ học nổi bật liên quan đến bệnh thần kinh do đái tháo đường được trình bày dưới đây:

Sharpey-Schafer (1960) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường trên 337 bệnh nhân bằng nghiệm pháp Valsalva, kết quả có 21% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [117].

Ewing và cộng sự (1974) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường trên 124 bệnh nhân bằng nghiệm pháp bàn tay co, kết quả có 18% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [50].

Tỉ lệ mắc bệnh đã tăng từ 7,5% tại thời điểm phát hiện bệnh đái tháo đường đến 50 % khi bệnh đái tháo đường sau 25 năm (Thomas, 1975).

Morley và cộng sự (1977) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường, khảo sát trên 70 bệnh nhân bằng nhiều nghiệm pháp gồm nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp biến thiên nhịp tim theo hô hấp, kết quả có 24% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [86].

Pirart.J (1977) dùng phương pháp chẩn đoán điện và kết hợp với lâm sàng theo dõi 4400 bệnh nhân đái tháo đường từ 1947 đến 1977 tìm ra tần suất bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là 5-19%. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường và bệnh lý thần kinh với tính phổ biến là 7,5% khi phát hiện đái tháo đường, 25 năm sau tăng lên 50%. Tác giả cũng đã chứng minh: nếu kiểm soát đường huyết tốt thì biến chứng là 3 lần, nếu không kiểm soát tốt thì gấp đôi tức là 6 lần xuất hiện biến chứng thần kinh ngoại biên [98].

Pallumbo và cộng sự (1978) đã nghiên cứu bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường cho thấy kết quả: có 4% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tại thời điểm khảo sát, sau 20 năm tỉ lệ bệnh thần kinh là 15% trường hợp [94]. Bệnh thần kinh hiếm khi có mặt ở những người trẻ tuổi khi bệnh đái tháo đường được phát hiện, nhưng là thường xuyên hơn khi bệnh đái tháo đường được chẩn đoán ở bệnh nhân tuổi 40 tuổi.

Ewing và cộng sự (1980) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường, khảo sát trên 73 bệnh nhân bằng nhiều nghiệm pháp gồm nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp bàn tay co, hạ huyết áp tư thế, kết quả có 54% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [49].

Xueli và cộng sự (1981) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường, khảo sát trên 70 bệnh nhân bằng nhiều nghiệm pháp gồm nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp bàn tay co, hạ huyết áp tư thế, kết quả có 80% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [147].

Ziegler và cộng sự (1992) đã nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường, khảo sát trên 524 bệnh nhân bằng nhiều nghiệm pháp gồm nghiệm pháp Valsalva, biến thiên nhịp tim theo tư thế, kết quả có 34,3% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch [149].

Veglio và Sivieri (1993) dùng phương pháp chẩn đoán điện để xác định bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường ở hai giai đoạn: giai đoạn không có triệu chứng thần kinh là 7,2%, giai đoạn có triệu chứng thần kinh là 21,3% các trường hợp. Qua theo dõi liên tục 15 năm, tác giả nhận thấy biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là biến chứng thường gặp nhất [136].

Young và cộng sự (1993) tiến hành nghiên cứu 6487 bệnh nhân đái tháo đường bằng cách dùng bảng câu hỏi chuẩn hóa và kết hợp thăm khám lâm sàng, tác giả đã phát hiện bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường chiếm tỉ lệ 36,8% [148].

Partanen và cộng sự (1995) khảo sát 207 bệnh nhân dùng phương pháp thăm khám lâm sàng kết hợp với điện sinh lý, tác giả đã phát hiện bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường chiếm tỉ lệ 41,9% [95].

Adler A (1997) nghiên cứu 775 bệnh nhân đái tháo đường bằng cách khai thác các triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên, kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường là 50% [19].

Năm 2005, Dutta A tổng kết trên 100 bệnh nhân đái tháo đường, cho ta kết quả tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường là 55,56% dựa vào triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên [43].

Rahimdel A (2009) khảo sát trên 2350 bệnh nhân đái tháo đường týp 1 và týp 2, bằng phương pháp sàng lọc về lâm sàng các rối loạn cảm giác phát hiện tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là 51,7% [103].

Katulanda P (2012) nghiên cứu của 191 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bao gồm các triệu chứng cơ năng như tê bì, kiến bò, dị cảm kết hợp với thăm khám lâm sàng thần kinh về cảm giác, vận động, phản xạ, kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm 48,1% [66].

Nghiên cứu Tabatabaei A (2011), trên 124 bệnh nhân đái tháo đường, kết quả các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm 32% [125], phương pháp phát hiện bằng cách đánh giá các triệu chứng về cảm giác bằng Monofilament.

Rahman S (2004) đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên dựa trên 200 bệnh nhân đái tháo đường týp 1 và týp 2, trong kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 68,5% [107].

Kamenov Z (2009), trên 2031 bệnh nhân đái tháo đường týp 1 và týp 2, với tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 75,7% [64].

Fatimah AB (2010), trên 91 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, kết quả các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm 79,1% [51].

Basu A.K và cộng sự (2010) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường, kết quả khảo sát cho thấy tần suất bệnh thần kinh tự chủ 54%, các nghiệm pháp khảo sát gồm biến thiên nhịp tim với thở sâu, biến thiên nhịp tim với tư thế đứng, biến thiên huyết áp với tư thế, biến thiên huyết áp bàn tay co [36].

Ramavat M.R và cộng sự (2012) đã nghiên cứu 74 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 [105], tuổi trung bình 54,6 tuổi, kết quả tần suất bệnh thần kinh tự chủ là 51,9%, thần kinh giao cảm là 28,9%, đối giao cảm là 44%. Trong

khi đó Anca M và cộng sự (2012) nghiên cứu 57 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình là 59,1 tuổi, kết quả có 43,8% bệnh nhân có bất thường thần kinh tự chủ, bệnh thần kinh tự chủ tim mạch đôi giao cảm xuất hiện nhiều hơn bệnh thần kinh tự chủ giao cảm và có sự liên quan giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ.

Theo Sachin G.J và cộng sự (2013) đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên theo thang điểm lâm sàng [111], nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, đánh giá thần kinh tự chủ qua các thử nghiệm về tim mạch của Ewing, kết quả có 26% bệnh nhân có bất thường trên thử nghiệm thần kinh tự chủ tim mạch, có 60% số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên và 10% không có bệnh cảnh lâm sàng của thần kinh ngoại biên. Kết quả có 100% nhóm có triệu chứng có bất thường trên chẩn đoán điện.

Prasad H.B và cộng sự (2014) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 bằng các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ [100], kết quả cho thấy có 58% bệnh nhân bất thường về thần kinh tự chủ tim mạch, trong đó biến thiên nhịp thở sâu bất thường cao nhất chiếm 60%, bất thường nghiệm pháp thay đổi huyết áp theo tư thế đứng thấp nhất chỉ có 38%.

Adgaonka (2014) khảo sát dẫn truyền thần kinh trên bệnh nhân đái tháo đường [18], nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, kết quả nghiên cứu có 42% bệnh nhân có biểu hiện bất thường tổn thương thần kinh ngoại biên trên điện cơ, trong khi chỉ có 30% số bệnh nhân có bất thường về lâm sàng thần kinh ngoại biên trong đó chủ yếu là triệu chứng dị cảm và tê bì.

Năm 2015, Banach [35] nghiên cứu 210 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, bằng cách khảo sát chẩn đoán điện các dây thần kinh chi dưới, kết quả có 57% bệnh nhân có bất thường về dẫn truyền thần kinh và 33,33% bất thường trên điện cơ kim. Một kết quả nghiên cứu tương tự của Nawazi [90] khảo sát bệnh thần kinh ngoại biên trên 50 bệnh nhân đái tháo đường bằng cách khảo

sát chẩn đoán điện các dây thần kinh, kết quả nghiên cứu có 58% bệnh nhân có biểu hiện bất thường trên điện cơ. Nhưng nghiên cứu của Shareef A.A.[115] trên 122 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, lại cho kết quả có 67,2% bệnh thần kinh ngoại biên.

1.4.2. Các công trình nghiên cứu trong nước

Trước hết là các bài báo cáo tổng kết cũng như những nghiên cứu nhỏ bước đầu. Năm 1992, trong báo cáo tổng kết của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương do Mai Thế Trạch và cộng sự thực hiện trong hai năm, nhận xét có 42% bệnh nhân đái tháo đường bị biến chứng thần kinh ngoại biên. Ở đây các tác giả chỉ dựa vào các triệu chứng rối loạn cảm giác chủ quan và khách quan, giảm vận động với việc yếu chi giảm sức cơ và mất phản xạ hai chi dưới.

Một khảo sát nhỏ về lâm sàng và chẩn đoán điện sinh lý thần kinh cơ trên 20 bệnh nhân tại khoa khám bệnh ở Bệnh viện Thống Nhất-Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 5 năm 2004 đến tháng 5 năm 2005 bởi Ngô Thị Giang và cộng sự [6] . Tác giả kết luận: (1) Bệnh thần kinh xuất hiện nhiều nhất trong khoảng thời gian từ 2-5 năm, (2) Bệnh nhân được điều trị tốt thì biến chứng thần kinh xảy ra muộn hơn so với nhóm điều trị không liên tục hay chưa điều trị, (3) Triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán điện của bệnh viêm đa dây thần kinh ngoại biên đối xứng.

Ở Việt Nam, có các công trình nghiên cứu tiêu biểu của tác giả Vũ Anh Nhị, Lê Quang Cường, Nguyễn Thị Nhạn, Nguyễn Mai Hòa về biến chứng thần kinh ngoại biên, còn tác giả Nguyễn Thế Thành và Lê Văn Bồn nghiên cứu về biến chứng thần kinh tự chủ.

Năm 1996, Vũ Anh Nhị [14] nghiên cứu bệnh lý thần kinh ngoại biên trên 70 bệnh nhân đái tháo đường bằng phương pháp chẩn đoán điện được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tác giả đã đưa ra nhận xét đáng ghi nhận như sau: (1) kết quả chẩn đoán điện trên bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng tổn

thương thần kinh ngoại biên ở mức độ nhẹ hay dưới lâm sàng cho thấy kết quả tổn thương theo hướng bệnh lý sợi trục, (2) Chẩn đoán điện ở những trường hợp bệnh thần kinh ngoại biên đã rõ ràng về mặt lâm sàng là theo hướng hỗn hợp sợi trục - myelin và ở dạng mạn tính, (3) Chẩn đoán điện đối với bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên ở mức độ nặng thì biến đổi điện sinh lý thường theo hướng tổn thương giảm nhiều sợi trục. Tác giả đề xuất nên tiến hành khám nghiệm chẩn đoán điện trong các trường hợp sau: (1) bệnh nhân đái tháo đường chưa có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh rõ ràng hay đơn độc như chỉ có rối loạn cảm giác, thiếu sót vận động hay rối loạn thần kinh tự chủ, (2) bệnh nhân đái tháo đường thuộc đối tượng cao tuổi, không được điều trị liên tục hay chưa sử dụng thuốc hạ đường huyết, (3) bệnh nhân đái tháo đường có thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm.

Năm 1999, Lê Quang Cường [3] nghiên cứu biểu hiện thần kinh ngoại vi ở 100 người trưởng thành đái tháo đường bằng cách ghi điện cơ và đo tốc độ dẫn truyền thần kinh. Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai. Tác giả đã đưa ra các nhận xét quan trọng như sau: (1) có 84% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng, (2) có 100% bệnh nhân có bất thường trên điện sinh lý, (3) giảm tốc độ dẫn truyền chiếm ưu thế, (4) rối loạn cảm giác trên lâm sàng ưu thế trên kết quả chẩn đoán điện.

Năm 2005, Nguyễn Thị Nhạn nghiên cứu biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường tại Bệnh viện Trung Ương Huế. Kết quả có 52,05% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên bằng thang điểm triệu chứng và 14,38% bệnh nhân có biểu hiện nặng. Trên chẩn đoán điện sinh lý lại có đến 65,71% số bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên [13].

Nguyễn Mai Hòa (2008) đã nghiên cứu đề tài “ Khảo sát điện cơ trên bệnh nhân đái tháo đường mạn tính”. Công trình nghiên cứu được thực hiện

trên 60 bệnh nhân tại Bệnh viện 115, Thành Phố Hồ Chí Minh. Kết quả nghiên cứu cho thấy: 60% bệnh nhân biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên. Công trình được thực hiện dựa trên khai thác bệnh sử và thăm khám lâm sàng thần kinh kết hợp với đo điện cơ trên 60 bệnh nhân [7].

Năm 2009, Nguyễn Duy Mạnh nghiên cứu biểu hiện tổn thương đa dây thần kinh ở 80 bệnh nhân đái tháo đường tít 2. Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Lão Khoa Quốc Gia- Hà Nội. Kết quả: 78,75% bệnh nhân biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên trên lâm sàng. Trên chẩn đoán điện sinh lý lại có 100% số bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên và mức độ tổn thương điện sinh lý có liên quan đến mức độ kiểm soát đường huyết [9].

Năm 1995, Nguyễn Thế Thành [16] nghiên cứu phát hiện biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường trong điều kiện Việt Nam tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương - TP.Hồ Chí Minh. Qua khảo sát 75 bệnh nhân đái tháo đường, tác giả đã cho thấy tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường chiếm 58,66%, bệnh thần kinh tự chủ chiếm tỉ lệ 52%.

Năm 2008, tác giả Lê Văn Bồn [1], nghiên cứu 107 bệnh nhân, bằng nghiệm pháp nhịp tim lúc nghỉ, nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với thở sâu, nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp biến thiên nhịp tim và huyết áp với tư thế đứng. Kết quả ghi nhận số bệnh nhân không có tổn thương thần kinh tự chủ là 49%, số bệnh nhân có tổn thương thần kinh tự chủ là 51%. Trong đó loại tổn thương nhẹ là 42%, tổn thương nặng 9%.

** Tóm lại: Lược qua một số đề tài trong và ngoài nước về bệnh thần kinh do đái tháo đường, chúng tôi rút ra một số điểm tồn tại như sau:*

- Về phương pháp đánh giá.

- Một số đề tài nghiên cứu bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường chỉ dựa vào một số dấu hiệu lâm sàng, thậm chí chỉ dựa vào một dấu hiệu là bất thường khi thăm khám lâm sàng bằng Monofilament.

- Các tiêu chuẩn đánh giá chưa thống nhất giữa các nghiên cứu, tiêu chuẩn đánh giá có vai trò quan trọng ảnh hưởng lên kết quả nghiên cứu.

- Có nhiều đề tài đã ứng dụng phương pháp chẩn đoán điện, nhưng mới chỉ ứng dụng phương pháp đo dẫn truyền thần kinh mà không ghi điện cơ kim. Trong nghiên cứu dẫn truyền thần kinh có khi chỉ dựa vào một số chưa đại diện được như dựa vào thần kinh giữa hay thần kinh chỉ ở chi dưới.

- Một số nghiên cứu chỉ tập trung vào một trong hai nhóm bệnh thần kinh lớn: hoặc chỉ nghiên cứu thần kinh ngoại biên hoặc chỉ nghiên cứu thần kinh tự chủ.

- Về đối tượng nghiên cứu.

- Một số nghiên cứu với mẫu còn khá nhỏ, có 20 bệnh nhân hay 30 bệnh nhân.

- Một số nghiên cứu chọn bệnh nhân có nhiều loại đái tháo đường như tít 1 và tít 2...

- Một số nghiên cứu chọn những bệnh nhân mắc bệnh đã sang giai đoạn nặng, có nhiều biến chứng nên kết quả nghiên cứu sẽ tập trung về một phía, kết quả thường 100% bất thường.

* Xuất phát từ những hạn chế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu của mình với sự lựa chọn kỹ lưỡng các mục tiêu nghiên cứu cũng như phương pháp tiến hành nhằm góp phần cung cấp những thông tin thiết thực nhất về các biến chứng thần kinh do đái tháo đường.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Dân số nghiên cứu

2.1.1.1. Dân số mục tiêu

Các bệnh nhân đến khám bệnh và điều trị ở Trung tâm Chẩn đoán Y Khoa Cần Thơ.

2.1.1.2 Dân số chọn mẫu

Các bệnh nhân đái tháo đường tít 2 đến khám bệnh và điều trị ở Trung tâm Chẩn đoán Y Khoa Cần Thơ trong thời gian từ năm 2012 đến 2015.

2.1.2 Tiêu chuẩn chọn mẫu

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường tít 2 theo tiêu chí của WHO năm 1999.
- Bệnh nhân có chẩn đoán đái tháo đường từ trước, có hoặc không đang điều trị với thuốc hạ đường huyết.
- Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường tít 2.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên không do đái tháo đường. Bệnh thần kinh do di truyền, do hóa chất, do nghiện rượu, thiếu dinh dưỡng, do dùng thuốc, bệnh lý ác tính. Đánh giá loại trừ bệnh nhân bệnh thần kinh ngoại biên không do đái tháo đường dựa vào tiền sử, đặc biệt là các yếu tố nguy cơ như bệnh nhân có nghiện rượu, bệnh nhân có cơ địa kém hấp thu, bệnh nhân có chế độ dinh dưỡng thiếu các chất trong thời gian dài, bệnh nhân có phơi nhiễm hay tiếp xúc với các chất gây bệnh thần kinh ngoại biên...

- Bệnh nhân nặng đang bị các biến chứng như cấp tính như nhiễm ceton acid, hay tăng áp lực thẩm thấu máu, loét, nhiễm trùng bàn chân hay biến chứng thần kinh trung ương.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ dưới đây [11] :

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 * p * (1-p)}{d^2}$$

Hình 2.1: Công thức tính cỡ mẫu

n : cỡ mẫu nghiên cứu

α : xác suất sai lầm loại 1, với $\alpha=0,05$.

Z: trị số từ phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

d: sai số cho phép với $d=0,06$

p : Trị số ước đoán tỉ lệ theo nghiên cứu trước đó của Jose Cabezas-Cerrato [40] năm 1998 tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường là 24%.

Thay vào công thức ta có :

$$n = 1,96^2 * 0,24(1-0,24)/0,06^2 = 193,57$$

Chúng tôi làm tròn lên khoảng 194 bệnh nhân.

2.2.3. Liệt kê và định nghĩa biến số

Các biến số trong nghiên cứu bao gồm các biến số về lâm sàng, cận lâm sàng, các biến số về điện sinh lý, tất cả được liệt kê trong bảng dưới đây.

Biến số về sự kiểm soát đường huyết tốt dựa vào hỏi bệnh sử, tiền sử bệnh đái tháo đường của bệnh nhân, xem kết quả xét nghiệm về đường huyết và HbA1C của bệnh nhân có được.

Bảng 2.1: Định nghĩa, phân loại và giá trị của biến số

STT	Biến số	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị
1	Tuổi	Tuổi của người bệnh	Định lượng	Năm
2	Tuổi bệnh ĐTĐ	bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm hay khám bệnh lần trước đó	Định lượng	Năm
3	Tuổi bệnh TK	Thời gian có các dấu hiệu lâm sàng	Định lượng	Năm
4	Giới tính	Giới tính của người bệnh	Nhi giá	Nam, nữ
5	Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh TK	Có bệnh thần kinh ngọn chi với cảm giác nổi trội.	Nhi giá	Có, không
6	Thang điểm TC cơ năng	Đau, tê, dị cảm, mất cảm giác tứ chi, đi lại yếu	Định lượng	Số điểm
7	Thang điểm TC thực thể	Sức cơ, phản xạ, cảm giác ngón tay, ngón chân	Định lượng	Số điểm
8	Giảm cảm giác	Giảm cảm giác	Nhi giá	Có, không
9	Giảm phản xạ	Giảm phản xạ	Nhi giá	Có, không
10	Yếu cơ	Sức cơ giảm	Nhi giá	Có, không
11	Teo cơ	Giảm thể tích khối cơ	Nhi giá	Có, không
12	Đường huyết	Nồng độ đường trong máu	Định lượng	mmol/L
13	HbA1C	Nồng độ HbA1C trong máu	Định lượng	%
14	Thời gian tiềm	Thời gian từ khi kích thích đến khi có đáp ứng vận động hoặc cảm giác	Định lượng	Ms
15	Tốc độ dẫn truyền	Vận tốc dẫn truyền dây thần kinh	Định lượng	m/s
16	Biên độ CMAP	Chiều cao của CMAP khi khảo sát dẫn truyền vận động	Định lượng	mV
17	Biên độ SNAP	Chiều cao của SNAP khi khảo sát dẫn truyền cảm giác	Định lượng	μ V
18	Thời gian tiềm sóng F	Thời gian ngắn nhất từ khi kích thích đến khi có sóng F	Định lượng	Ms
19	Điện thế đâm kim	Hoạt động điện của sợi cơ khi đâm kim	Danh định	Bình thường giảm, tăng

20	Điện thế tự phát	Hoạt động điện của sợi cơ khi ngừng đâm kim	Nhị giá	Có, không
21	Điện thế đơn vị vận động	Hoạt động điện của sợi cơ khi co cơ nhẹ	Danh định	Bình thường Giảm, tăng
22	Kết tập	Sự xuất hiện đơn vị vận động khi co cơ tối đa	Danh định	Bình thường giảm, sớm
23	Nhịp tim nhanh lúc nghỉ	Có bất thường về trị số so với chuẩn bình thường	Nhị giá	Có, không
24	Biến thiên nhịp tim với thở sâu	Có bất thường về trị số so với chuẩn bình thường	Nhị giá	Có, không
25	Tỉ số 30:15	Có bất thường về trị số so với chuẩn bình thường	Nhị giá	Có, không
26	Biến thiên HA với tư thế	Có bất thường về trị số so với chuẩn bình thường	Nhị giá	Có, không

2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Bao gồm hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, xét nghiệm máu, đo điện cơ.

Đối với các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu, sau khi thăm khám lâm sàng cẩn thận, nghĩ nhiều đến bệnh thần kinh do đái tháo đường. Bệnh nhân được chỉ định làm chẩn đoán điện cơ. Các kỹ thuật đo ở phòng điện cơ được thực hiện theo quy trình chẩn đoán điện.

Máy đo điện cơ VikingQuest của hãng Nicolet (Mỹ), nguyên lý hoạt động như máy cở điển. Nhưng máy đã được vi tính hoá tối đa với các hệ thống menu và các chương trình ghi đã được cài sẵn. Khi thực hiện các khảo sát chẩn đoán điện, người điều hành máy chỉ cần yêu cầu theo Menu và thao tác trên bệnh nhân, máy tự động cho các kết quả trên màn hình và có thể ghi ra đĩa vi tính hoặc ghi trên giấy để lưu lại. Quy trình chẩn đoán điện thực hiện theo qui trình của Hiệp hội chẩn đoán điện thần kinh cơ Hoa Kỳ-AANEM (American Association Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine) [24].

Phương pháp ghi điện cơ

- **Ở chi trên gồm các cơ:** cơ dạng ngón cái ngắn, cơ gian cốt một mu tay, cơ nhị đầu cánh tay và cơ delta.

- Ở chi dưới gồm các cơ: cơ sinh đôi cẳng chân, cơ chày trước. cơ mác dài, cơ thẳng đùi.

Phương pháp khám dẫn truyền thần kinh.

- Đo dẫn truyền vận động

Dây thần kinh giữa vận động

- Điện cực kích thích: ở cổ tay, khuỷu tay.
- Điện cực ghi: bụng cơ dạng ngón cái ngắn.

Dây thần kinh trụ vận động

- Điện cực kích thích: ở cổ tay, khuỷu tay.
- Điện cực ghi: bụng cơ dạng ngón út.

Dây thần kinh chày sau

- Điện cực kích thích: phía sau mắt cá trong, nhượng chân.
- Điện cực ghi: bụng cơ dạng ngón chân cái ngắn.

Sóng F ghi sóng F của các dây thần kinh.

- Dây thần kinh giữa.
- Dây thần kinh trụ.
- Thần kinh chày.

Đo dẫn truyền cảm giác

Dây thần kinh giữa cảm giác

Đo theo phương pháp nghịch chiều chuỗi xung.

- Điện cực kích thích ở cổ tay.
- Điện cực ghi ở ngón 2 bàn tay.

Dây thần kinh trụ cảm giác

Đo theo phương pháp nghịch chiều chuỗi xung.

- Điện cực kích thích ở cổ tay.
- Điện cực ghi ở ngón 5 bàn tay.

Dây thần kinh mạc nông

Đo theo phương pháp nghịch chiều xung.

- Điện cực kích thích ở bờ ngoài xương chày, cách cổ chân 0-15cm.
- Điện cực ghi ở 1/3 ngoài đường nối giữa hai mắt cá trong và ngoài.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh đái tháo đường:

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đưa vào áp dụng năm 1999 [145] gồm các tiêu chí:

- Có các triệu chứng lâm sàng của đái tháo đường, mức đường huyết ở thời điểm bất kỳ $> 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl).
- Có mức đường huyết lúc đói $> 7,0 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl).
- Mức đường huyết $> 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl) ở thời điểm sau 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống 75g đường.

Chỉ cần 1 trong 3 tiêu chuẩn trên đối với glucose huyết lúc đói hoặc 2 giờ sau uống 75 gram glucose là chẩn đoán đái tháo đường.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo ADA năm 2010 [25] gồm các tiêu chí:

- Có mức HbA1C $> 6,5\%$.
- Có mức đường huyết lúc đói $> 7,0 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl).
- Mức đường huyết $> 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl) ở thời điểm sau 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.
- Có các triệu chứng lâm sàng của đái tháo đường, mức đường huyết ở thời điểm bất kỳ $> 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl).

Bệnh đái tháo đường có thể đã biết có từ trước gây ra tăng đường huyết mạn tính hay tình trạng tăng đường huyết đã có mà chưa được phát hiện.

Có bệnh cảnh lâm sàng nổi bật của bệnh thần kinh ngoại biên với triệu chứng cảm giác nổi trội.

Sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác của bệnh thần kinh ngoại biên.

Theo Hội thần kinh học Hoa Kỳ, chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường bao gồm 5 tiêu chuẩn:

- Triệu chứng thần kinh.
- Thăm khám về thần kinh.
- Khảo sát chẩn đoán điện.
- Các test định lượng cảm giác.
- Các test chức năng thần kinh tự chủ.

Trong thực hành lâm sàng để xác định chẩn đoán bệnh thần kinh thì cần ít nhất hai trong năm tiêu chuẩn đó.

Triệu chứng cơ năng

Thang điểm triệu chứng cơ năng DNE (Diabetic Neuropathy Examination Score), đau, tê, dị cảm, mất cảm giác tứ chi, đi lại yếu [44],[45].

Bảng 2.2: Thang điểm chẩn đoán bệnh TKNB theo triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Có	Không
Bệnh nhân có cảm giác không vững khi đi bộ		
Bệnh nhân có đau rát bỏng, đau âm ỉ, hay tăng đau khi sờ ở bàn chân hay cẳng chân		
Bệnh nhân có cảm giác kiến bò ở bàn chân hay cẳng chân		
Bệnh nhân có tê ở bàn chân hay cẳng chân		

Điểm số cho mỗi dự kiện là từ 0-1 điểm

Mỗi câu trả lời “có” cho mỗi dự kiện cho 1 điểm nếu triệu chứng đó xảy ra nhiều lần trong tuần, tồn tại ít nhất 2 tuần gần đây.

Nếu trả lời “không” cho 0 điểm, tức là không có triệu chứng nào

Điểm số tối đa: 4 điểm, 1-4 có bệnh thần kinh ngoại biên

Triệu chứng thực thể

Thang điểm triệu chứng thực thể dựa theo thang điểm DNE (Diabetic Neuropathy Examination Score-DNE) bao gồm đánh giá sức cơ, phản xạ gân cơ, cảm giác [44],[45].

Bảng 2.3: Thang điểm chẩn đoán bệnh TKNB theo triệu chứng thực thể

DNE-SCORE	Điểm
Sức cơ	1. Cơ tứ đầu đùi 2. Cơ chày trước: gập lưng bàn chân
Phản xạ	3. Gót
Cảm giác ngón trở	4. Nhạy cảm với kim châm
Cảm giác ngón chân cái	5. Nhạy cảm với kim châm 6. Cảm giác sờ 7. Cảm nhận rung âm thoa 8. Nhạy cảm với vị trí ngón

Điểm số cho mỗi dự kiện là từ 0-2 điểm.

0 điểm: không có triệu chứng nào

1 điểm: giảm nhẹ-trung bình (sức cơ 3-4, phản xạ giảm nhưng còn, cảm giác giảm nhưng còn)

2 điểm: rối loạn nặng-mất (sức cơ 0-2, phản xạ giảm nhiều hay mất, cảm giác mất)

Điểm số tối đa : 16 điểm

Đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên trên chẩn đoán điện

Bệnh thần kinh ngoại biên được chẩn đoán khi có bất thường (so với bảng giá trị người bình thường) trên khảo sát dẫn truyền thần kinh (có bất thường dẫn truyền thần kinh trên ít nhất là hai dây thần kinh), hay bất thường

trên điện cơ kim (bất thường ít nhất hai nhóm cơ về các chỉ số đánh giá) hay có bất thường vừa dẫn truyền thần kinh, vừa trên điện cơ kim.

Bảng giá trị dẫn truyền thần kinh ở người bình thường áp dụng các chỉ số của David C. Preston và Barbara E. Shapiro năm 2005 [102].

Bảng 2.4: Các giá trị bình thường của dẫn truyền thần kinh vận động[102]

Các khảo sát	TK Giữa	TK Trụ	TK Chày
Thời gian tiềm vận động (<i>DML</i>)	< 4,4 ms	< 3.3 ms	<5.8 ms
Biên độ CMAP(amplitude)	> 4.0 mV	> 6.0 mV	> 4.0 mV
Tốc độ dẫn truyền vận động <i>MCV</i>)	> 49,0 m/s	> 49,0 m/s	> 41,0 m/s
Sóng F	< 31,0 ms	< 32,0 ms	< 56,0 ms

Ở những bệnh nhân tổn thương sợi trục, có biên độ điện thế hoạt động của dây thần kinh giảm, ở những bệnh nhân hủy myelin thì có giảm thời gian tiềm cảm giác và tốc độ dẫn truyền thần kinh.

Bảng 2.5: Các giá trị bình thường của dẫn truyền thần kinh cảm giác[102]

Các khảo sát	TK Giữa	TK Trụ	TK Mác
Thời gian tiềm cảm giác (<i>DSL</i>)	<3.5 ms	<3.1 ms	<4.4 ms
Biên độ SNAP (<i>Amplitude</i>)	>20.0 μ V	> 17.0 μ V	> 6.0 μ V
Tốc độ dẫn truyền cảm giác (<i>SCV</i>)	> 50,0 m/s	> 50,0 m/s	> 40,0 m/s

Các nghiệm pháp thường dùng để đánh giá hệ thần kinh tự chủ

Hệ thần kinh tự chủ chi phối hầu hết các cơ quan nội tạng thông qua hai hệ thống hoạt động đối lập nhau gồm hệ giao cảm và đối giao cảm. Hệ thần

kinh tỵ chủ đỏi giao cảm có chiều dài nhiều hơn hệ giao cảm nên trong bệnh lý đỏi thỏo đờng thì phần đỏi giao cảm sẽ bắt đầu thương tổn trước.

Khảo sát những rối loạn thần kinh tỵ chủ nói chung và rối loạn thần kinh tỵ chủ do đỏi thỏo đờng là công việc hết sức phức tạp do tính chất phức tạp của hệ thần kinh tỵ chủ.

Do tính đa dạng và phạm vi chi phối rộng nên để đánh giá thần kinh tỵ chủ ta chọn phương cách nào thuận tiện cho việc khảo sát. Khảo sát thần kinh tỵ chủ tim mạch đợc ưu tiên chọn lựa để đánh giá vì nó xuất hiện sớm và tương đỏi dễ đánh giá thông qua biến thiên nhịp tim và huyết áp [135].

Các đề tài nghiên cứu về thần kinh tỵ chủ trước đây cũng chỉ tập trung vào một số phương pháp đợc xem là quan trọng và tương đỏi dễ xác định như các nghiệm pháp đánh giá chức năng tim mạch. Do mục tiêu nghiên cứu là đánh giá tổn thương thần kinh do đỏi thỏo đờng, ngoài các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, chúng tôi đặc biệt chú ý đến các bất thường trên chẩn đoán điện trong đó có các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tỵ chủ (có cài đặt sẵn trên máy điện cơ) và do điều kiện kỹ thuật nghiên cứu nên chúng tôi chọn bốn nghiệm pháp để đánh giá bệnh thần kinh tỵ chủ.

Theo Michael J. Aminoff [26], có năm nghiệm pháp không xâm lấn để đánh giá bệnh thần kinh tỵ chủ đỏi thỏo đờng, đó là:

- (1) Nghiệm pháp thở sâu có chu kỳ.
- (2) Nghiệm pháp Valsalva.
- (3) Nghiệm pháp biến thiên nhịp tim theo tư thế.
- (4) Nghiệm pháp biến thiên huyết áp theo tư thế.
- (5) Nghiệm pháp biến thiên huyết áp khi cơ cơ.

Nếu có từ hai nghiệm pháp bất thường trở lên thì có thể chắc chắn là có bệnh thần kinh tỵ chủ.

Nghiệm pháp 1: nhịp tim nhanh lúc nghỉ

Cho bệnh nhân nằm nghỉ trong 15 phút trước khi thực hiện thử nghiệm này, phải đảm bảo yên tĩnh và sao cho thật thoải mái. Nếu nhịp tim lúc nghỉ >100 lần/phút, xem như bất thường nhịp tim lúc nghỉ.

Nghiệm pháp 2: biến thiên nhịp tim với thở sâu có chu kỳ

Cho bệnh nhân nằm nghỉ trong vài phút, kiểm tra huyết áp và nhịp tim, đảm bảo nhịp tim đã về mức cơ bản, cho bệnh nhân hít thở sâu 6 lần trong vòng 1 phút, dùng máy ghi biến đổi nhịp tim, sẽ cho biết trung bình của nhịp tim nhanh nhất và chậm nhất, sau đó so sánh với chuẩn bình thường, ta xác định bệnh nhân có bất thường hay không.

Nghiệm pháp 3: lập tỉ số 30:15 (30:15 ratio)

Cho bệnh nhân nằm, ta đo và tính được khoảng cách giữa sóng R của phức bộ QRS này và phức bộ QRS đi ngay sau đó (khoảng R-R hay R-R interval). Sau đó cho bệnh nhân đứng dậy, đánh giá nhịp tim trong 15 nhịp đầu, ta tìm khoảng R-R ngắn nhất (thường là R-R của nhịp tim thứ 15) và nhịp tim trong 30 nhịp, tìm khoảng R-R dài nhất (thường là R-R của nhịp tim thứ 30). Khoảng R-R dài nhất/khoảng R-R ngắn nhất đó là tỉ số 30:15, so sánh với giá trị của bình thường, ta kết luận có rối loạn thần kinh tự chủ hay không.

Nghiệm pháp 4: biến thiên huyết áp với tư thế

Cho bệnh nhân nằm nghỉ, sao cho thật thoải mái, tiến hành đo huyết áp, cứ vài phút đo một lần, sao cho khi huyết áp trở về con số ổn định, thì bắt đầu cho bệnh nhân đứng dậy. Ta đo huyết áp sau 2 phút và sau 5 phút. Căn cứ con số chênh lệch huyết áp khi nằm với khi đứng, so với chuẩn bình thường, ta kết luận là có rối loạn thần kinh thực vật hay không.

Các giá trị có được từ mỗi nghiệm pháp, được so sánh với bảng giá trị bình thường của các nghiệm pháp đánh giá hệ thần kinh tự chủ theo bảng 2.6.

Bảng 2.6: Trị số các giá trị bình thường về hệ thần kinh tự chủ [135]

Thử Nghiệm	Độ tuổi	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
Tư thế đứng sau 2 phút	Δ SBP	3 \pm 2 (-1 to 7)	-1 \pm 3 (-7 to 6)	-2 \pm 2 (-6 to 3)	-2 \pm 3 (-1 to 5)	2 \pm 3 (-1 to 5)	7 \pm 3 (4 to 10)
	Δ DBP	6 \pm 3 (0 to 12)	5 \pm 3 (-1 to 11)	6 \pm 2 (1 to 11)	5 \pm 3 (1 to 11)	3 \pm 1 (0 to 6)	5 \pm 2 (1 to 9)
	Δ HR	15 \pm 3 (9 to 21)	10 \pm 3 (4 to 16)	11 \pm 2 (8 to 15)	8 \pm 2 (4 to 12)	8 \pm 2 (4 to 12)	7 \pm 1 (5 to 9)
Tư thế đứng sau 5 phút	Δ SBP	1 \pm 3 (-4 to 6)	0 \pm 2 (-3 to 4)	-1 \pm 2 (-5 to 3)	1 \pm 2 (-1 to 3)	4 \pm 2 (2 to 6)	5 \pm 3 (2 to 8)
	Δ DBP	4 \pm 3 (-2 to 10)	4 \pm 2 (0 to 5)	5 \pm 2 (1 to 9)	5 \pm 2 (1 to 9)	6 \pm 1 (4 to 8)	4 \pm 2 (0 to 8)
	Δ HR	14 \pm 3 (8 to 20)	11 \pm 2 (7 to 15)	11 \pm 2 (7 to 14)	8 \pm 2 (4 to 12)	9 \pm 1 (7 to 11)	9 \pm 1 (7 to 11)
Thở sâu	Δ HR	20 \pm 2 (16 to 24)	19 \pm 3 (13 to 24)	15 \pm 2 (11 to 19)	17 \pm 2 (15 to 19)	12 \pm 1 (11 to 13)	9 \pm 1 (8 to 10)
30:15 Ratio		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
		1,17	1,13	1,10	1,07	1,04	1,02

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm EXCEL, SPSS 13.0

2.2.6. Phương pháp phân tích số liệu

Áp dụng phương pháp thống kê y học, gồm trình tự các bước:

Tính tỉ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn của các biến.

Thực hiện phép kiểm χ^2 , để so sánh tỉ lệ của hai biến số định tính.

Thực hiện phép kiểm t, để so sánh tỉ lệ của hai biến số định lượng.

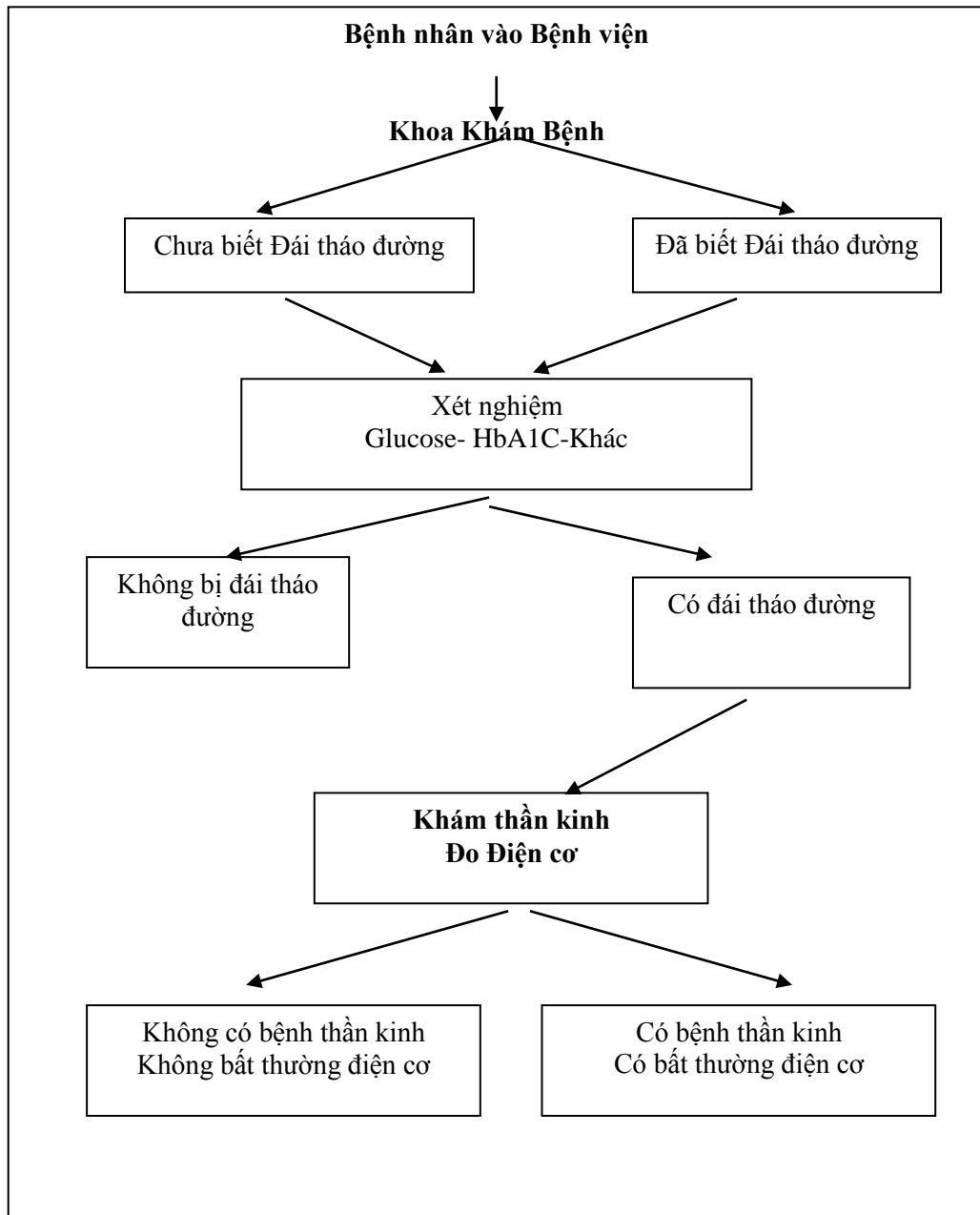
2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được Hội đồng chấm đề cương của Nhà trường thông qua để đảm bảo tính khoa học và khả thi của đề tài.

Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện.

Các thông tin liên quan đến người bệnh đều được giữ bí mật.

Kết quả nghiên cứu được xử lý và phân tích theo phương pháp khoa học.



Hình 2.2: Sơ đồ tiến hành nghiên cứu

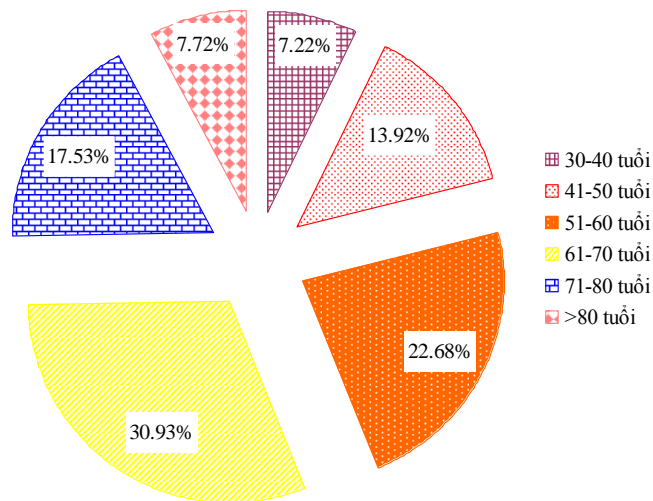
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 NHỮNG ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

3.1.1 Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu 194 trường hợp bệnh nhân đái tháo đường tít 2, gồm có 94 bệnh nhân nam và 100 bệnh nhân nữ, độ tuổi trung bình là $58,15 \pm 16,04$ tuổi.

Tuổi của bệnh nhân được chia thành sáu nhóm tuổi, mỗi nhóm cách nhau 10 năm: gồm 30-40 tuổi, 41-50 tuổi, 51-60 tuổi, 61-70 tuổi, 71-80 tuổi và trên 80 tuổi. Tỷ lệ phần trăm các nhóm tuổi được biểu diễn theo biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

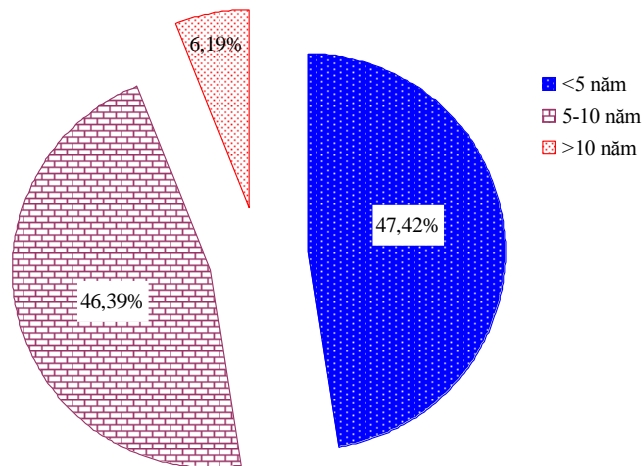
Nhận xét: Biểu đồ trên cho ta thấy:

- Phân bố mẫu gồm từ 32 đến 85 tuổi.
- Độ tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất từ 61-70 tuổi, có 60 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 30,93%, kế tiếp là nhóm từ 51-70 tuổi chiếm tỷ lệ 22,68%.
- Có hai bệnh nhân 32 tuổi.
- Có một bệnh nhân khá lớn tuổi là 85 tuổi (cụ bà đã mắc bệnh đái tháo đường tít 2, được kiểm soát đường huyết rất tốt trong 19 năm).

3.1.2 Thời gian mắc bệnh đái tháo đường

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình của 194 bệnh nhân là $5,23 \pm 3,2$ năm.

Để thuận tiện cho việc đánh giá bệnh thần kinh do đái tháo đường và theo các nghiên cứu trước đó về tần xuất xảy ra các bệnh thần kinh do đái tháo đường, chúng tôi chia thời gian mắc bệnh đái tháo đường thành các nhóm: nhóm dưới 5 năm, nhóm từ 5-10 năm và nhóm trên 10 năm. Kết quả được trình bày theo biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường

Nhận xét: Qua biểu đồ trên ta nhận thấy:

- Số bệnh nhân có thời gian đái tháo đường dưới 5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất, chiếm tới 47,42%.
- Số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm 52,58%, trong đó số bệnh nhân trên 10 năm là 6,19%.

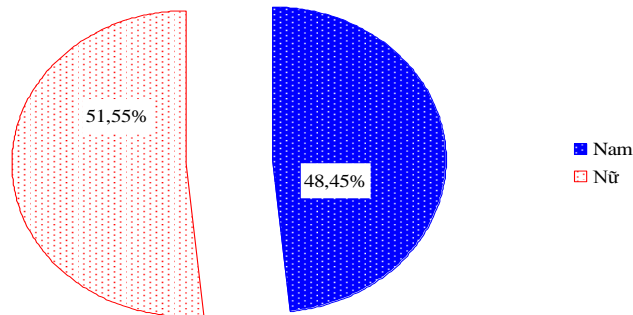
3.1.3 Giới tính

Qua khảo sát 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 của mẫu nghiên cứu gồm 94 nam và 100 nữ.

Tỉ lệ phần trăm nam chiếm 48,45%.

Tỉ lệ phần trăm nữ chiếm 51,55%.

Tỉ lệ nam:nữ là 0,94 : 1.



Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét:

- Qua Biểu đồ trên cho thấy tỉ lệ nữ mắc bệnh nhiều hơn nam, nữ chiếm 51,55% trong khi đó nam chỉ chiếm 48,45%.
- Phép kiểm cho thấy không có sự khác biệt giữa nam và nữ ở mức có ý nghĩa thống kê, $\chi^2=0,37$, $p<0,05$.

3.1.4 Mức đường huyết và HbA1C

Khảo sát chỉ số đường huyết của 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 và đồng thời định lượng HbA1C của đối tượng bệnh nhân đái tháo đường tít 2 nêu trên, ta thu được kết quả như bảng sau đây:

Bảng 3.1: Trung bình đường huyết và nồng độ phần trăm HbA1C

Cận lâm sàng	Nhóm chung	Nhóm không triệu chứng	Nhóm có triệu chứng	Ghi chú
Đường huyết mmol/l	8,12±2,26	7,84± 2,18	8,94±2,46	P < 0,05
Mức HbA1C (%)	7,56±1,22	7,24± 0,95	7,82±1,42	P < 0,05

Kiểm định t, $\alpha = 0,05$

Nhận xét: Qua số liệu từ bảng trên, ta thấy:

- Đường huyết trung bình của mẫu là 8,12±2,26mmol/l, giá trị đường huyết trung bình này cao hơn giá trị đường huyết bình thường.
- Đường huyết ở nhóm có triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên cao hơn nhóm chưa có triệu chứng lâm sàng.
- Có sự khác biệt giữa nhóm có triệu chứng lâm sàng và nhóm chưa có triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên, với $p < 0,05$.
- Chỉ số HbA1C trung bình 7,56±1,22(%): cao hơn giá trị bình thường.
- Nhóm có triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên có mức HbA1C cao hơn so với nhóm bệnh nhân chưa có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên ($p < 0,05$).

3.2 MÔ TẢ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

3.2.1 Tần suất bệnh thần kinh do đái tháo đường

Qua khảo sát 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, chúng tôi thu thập được số người có triệu chứng lâm sàng về triệu chứng cơ năng, về triệu chứng thực thể được đánh giá theo thang điểm DNE Score, số bệnh nhân có bất thường trên chẩn đoán điện và số bệnh nhân có bất thường trên các nghiệm pháp khảo sát về thần kinh tự chủ, kết quả như sau:

Bảng 3.2: Tần suất bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ

Triệu chứng bệnh thần kinh khảo sát	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Triệu chứng về cơ năng	106	54,64%
Triệu chứng về thực thể	102	52,58%
Bất thường về điện cơ	118	60,82%
Bất thường về thần kinh tự chủ	98	50,51%

Thăm khám 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, ta thấy có 54,64% (KTC 95% 0,42-0,58) bệnh nhân có triệu chứng về lâm sàng cơ năng, trong khi đó có 45,36% (KTC 95% 0,36-0,54) bệnh nhân không phát hiện các triệu chứng lâm sàng về cơ năng. Khảo sát triệu chứng lâm sàng thần kinh thực thể, phát hiện số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thần kinh thực thể là 52,58% (KTC 95% 0,38-0,59), số bệnh nhân không có triệu chứng thần kinh ngoại biên về thực thể 47,42% (KTC 95% 0,36-0,54). Số bệnh nhân có bất thường điện sinh lý là 60,82% (KTC 95% 0,46-0,68), số bệnh nhân không có bất thường trên chẩn đoán điện sinh lý là 39,18% (KTC 95% 0,30-0,44). Khảo sát bất thường trên thần kinh tự chủ, phát hiện có 50,51% (KTC 95% 0,4-0,54), và số bệnh nhân chưa có bất thường bệnh thần kinh tự chủ là 49,49% (KTC 0,38-0,56).

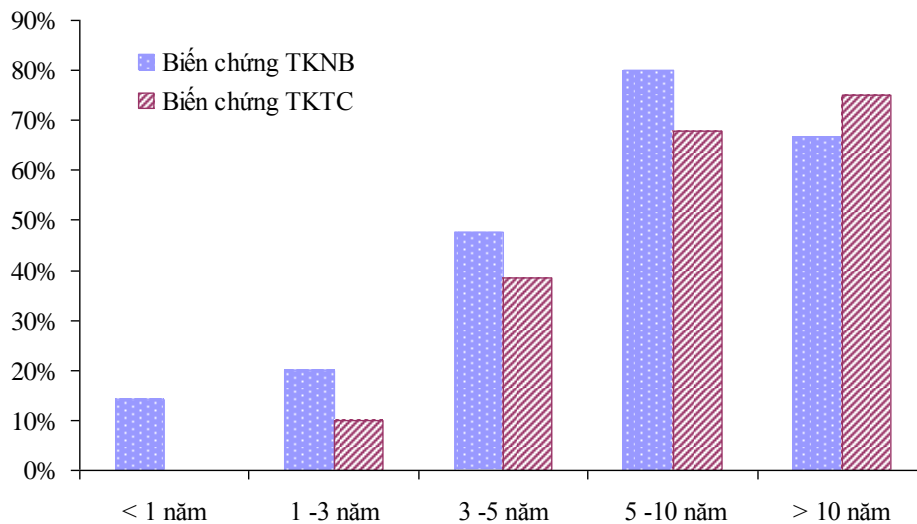
Nhận xét:

- Tỉ lệ bệnh nhân bất thường trên chẩn đoán điện cao hơn tỉ lệ bệnh nhân bất thường về triệu chứng lâm sàng bệnh thần kinh (cơ năng và thực thể). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), $\chi^2 = 2,68$ (với bất thường triệu chứng cơ năng), $\chi^2 = 1,52$ (với bất thường triệu chứng thực thể).

- Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường trên điện sinh lý và bất thường trên thần kinh tự chủ tim mạch có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), $\chi^2 = 4,17$.

Mối liên quan giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ

Biến chứng thần kinh gồm biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ. Tuy nhiên để khảo sát mối liên quan giữa hai nhóm bệnh này, ta tiến hành phân tích trên cùng nhóm bệnh và các mốc thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Để việc đánh giá sự xuất hiện các biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ được thuận tiện, ta chia các mốc thời gian nghiên cứu thành nhiều khoảng thời gian nhỏ hơn, kết quả khảo sát sẽ được ghi nhận theo biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.4: Biểu chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ theo thời gian mắc bệnh

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy:

- Biến chứng thần kinh ngoại biên tăng theo thời gian mắc bệnh.

- Bệnh thần kinh ngoại biên xảy ra sớm hơn với tần suất cao hơn bệnh thần kinh tự chủ: trong năm đầu tiên ta thấy có biến chứng thần kinh ngoại biên, nhưng chưa có biến chứng thần kinh tự chủ, sau đó cả hai biến chứng này đều tăng dần lên theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường.
- Có mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ do đái tháo đường: tỉ lệ số bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên luôn có một khoảng cách với tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ.

Mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và bệnh thần kinh tự chủ được tổng hợp theo bảng dưới đây.

Bảng 3.3: Mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ

Nội dung	Tỉ lệ	Ghi chú
Có bệnh TKNB và bệnh TKTC	48,45%	
Không bệnh TKNB và TKTC	37,11%	
Có bệnh TKNB và không bệnh TKTC	12,37%	
Không bệnh TKNB và có bệnh TKTC	2,06%	

Nhận xét:

- Bệnh thần kinh ngoại biên chiếm tỉ lệ nhiều hơn thần kinh tự chủ, bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ cùng tồn tại trong 48,45% số bệnh nhân.
- Có được 37,11% số bệnh nhân chưa có biến chứng hoặc thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ, đây là những trường hợp lý tưởng nhất, được mong đợi nhiều nhất.
- Tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên đơn thuần chiếm tỉ lệ 12,37%.

- Tỷ lệ bệnh thần kinh tự chủ đơn thuần chiếm tỷ lệ 2,06%.
- Khoảng chênh lệch giữa tỷ lệ bệnh thần kinh ngoại biên và bệnh thần kinh tự chủ giao động quanh con số 10%.

3.2.3 Biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường

Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát bao gồm các triệu chứng thần kinh cơ năng như cảm giác tê bì, kiến bò, dị cảm... đến các ghi nhận các bất thường khi thăm khám lâm sàng thần kinh như rối loạn cảm giác khách quan, rối loạn vận động, thay đổi về phản xạ...

Bảng 3.4: Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Rối loạn CG chủ quan (tê bì, kiến bò)	109	56,18%
Rối loạn CG chủ quan (kim châm, nóng rát, tê buốt)	16	8,24%
Giảm cảm giác khách quan	102	52,58%
Giảm cảm giác rung	36	18,55%
Giảm phản xạ gân xương	39	20,10%
Rối loạn vận động-yếu cơ, teo cơ	12	6,18%

Nhận xét: Qua bảng số liệu trên, ta có nhận xét:

- Rối loạn cảm giác chủ quan như tê bì, kiến bò được ghi nhận ở 109 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 56,18%. Trong khi đó rối loạn cảm giác dạng kim châm, nóng rát, hay tê buốt chiếm tỷ lệ thấp hơn là 8,24%.
- Số bệnh nhân có rối loạn cảm giác khách quan là 102 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 52,58%
- Số bệnh nhân có giảm cảm giác sâu và giảm phản xạ gân xương lần lượt là 18,55% và 20,10%.
- Triệu chứng yếu cơ hay teo cơ chiếm tỷ lệ thấp nhất, có 6,18%.

Triệu chứng lâm sàng cơ năng được tính điểm theo bảng điểm các triệu chứng và dấu hiệu xác định (DNE), số điểm được tính từ không điểm triệu chứng đến bốn điểm triệu chứng. Không có điểm triệu chứng nào, tức là bệnh nhân không có các triệu chứng cơ năng về bệnh thần kinh ngoại biên.

Bảng 3.5: Tỷ lệ phần trăm các biểu hiện lâm sàng theo thang điểm DNE

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Không có điểm triệu chứng	88	45,36%
Có một điểm triệu chứng	20	10,30%
Có hai điểm triệu chứng	32	16,49%
Có ba điểm triệu chứng	29	14,95%
Có bốn điểm triệu chứng	25	12,88%
Tổng cộng	194	100%

Nhận xét:

- Hơn một nửa số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh ngoại biên về cơ năng.
- Nhóm bệnh nhân có số điểm triệu chứng cao từ trên ba điểm triệu chứng chiếm 27,83%, nhóm bệnh nhân này có tổn thương thần kinh nặng nề và có nguy cơ cao đưa đến biến chứng bàn chân.

Qua thăm khám lâm sàng, dựa vào các dấu hiệu lâm sàng thực thể về rối loạn cảm giác, rối loạn phân xạ gân xương và rối loạn về vận động, chúng tôi ghi nhận được các bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên và được tính điểm theo bảng điểm các triệu chứng và dấu hiệu xác định (DNE). Số điểm được tính từ không có điểm triệu chứng

đến 16 điểm triệu chứng. Không có điểm triệu chứng nào, tức là bệnh nhân không có các triệu chứng thực thể về bệnh thần kinh ngoại biên.

Bảng 3.6: Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thực thể

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Không có điểm triệu chứng	92	47,42%
Điểm triệu chứng (1-4)	22	11,34%
Điểm triệu chứng (4-8)	27	13,92%
Điểm triệu chứng (8-12)	26	13,40%
Điểm triệu chứng (12-16)	27	13,92%

Nhận xét:

- Có hơn 50% số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh ngoại biên về thực thể.
- Số bệnh nhân có điểm từ tám điểm triệu chứng trở lên chiếm 27,32%. Số người trong nhóm này dự báo có tổn thương thần kinh nặng nề, dễ có biến chứng về sau.
- Kết hợp với Bảng 3.5 cho thấy: số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng cơ năng cao hơn thực thể, số bệnh nhân có triệu chứng thần kinh cơ năng chiếm 54,64% và số bệnh nhân có triệu chứng thần kinh thực thể 52,58%.

3.3 NHẬN XÉT CÁC BẤT THƯỜNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

3.3.1 Những thay đổi về dẫn truyền thần kinh

3.3.1.1 Thời gian tiềm ngoại vi

Chúng tôi tiến hành khảo sát thời gian tiềm của các dây thần kinh gồm: thần kinh giữa, thần kinh trụ ở chi trên, thần kinh chày và thần kinh mác ở chi

dưới. Phân tích kết quả khảo sát trung bình thời gian tiềm các dây thần kinh được ghi nhận theo bảng 3.7 dưới đây.

Bảng 3.7: Trung bình thời gian tiềm ngoại vi các dây thần kinh

Dây thần kinh	Nhóm không TC (ms)	Nhóm có TC (ms)	Giá trị bình thường (ms)	Ghi chú
TK giữa vận động	3,36±0,22	3,92±0,54	< 4,4	P<0,05
TK giữa cảm giác	3,02±0,18	3,68±0,56	< 3,5	P<0,05
TK trụ vận động	2,44±0,26	3,32±0,42	< 3,3	P<0,05
TK trụ cảm giác	3,04±0,16	3,34±0,28	< 3,1	P<0,05
TK chày	5,76±0,22	5,95±0,34	< 5,8	P<0,05
TK mác nông	5,20±0,34	6,10±0,64	< 4,4	P<0,05

So sánh hai giá trị trung bình, kiểm định t

Nhận xét:

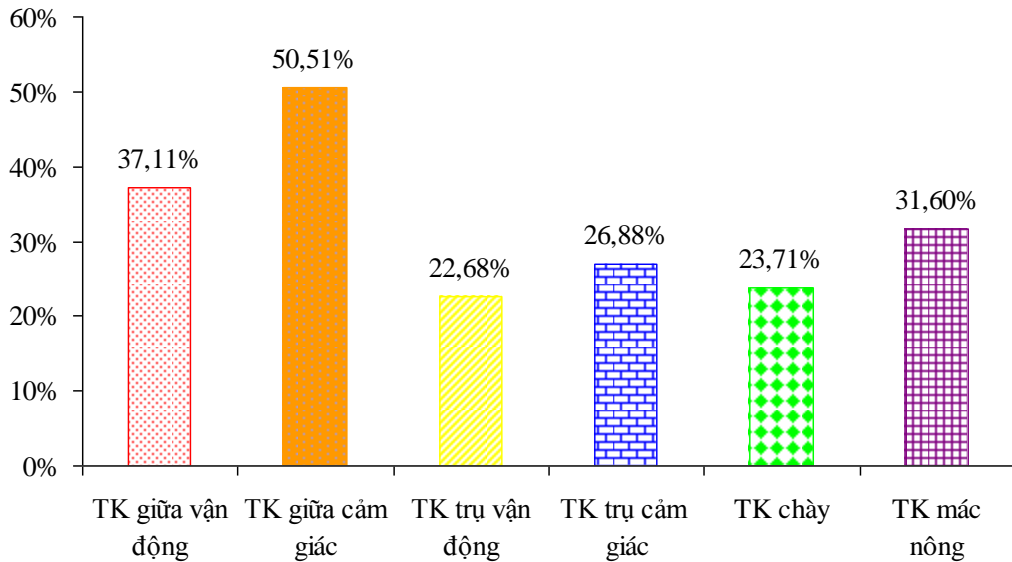
- Thời gian tiềm của các dây thần kinh kéo dài ở nhóm có triệu chứng lâm sàng so với nhóm chưa có triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên, với $p < 0,05$.

- Trung bình thời gian tiềm các thần kinh giữa vận động và thần kinh trụ vận động bình thường ở các nhóm khảo sát. Như vậy thần kinh giữa và trụ vận động ít thay đổi thời gian tiềm so với các dây thần kinh khác.

- Trung bình thời gian tiềm của thần kinh giữa cảm giác, trụ cảm giác và thần kinh chày tăng ở nhóm có triệu chứng lâm sàng thần kinh, các nhóm còn lại vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

- Thần kinh mác nông đã có thay đổi rõ rệt về bất thường thời gian tiềm. Trung bình thời gian tiềm của thần kinh mác ở các nhóm đều kéo dài hơn mức bình thường.

Nếu tính tổng số bệnh nhân có bất thường về thời gian tiềm theo các dây thần kinh được khảo sát, gồm thần kinh giữa, thần kinh trụ, thần kinh chày và thần kinh mác nông, ta thu được kết quả theo biểu đồ dưới đây:



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ bất thường thời gian tiềm các dây thần kinh

Nhận xét:

- Thần kinh giữa có bất thường về thời gian tiềm chiếm tỉ lệ cao nhất, đặc biệt là thời gian tiềm của thần kinh giữa cảm giác.
- Thần kinh trụ ít có thay đổi nhất, đặc biệt là thần kinh trụ vận động.
- Tỷ lệ số người bệnh có bất thường về thời gian tiềm của thần kinh mác chiếm tỉ lệ cao. Dây thần kinh chày sau cũng có sự thay đổi rõ rệt.

Qua số liệu trên cho thấy: thời gian tiềm cảm giác của thần kinh giữa kéo dài chiếm tỉ lệ cao nhất, thấp nhất là của thần kinh chày.

3.3.1.2 Biên độ điện thế

Khảo sát điện cơ các bệnh nhân đái tháo đường về biên độ điện thế của các dây thần kinh vận động bao gồm dây thần kinh giữa, dây thần kinh trụ và dây thần kinh chày, ta ghi nhận:

Bảng 3.8: Trung bình biên độ điện thế các dây thần kinh vận động

Dây thần kinh	Nhóm không TC(mV)	Nhóm có TC(mV)	Giá trị bình thường (mV)	Ghi chú
TK giữa vận động	8,1±2,8	7,2±2,54	>4,0	P<0,05
TK trụ vận động	7,6±2,8	7,6±2,1	>6,0	P<0,05
TK chày	4,10±1,9	3,6±2,2	>4,0	P<0,05

So sánh hai giá trị trung bình, kiểm định t.

Nhận xét:

- Trung bình biên độ điện thế của các dây thần kinh giữa vận động, thần kinh trụ vận động nằm trong giới hạn bình thường, có sự khác biệt về trung bình biên độ điện thế giữa nhóm có triệu chứng lâm sàng và nhóm không có triệu chứng lâm sàng với $p<0,05$.
- Trung bình biên độ điện thế của thần kinh chày giảm ở các nhóm khảo sát, đặc biệt là nhóm có triệu chứng lâm sàng, sự khác biệt giữa nhóm có triệu chứng và nhóm không có triệu chứng lâm sàng thần kinh ($p<0,05$).

Bảng 3.9: Trung bình biên độ điện thế các dây thần kinh cảm giác

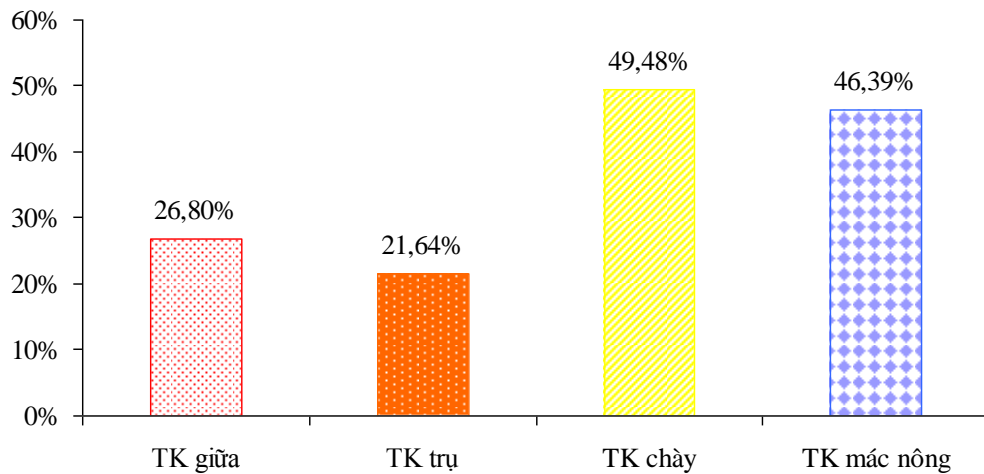
Dây thần kinh	Nhóm không TC (μ V)	Nhóm có TC(mV, μ V)	Giá trị bình thường (μ V)	Ghi chú
TK giữa cảm giác	17,2±3,5	16,2±4,2	> 20	P<0,05
TK trụ cảm giác	16,6±3,1	15,8±2,8	> 17	P<0,05
TK mác nông	4,6±2,1	3,4±1,8	> 6,0	P<0,05

So sánh hai giá trị trung bình, kiểm định t.

Nhận xét:

- Trung bình biên độ điện thế cảm giác của các dây thần kinh giữa, thần kinh trụ và thần kinh mác đều thấp hơn bình thường, vậy bệnh thần kinh cảm giác chiếm ưu thế trong bệnh đái tháo đường.
- Nhóm bệnh nhân có triệu chứng thần kinh giảm biên độ điện thế hơn nhóm bệnh nhân không có triệu chứng thần kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Phân tích tỉ lệ bệnh nhân có bất thường về biên độ điện thế của các dây thần kinh được khảo sát, gồm có thần kinh giữa, thần kinh trụ, thần kinh chày và thần kinh mác nông, ta có kết quả như biểu đồ dưới đây:



Biểu đồ 3.6: Tỉ lệ phần trăm theo biên độ điện thế các dây thần kinh

Nhận xét:

- Tỉ lệ bất thường về biên độ điện thế của thần kinh chày chiếm tỉ lệ cao nhất, kế đó là thần kinh mác nông.
- Tỉ lệ bất thường về biên độ điện thế của thần kinh chi dưới chiếm tỉ lệ cao nhất.

- Tỷ lệ bất thường về biên độ điện thế của thần kinh chi trên chiếm tỉ lệ thấp hơn, đặc biệt dây thần kinh trụ.

3.3.1.3 Vận tốc dẫn truyền

Khảo sát vận tốc dẫn truyền các dây thần kinh gồm thần kinh giữa cảm giác và vận động, thần kinh trụ cảm giác và vận động, thần kinh chày và thần kinh mác, kết quả được ghi nhận theo bảng dưới đây:

Bảng 3.10: Trung bình vận tốc dẫn truyền của các dây thần kinh

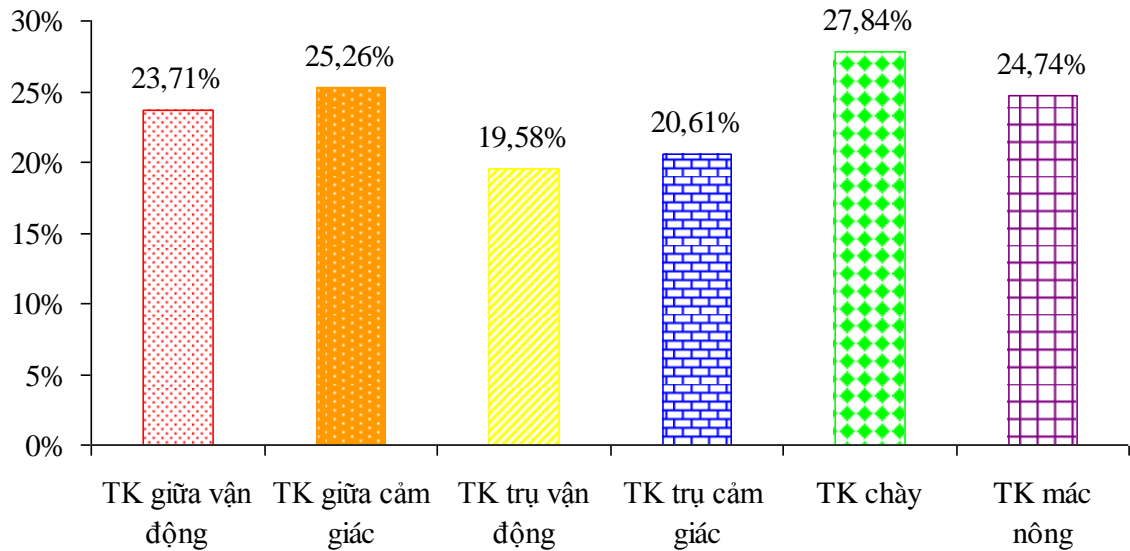
Dây thần kinh	Nhóm không TC(m/s)	Nhóm có TC(m/s)	Giá trị bình thường (m/s)	Ghi chú
TK giữa vận động	48,38±6,6	46,32±6,4	> 49	P<0,05
TK giữa cảm giác	48,68±3,9	46,76±3,6	> 50	P<0,05
TK trụ vận động	49,16±4,4	47,46±4,4	> 49	P<0,05
TK trụ cảm giác	47,15±3,2	46,85±3,7	> 50	P<0,05
TK chày	42,44±3,1	39,30±2,9	> 41	P<0,05
TK mác nông	40,10±2,1	38,80±1,9	> 40	P<0,05

So sánh hai giá trị trung bình, kiểm định t.

Nhận xét:

- Trung bình vận tốc dẫn truyền của các dây thần kinh giữa (vận động và cảm giác), thần kinh trụ (vận động và cảm giác), thần kinh chày và thần kinh mác đều thấp hơn giá trị vận tốc dẫn truyền trung bình bình thường.
- Trung bình vận tốc dẫn truyền của thần kinh chày và thần kinh mác nông ở nhóm có triệu chứng thần kinh giảm nhiều hơn nhóm không có triệu chứng thần kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Khảo sát tỉ lệ số bệnh nhân có bất thường về vận tốc dẫn truyền thần kinh của các dây thần kinh được khảo sát, gồm có thần kinh giữa vận động, thần kinh giữa cảm giác, thần kinh trụ vận động, thần kinh trụ cảm giác, thần kinh chày và thần kinh mác nông, ta được kết quả theo biểu đồ dưới đây:



Biểu đồ 3.7: Tỉ lệ phần trăm theo vận tốc dẫn truyền các dây thần kinh

Nhận xét:

- Các dây thần kinh chày, mác nông và dây thần kinh giữa cảm giác có bất thường về vận tốc dẫn truyền cao nhất, trong khi đó thần kinh trụ có bất thường thấp nhất về vận tốc dẫn truyền thần kinh.
- Tỉ lệ phần trăm bất thường về dẫn truyền thần kinh ở chi dưới như thần kinh chày và thần kinh mác nông nhiều hơn ở chi trên như thần kinh giữa, thần kinh trụ.
- Giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh đã phản ánh tình trạng tổn thương thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường dưới dạng tổn thương hủy myelin, điều này phù hợp với y văn và các nghiên cứu về bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường.

3.3.1.4 Những thay đổi về sóng F

Chúng tôi khảo sát trung bình thời gian tiềm sóng F của các dây thần kinh gồm dây thần kinh giữa, dây thần kinh trụ ở chi trên, thần kinh chày sau ở chi dưới, so sánh trung bình thời gian tiềm giữa các nhóm với nhau và so sánh với các giá trị bình thường sóng F của các dây thần kinh khảo sát. Kết quả nghiên cứu trung bình thời gian tiềm sóng F được ghi nhận theo bảng dưới đây.

Bảng 3.11: Trung bình thời gian tiềm sóng F của các dây thần kinh

Dây thần kinh	Nhóm không triệu chứng (ms)	Nhóm có triệu chứng (ms)	Giá trị bình thường(ms)	Ghi chú
TK giữa vận động	25,38±3,2	26,92±3,4	< 31	P>0,05
TK trụ vận động	25,16±3,4	26,24±3,6	< 32	P>0,05
TK chày	42,44±3,1	46,30±2,9	< 56	P<0,05

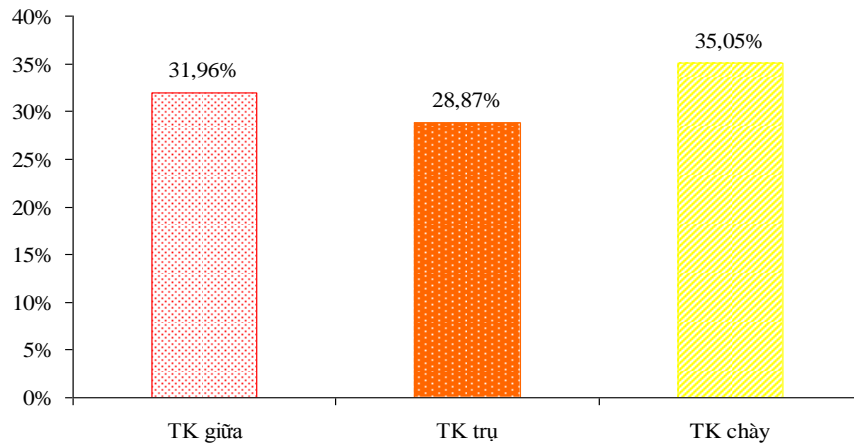
So sánh hai giá trị trung bình, kiểm định t.

Nhận xét:

- Trung bình về thời gian tiềm sóng F của thần kinh giữa, thần kinh trụ và thần kinh chày bình thường ở các nhóm khảo sát.

- Có sự khác biệt về trung bình thời gian tiềm sóng F của thần kinh chày giữa nhóm có triệu chứng và không có triệu chứng lâm sàng thần kinh, với $p<0,05$.

Khảo sát tỉ lệ số bệnh nhân có bất thường về thời gian tiềm sóng F theo các dây thần kinh được khảo sát, gồm thần kinh giữa, thần kinh trụ, thần kinh chày, ta thu được kết quả theo biểu đồ dưới đây:



Biểu đồ 3.8: Bất thường sóng F của các dây thần kinh

Nhận xét:

- Tỷ lệ số bệnh nhân đái tháo đường có bất thường về sóng F của các dây thần kinh chày là 35,05% nhiều của thần kinh giữa và thần kinh trụ.

3.3.2 Khảo sát điện cơ kim

Khảo sát điện cơ kim các nhóm cơ ở chi dưới và chi trên, các cơ gốc chi và ngón chi về các thông số khảo sát gồm điện thế đâm kim, các điện thế tự phát, hình thái các đơn vị vận động và hình ảnh kết tập. Kết quả điện cơ kim được trình bày theo bảng tổng hợp dưới đây:

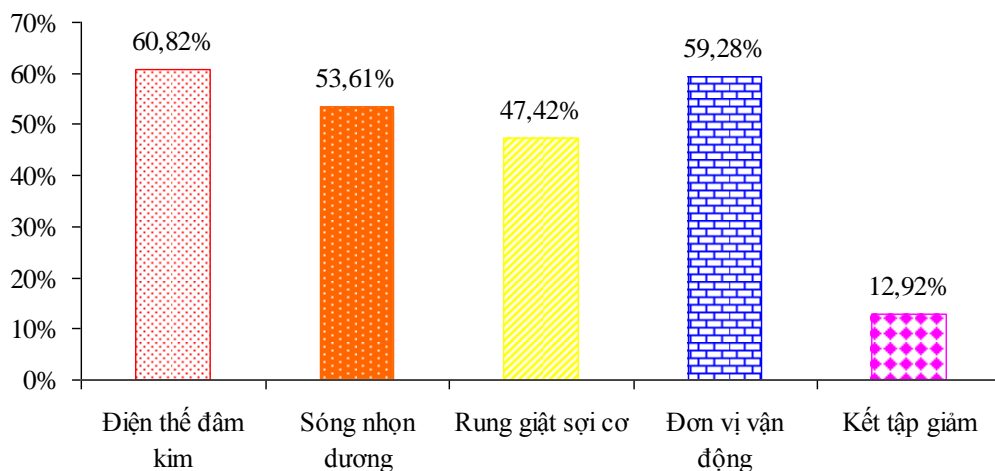
Bảng 3.12: Tỷ lệ phân trăm bất thường điện cơ kim theo nhóm bệnh

Dây thần kinh	Tỷ lệ nhóm chung	Tỷ lệ nhóm có TC	Tỷ lệ nhóm không TC	Ghi chú
Điện thế đâm kim tăng	60,82%	98,04%	19,56%	P<0,001
Sóng nhọn dương	53,60%	88,23%	15,21%	P<0,001
Rung giật sợi cơ	47,42%	86,27%	4,34%	P<0,001
Đơn vị vận động	59,27%	98,04%	16,30%	P<0,001
Kết tập giảm	12,88%	24,50%	0%	P<0,001

So sánh hai tỉ lệ, kiểm định χ^2

Nhận xét:

- Nhóm bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng thần kinh có bất thường trên điện cơ kim cao hơn nhóm không có triệu chứng thần kinh. Hầu hết các chỉ số khảo sát như điện thế đâm kim, các điện thế tự phát, hình thái các đơn vị vận động và hình ảnh kết tập ở mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), kiểm định χ^2 .
- Nhóm bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng thần kinh có bất thường trên điện cơ kim rất cao như điện thế đâm kim (98,04%), các điện thế tự phát (88,23%), hình thái các đơn vị vận động và hình ảnh kết tập ở mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), kiểm định χ^2 .
- Bất thường trên điện cơ kim chiếm tỉ lệ cao đã phản ánh tình trạng tổn thương thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường dưới dạng tổn thương sợi trục mạn tính, điều này phù hợp với y văn và các nghiên cứu về bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường.



Biểu đồ 3.9: Tỉ lệ phần trăm các dạng bất thường điện cơ kim

Nhận xét:

- Bất thường điện cơ kim chiếm tỉ lệ khá cao, điện thế đâm kim tăng ở 60,82% số bệnh nhân, kể đó là các đơn vị vận động bất thường tăng ở 59,28% số bệnh nhân, các sóng nhọn dương tăng ở 53,61% số bệnh nhân. Điều này cho ta thấy ưu thế tổn thương mang tính chất mạn tính và sợi trục tổn thương rõ nét.

3.3.3 Các đặc điểm về rối loạn thần kinh tự chủ

Tiến hành khảo sát 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 với một số nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ. Có 3 thử nghiệm đánh giá chức năng đối giao cảm, bao gồm: nhịp tim nhanh lúc nghỉ, biến thiên nhịp tim theo thở sâu có chu kỳ và biến thiên nhịp tim theo tư thế hay tỉ số 30:15 và một thử nghiệm đánh giá chức năng giao cảm là thử nghiệm đánh giá biến thiên huyết áp theo tư thế. Kết quả nghiên cứu về các thử nghiệm được ghi nhận theo bảng dưới đây.

Bảng 3.13: Tỉ lệ phần trăm bất thường thử nghiệm thần kinh tự chủ

Tên thử nghiệm	Tỉ lệ nhóm chung	Tỉ lệ nhóm có TC	Tỉ lệ nhóm không TC	Ghi chú
Nhịp tim nhanh lúc nghỉ	55,67%	96,07%	10,87%	P<0.001
Biến thiên nhịp tim với thở sâu	50,51%	86,27%	10,87%	P<0.001
Biến thiên nhịp tim với tư thế	40,72%	68,62%	9,78%	P<0.001
Biến thiên huyết áp với tư thế	43,29%	76,47%	6,52%	P<0.001

So sánh hai tỉ lệ, kiểm định χ^2

Nhận xét:

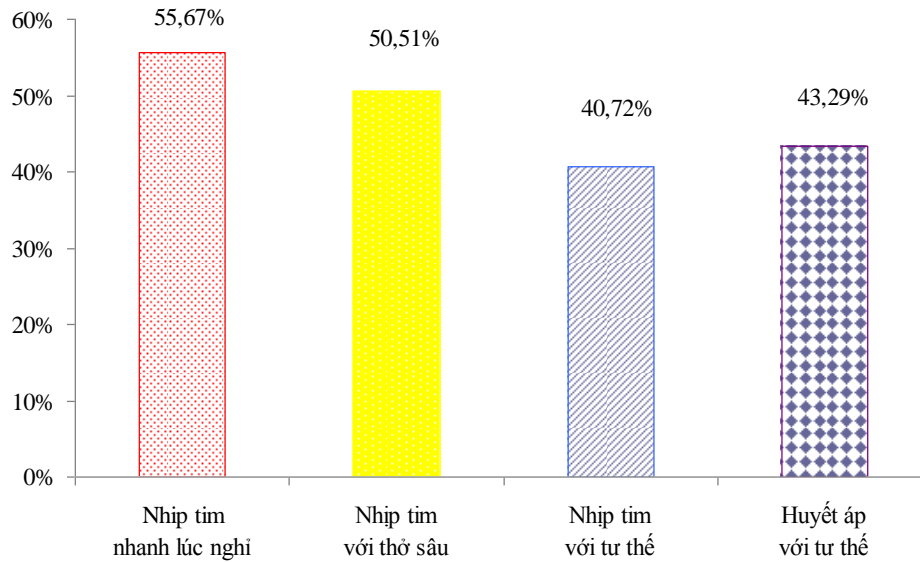
- Nhóm bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng thần kinh: bất thường ở các thử nghiệm thần kinh tự chủ cao hơn nhóm không có triệu chứng thần kinh ở mức có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

Bảng 3.14: Tỷ lệ phần trăm số nghiệm pháp thử nghiệm thần kinh tự chủ

Số nghiệm pháp bất thường	Số bệnh nhân	Tỷ lệ	Ghi chú
Không có nghiệm pháp	54	27,83%	Không có bệnh TKTC
Có 1 nghiệm pháp	42	21,65%	Không có bệnh TKTC
Có 2 nghiệm pháp	39	20,10%	Có bệnh TKTC
Có 3 nghiệm pháp	33	17,01%	Có bệnh TKTC
Có 4 nghiệm pháp	26	13,40%	Có bệnh TKTC
Tổng cộng	194	100%	

Nhận xét: Từ số liệu bảng trên đây ta thấy:

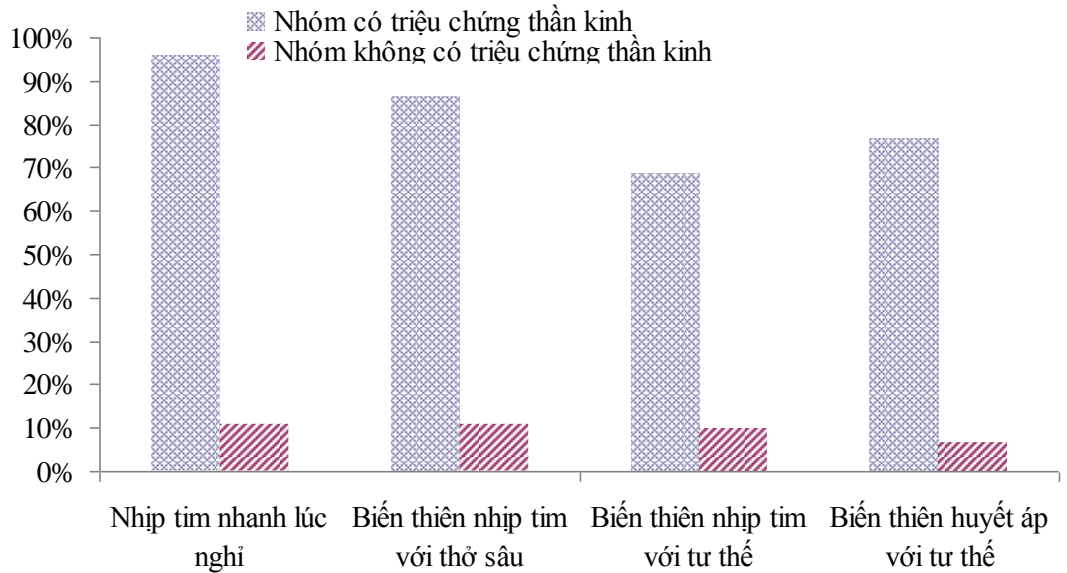
- Số bệnh nhân bất thường các nghiệm pháp càng nhiều, thì càng xác định chẩn đoán bệnh thần kinh tự chủ.
- Số bệnh nhân bất thường từ một nghiệm pháp trở xuống, tức là chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh tự chủ là 49,48%.
- Số bệnh nhân có bất thường bệnh thần kinh tự chủ có từ 2 nghiệm pháp bất thường trở lên chiếm 50,51%.
- Có 13,40% số bệnh nhân có bất thường cả 4 nghiệm pháp, đây là nhóm có nguy cơ cao. Trong nhóm này dự báo có tổn thương thần kinh nặng nề, dễ có biến chứng về sau. Nhóm này vừa có tổn thương thần kinh đối giao cảm (biến thiên nhịp tim) và cả giao cảm (biến thiên huyết áp).



Biểu đồ 3.10: Tỷ lệ phần trăm số bệnh nhân bất thường theo các nghiệm pháp

Nhận xét:

- Có tới 55,67% bệnh nhân có nhịp tim nhanh lúc nghỉ, đây là nghiệm pháp có số bệnh nhân bất thường cao nhất.
- Nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với thở sâu có chu kỳ chiếm tỉ lệ 50,51% bệnh nhân có bất thường.
- Nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với tư thế đứng (tỉ số 30:15) có 40,72% bệnh nhân có bất thường, đây là nghiệm pháp phản ánh hoạt động của hệ thần kinh tự chủ đối giao cảm.
- Tỷ lệ số bệnh nhân bất thường về nghiệm pháp biến thiên huyết áp với tư thế đứng chiếm 43,29% số bệnh nhân, đây là nghiệm pháp phản ánh hoạt động của hệ thần kinh tự chủ giao cảm.



Biểu đồ 3.11: Sự liên hệ giữa triệu chứng thần kinh và bất thường thử nghiệm thần kinh tự chủ

Nhận xét:

- Tỷ lệ số bệnh nhân bất thường các nghiệm pháp thần kinh tự chủ đối giao cảm cao hơn giao cảm ($p < 0,05$).
- Tỷ lệ bệnh thần kinh tự chủ tim mạch ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng thần kinh luôn cao hơn nhóm không có triệu chứng thần kinh ở các thử nghiệm thần kinh tự chủ ở mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.4 XÁC ĐỊNH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

3.4.1 Tuổi bệnh nhân đái tháo đường và biến chứng thần kinh

Tuổi bệnh nhân đái tháo đường có vai trò quan trọng ảnh hưởng đến sự xuất hiện các biến chứng thần kinh. Số liệu nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh thần kinh tăng theo độ tuổi của người bệnh. Tuổi của bệnh nhân được chia

thành nhiều nhóm khác nhau, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm tuổi bệnh nhân càng lớn thì các biến chứng thần kinh xảy ra càng nhiều.

Bảng 3.15 Tỷ lệ bệnh thần kinh theo nhóm tuổi của bệnh nhân

Nhóm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ bệnh TKNB	Tỷ lệ bệnh TKTC	Ghi chú
Từ 30-40 tuổi	14	14,28%	7,14%	P<0,05
Từ 40-50 tuổi	27	44,44%	29,62%	P<0,05
Từ 51-60 tuổi	44	56,81%	47,72%	P<0,05
Từ 61-70 tuổi	60	70,00%	58,33%	P<0,05
Từ 71-80 tuổi	34	73,52%	64,70%	P<0,05
Trên 80 tuổi	15	80,00%	73,33%	P<0,05

Kiểm định χ^2

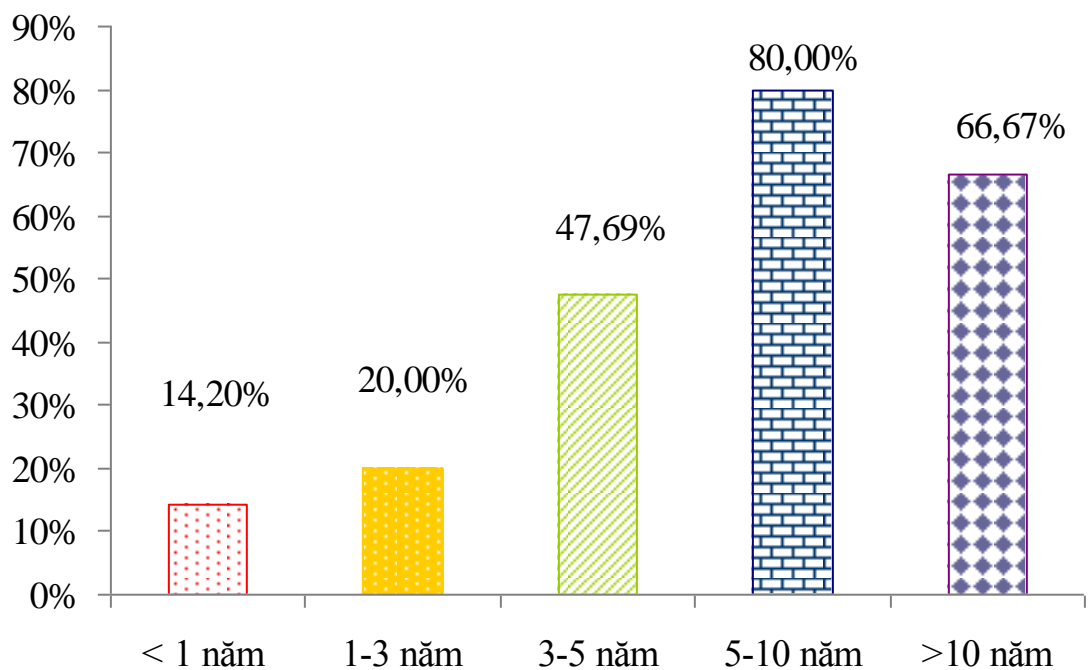
Nhận xét:

- Biến chứng thần kinh ngoại biên tăng theo tuổi của bệnh nhân đái tháo đường.
- Biến chứng thần kinh tự chủ tăng theo tuổi của bệnh nhân đái tháo đường.
- Tuổi bệnh nhân càng lớn thì biến chứng thần kinh càng nhiều.
- Những bệnh nhân trên 60 tuổi đặc biệt là sau 80 tuổi, tỷ lệ biến chứng thần kinh rất cao.

- Bệnh thần kinh ngoại biên xảy ra sớm và nhiều hơn bệnh thần kinh tự chủ. Dùng phép kiểm χ^2 ta thấy có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi bệnh nhân về biến chứng thần kinh với $p < 0,05$.

3.4.2 Thời gian mắc bệnh đái tháo đường và biến chứng thần kinh

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường có ảnh hưởng quan trọng đến biến chứng thần kinh ngoại biên. Theo số liệu nghiên cứu ta thấy:



Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ phần trăm biến chứng thần kinh ngoại biên theo thời gian mắc bệnh ĐTD

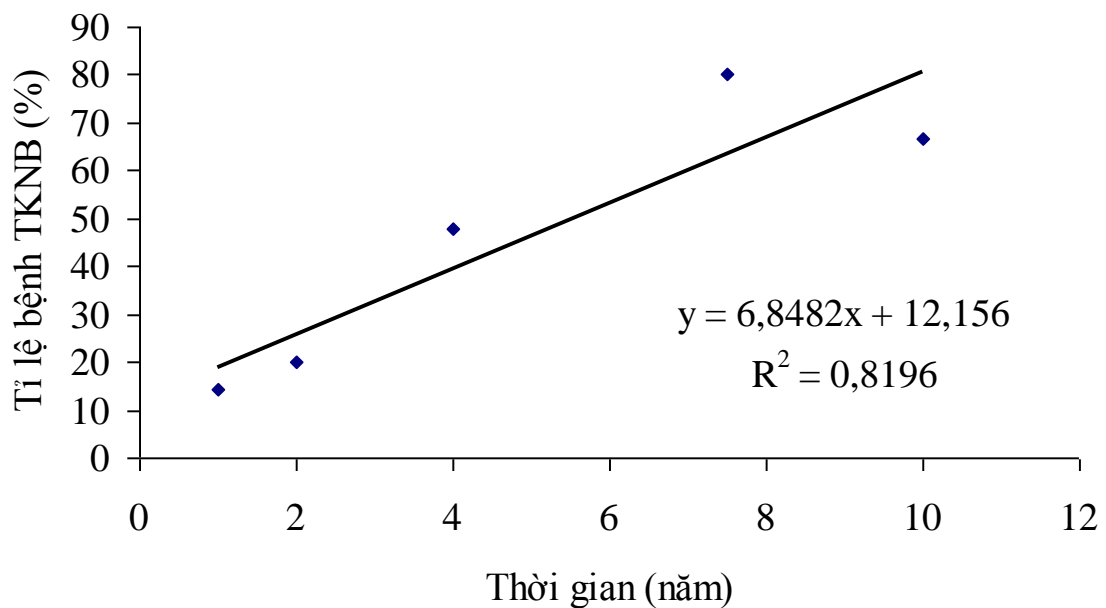
Kiểm định χ^2

Nhận xét:

- Biến chứng thần kinh ngoại biên tăng theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Thời gian mắc bệnh càng lâu thì biến chứng càng nhiều.

- Sau ba năm mắc bệnh thì có khoảng 50% số bệnh nhân đã bắt đầu có bất thường về thần kinh.
- Sau năm năm, tỉ lệ này chiếm khoảng gần 80%, đây là tỉ lệ khá cao. Dùng phép kiểm χ^2 ta thấy không có sự khác biệt giữa nhóm trước 10 năm và sau mười năm mắc bệnh với $p > 0,01$, $\chi^2 = 1,11$.

Đã có sự tương quan giữa thời gian mắc bệnh đái tháo đường và biến chứng thần kinh ngoại biên.



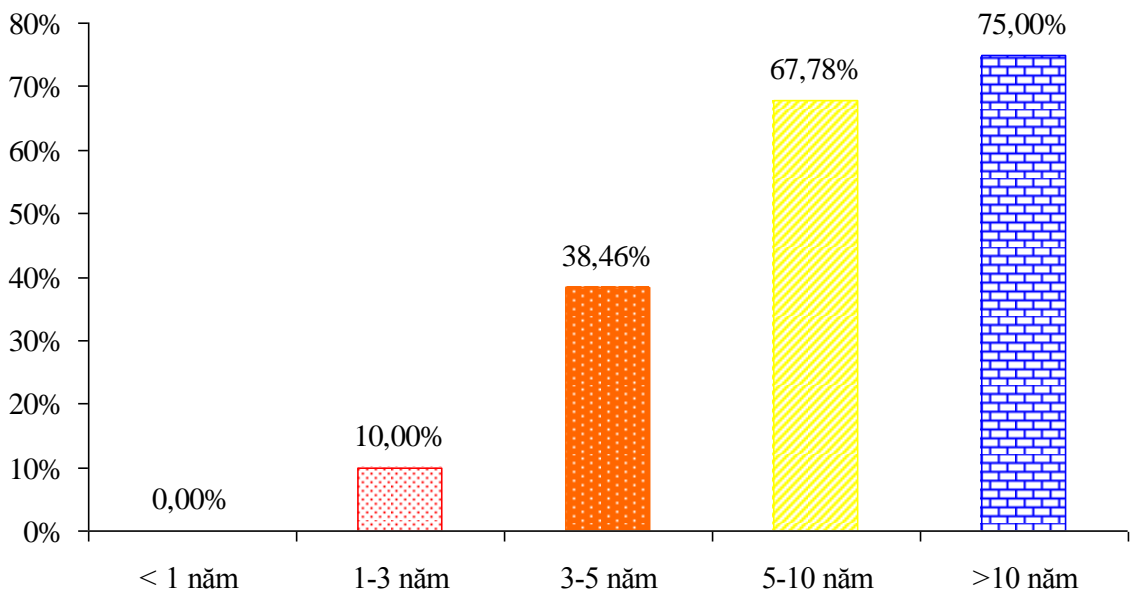
Biểu đồ 3.13: Sự liên hệ giữa thời gian mắc bệnh và biến chứng thần kinh ngoại biên

Nhận xét:

Qua số liệu trên, chúng ta nhận thấy biến chứng thần kinh ngoại biên gia tăng theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường, với $p < 0,05$, điều này cũng phù hợp theo y văn. Trong đó số bệnh nhân có thời gian bệnh trên 5 năm có tới 52,57% bệnh nhân có biến chứng.

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường và biến chứng thần kinh tự chủ

Cũng như biến chứng thần kinh ngoại biên đã đề cập ở trên, biến chứng thần kinh tự chủ một lần nữa cũng tăng theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Thời gian mắc bệnh càng lâu thì các biến chứng thần kinh tự chủ xảy ra càng nhiều. Kết quả được ghi nhận dưới đây.



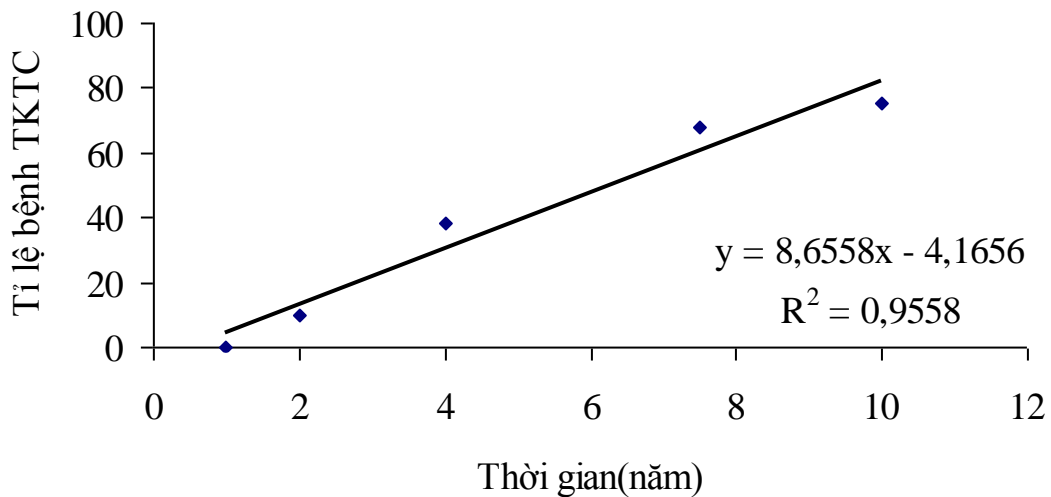
Biểu đồ 3.14: Tỷ lệ phần trăm biến chứng thần kinh tự chủ theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường

Nhận xét:

- Biến chứng thần kinh tự chủ tăng theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường.
- Biến chứng thần kinh tự chủ xảy ra theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Đối với nhóm bệnh dưới một năm mắc bệnh hầu như chưa có biến chứng thần kinh tự chủ. Nhưng sau năm năm thì có khoảng hơn 50% số bệnh nhân đã bắt đầu có bất thường về

thần kinh tự chủ. Đến gần 10 năm tỉ lệ này chiếm khoảng gần 70%, đây là tỉ lệ khá cao.

- Bằng phép kiểm χ^2 , ta thấy không có sự liên quan, với $p > 0,05$. Như vậy nhóm bệnh nhân trên 10 năm đái tháo đường có tỉ lệ biến chứng thần kinh tự chủ cao hơn nhóm trước đó, nhưng đó không phải là bản chất.



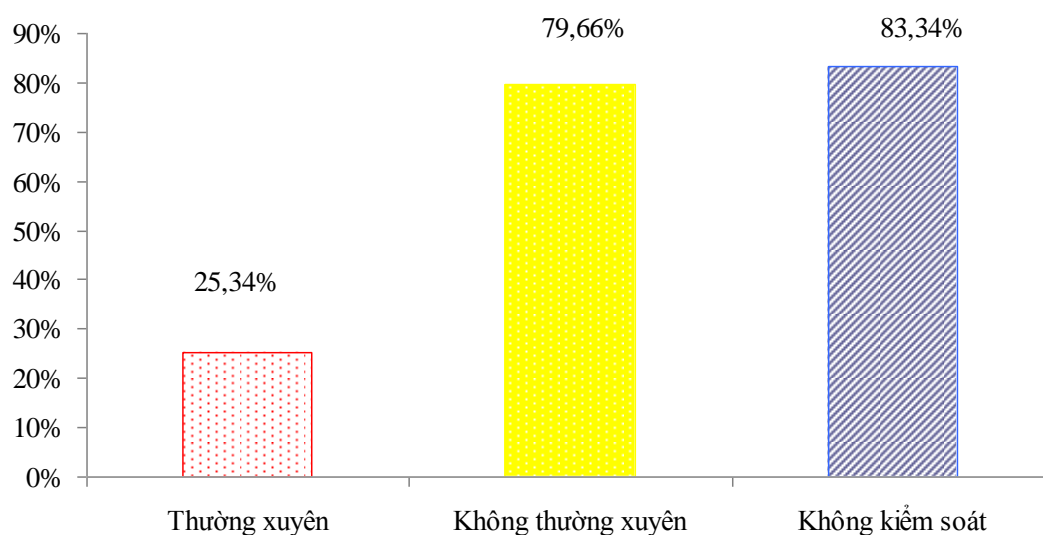
Biểu đồ 3.15: Sự liên hệ giữa thời gian mắc bệnh và biến chứng thần kinh tự chủ

Nhận xét:

Biểu đồ trên cho thấy sự tương quan giữa thời gian mắc bệnh đái tháo đường và biến chứng thần kinh tự chủ. Biến chứng thần kinh tự chủ xảy ra tăng theo thời gian mắc bệnh.

3.4.3 Sự kiểm soát đường huyết và biến chứng thần kinh

Qua khảo sát các bệnh nhân đái tháo đường về các biến chứng thần kinh do đái tháo đường với sự kiểm soát đường huyết giữa các nhóm, kết quả ghi nhận được theo biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.16: Sự liên hệ giữa kiểm soát đường huyết và biến chứng thần kinh ngoại biên

Nhận xét:

- Có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết không thường xuyên và nhóm bệnh nhân không được kiểm soát đường huyết so với nhóm được kiểm soát tốt đường huyết về mức độ xảy ra biến chứng thần kinh ngoại biên với $p < 0,05$.

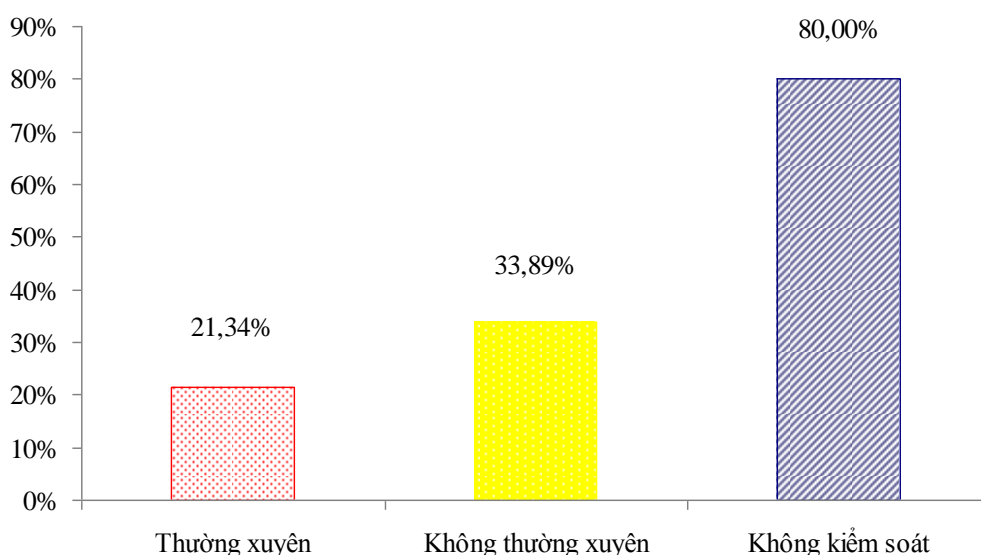
- Nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt chiếm tỉ lệ 25,34% biến chứng thần kinh ngoại biên.

- Nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết không thường xuyên và nhóm bệnh nhân không được kiểm soát đường huyết thì mức độ xảy ra biến chứng thần kinh ngoại biên không khác biệt nhau ($p < 0,05$).

Sự kiểm soát đường huyết và biến chứng thần kinh tự chủ

Sự kiểm soát đường huyết có vai trò quyết định trong việc xuất hiện biến chứng nói chung và biến chứng thần kinh nói riêng. Tương tự như việc đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên, để đánh giá vai trò của sự kiểm soát đường huyết và

sự xuất hiện các biến chứng thần kinh tự chủ, ta tiến hành chia nhóm nghiên cứu ra thành các nhóm nhỏ tùy theo mức độ sự tuân thủ về kiểm soát đường huyết, kết quả khảo sát về biến chứng thần kinh tự chủ theo từng nhóm nghiên cứu được ghi nhận theo biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.17: Sự liên hệ giữa kiểm soát đường huyết và biến chứng thần kinh tự chủ

Nhận xét:

- Biến chứng thần kinh tự chủ tăng theo sự thiếu kiểm soát đường huyết, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân không kiểm soát đường huyết, nhóm bệnh nhân kiểm soát không thường xuyên và nhóm bệnh nhân được kiểm soát tốt đường huyết về mức độ xảy ra biến chứng thần kinh tự chủ ($p < 0,05$).
- Nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt có 21,34% có biến chứng thần kinh tự chủ.

- Nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết không thường xuyên chiếm tỉ lệ 33,89% có biến chứng thần kinh tự chủ.
- Nhóm bệnh nhân không kiểm soát đường huyết chiếm 80% có biến chứng thần kinh tự chủ.

Tóm lại: biến chứng thần kinh xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường rất cao. Biến chứng thần kinh tiêu biểu là thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ. Đây là tiến trình khó đảo ngược được, tuy nhiên chúng ta có thể làm giảm, làm chậm sự xuất hiện biến chứng nói chung và biến chứng thần kinh nói riêng.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1.NHỮNG ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu

Qua nghiên cứu 194 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, độ tuổi trung bình của mẫu là $58,15 \pm 16,04$ tuổi.

So sánh về độ tuổi trung bình của bệnh nhân đái tháo đường tít 2 với một số đề tài nghiên cứu trong nước:

So sánh về độ tuổi trung bình với một số đề tài nghiên cứu khác, ta có những nhận xét như sau: (1) Với các đề tài được thực hiện trong những năm 1995-1996 như đề tài của Vũ Anh Nhị, Lê Quang Cường, Nguyễn Thế Thành có độ tuổi trung bình lần lượt là $47,41 \pm 15,63$ tuổi, $46,37 \pm 11,43$ tuổi và $51,78 \pm 3,07$ tuổi, đều thấp hơn so với khảo sát của chúng tôi, những đề tài này có độ tuổi trung bình trong khoảng 45-50 tuổi, (2) Với một số đề tài thực hiện những năm gần đây hơn từ 2005-2007 như đề tài của Nguyễn Thị Nhạn, Nguyễn Mai Hòa, Lê Văn Bôn độ tuổi trung bình lần lượt là $59,83 \pm 9,02$ tuổi, 56,26 tuổi và 59 ± 11 tuổi, những đề tài này có độ tuổi trung bình khoảng 55-60 tuổi và tương đồng với độ tuổi trung bình của số liệu chúng tôi. Số liệu trên cho chúng ta nhận thấy bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có tuổi thọ trung bình cao hơn trước đây, có thể do ngày nay tuổi thọ của người dân được tăng lên hay là kiến thức của người bệnh về chăm sóc sức khỏe nói chung và về bệnh đái tháo đường nói riêng được tăng lên, ngoài ra do tình hình kinh tế xã hội tốt hơn nên việc chăm sóc sức khỏe cũng khả quan hơn trước.

Phân bố mẫu: Phân bố mẫu theo độ tuổi, chúng tôi phân ra nhóm những bệnh nhân đái tháo đường tít 2, có độ tuổi trên 50 hay dưới 50 tuổi để ước lượng độ lệch của phân bố mẫu. Theo số liệu của chúng tôi,

số bệnh nhân có độ tuổi từ 51-70 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất khoảng 53,50%, như vậy số người mắc bệnh đái tháo đường trên 50 tuổi chiếm đa số.

Theo số liệu của Nguyễn Thế Thành, số bệnh nhân có độ tuổi trên 50 chiếm đa số (60%), số liệu nghiên cứu của Vũ Anh Nhị, số bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm 53% và của Lê Văn Bôn, có 80% bệnh nhân có độ tuổi trên 50 tuổi. Như vậy các đề tài nêu trên và đề tài của chúng tôi đều có điểm chung là độ tuổi trên 50 tuổi chiếm đa số. Chính vì vậy có thể nói đái tháo đường là bệnh của người cao tuổi.

Từ những phân tích trên, cho thấy số liệu về độ tuổi trung bình của chúng tôi cao hơn các đề tài trước đó và vẫn phù hợp về độ tuổi so với các nghiên cứu gần đây và phù hợp theo xu thế phát triển.

So sánh với đề tài nghiên cứu ngoài nước về độ tuổi bệnh nhân bệnh thần kinh do đái tháo đường:

Các đề tài được liệt kê theo độ tuổi trung bình tăng dần: Nawazi M.M và cộng sự (2015) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình là $51,66 \pm 11,03$ tuổi [90]. Khatoon N và cộng sự (2010) nghiên cứu 82 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 [68], tuổi trung bình $52 \pm 12,4$ tuổi. Arif Z.A và cộng sự (2014) nghiên cứu 207 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình $54,6 \pm 7,8$ tuổi [29]. Ramavat M.R và cộng sự (2012) nghiên cứu 74 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình là 54,6 tuổi, từ 40-75 tuổi [105].

Sachin G.J và cộng sự (2013) khảo sát 50 bệnh nhân, tuổi trung bình 57,6 năm [111]. Prasad H.B và cộng sự (2014) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ có độ tuổi trung bình là $57 \pm 6,5$ tuổi [100].

Rodica B và cộng sự (2015) khảo sát 149 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình $58,32 \pm 8,39$ tuổi [109], Anca M và cộng sự (2012) nghiên

cứu 57 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [27], tuổi trung bình là 59,1 tuổi, Shareef A.A.(2015) nghiên cứu 122 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình $60,4 \pm 12,94$ tuổi [115], Banach M.(2015) nghiên cứu 210 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình $60,8 \pm 8,9$ tuổi.

Như vậy, độ tuổi trung bình cũng như từng nhóm tuổi của nghiên cứu phù hợp với các nghiên cứu gần đây và cao hơn các nghiên cứu trước đó, nên đái tháo đường là vấn đề sức khỏe của người lớn tuổi, đặc biệt là sau 50 tuổi. Vì vậy, chúng ta cần quan tâm và nâng cao ý thức người lớn tuổi nói chung và người bệnh đái tháo đường nói riêng, nhằm giúp cho việc chăm sóc và điều trị bệnh tốt hơn, đồng thời chất lượng cuộc sống những bệnh nhân đái tháo đường ngày càng được nâng cao.

Tóm lại: Độ tuổi trung bình của nghiên cứu này cao hơn với các đề tài được thực hiện trước đây, nhưng lại tương đồng với các đề tài thực hiện những năm gần đây. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân đái tháo đường tăng chứng tỏ tuổi thọ của người dân được tăng lên, kiến thức và ý thức của người bệnh cũng tăng lên và tình hình chăm sóc sức khỏe người dân ngày càng tốt hơn.

4.1.2. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình là $5,23 \pm 3,2$ năm. Dựa vào phân bố mẫu nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường, ta ghi nhận số bệnh nhân có tuổi bệnh trên dưới 5 năm, vì theo các tài liệu nghiên cứu trước đó và theo y văn, số bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng nói chung hay biến chứng thần kinh ngoại biên xảy ra nhiều, biểu hiện rõ sau 5 năm mắc bệnh. Số liệu cho thấy có 52,68% số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm.

So sánh thời gian mắc bệnh của bệnh nhân đái tháo đường tít 2 với một số đề tài nghiên cứu trong nước:

Những đề tài trước đây độ tuổi trung bình thường thấp, thời gian mắc bệnh cũng thấp nên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm chiếm đa số. Tuổi mắc bệnh đái tháo đường trung bình theo số liệu của Nguyễn Thế Thành [16] là $2,7 \pm 0,73$ năm, của Vũ Anh Nhị là $5,41 \pm 3,6$ năm và số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường dưới 5 năm chiếm đa số như của Nguyễn Thế Thành là 84%, của Vũ Anh Nhị là 61,4%.

Những đề tài thực hiện trong thời gian gần đây có độ tuổi trung bình thường cao hơn, có thời gian mắc bệnh dài hơn nên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm đa số. Tuổi mắc bệnh đái tháo đường trung bình theo số liệu của Nguyễn Mai Hòa là 5,3 năm [7], của Lê Văn Bôn là 7 ± 6 năm. Do đó số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường trên 5 năm sẽ chiếm đa số như của Lê Văn Bôn là 58%.

Như vậy, số liệu của chúng tôi về thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình và khuynh hướng kéo dài tuổi bệnh này (trên 5 năm mắc bệnh) cao hơn các đề tài trước kia và tương đồng với các đề tài gần đây là điều hoàn toàn phù hợp theo xu hướng phát triển. Từ những phân tích trên đây chúng tôi thấy tuổi thọ trung bình của người dân được tăng lên nên kéo theo tuổi của bệnh nhân đái tháo đường cũng tăng lên, có lẽ do ý thức của người bệnh đái tháo đường về bệnh tình của mình đã tốt hơn nhờ có nhiều thông tin từ truyền thông, giáo dục sức khỏe hay các Hội thảo sinh hoạt định kỳ đái tháo đường, một điều không thể không nhắc đến là điều kiện chăm sóc y tế được cải thiện. Vì vậy, có những bệnh nhân bệnh đái tháo đường có thời gian mắc bệnh trên 10 năm thậm chí 20 năm là điều không còn xa lạ nữa.

So sánh thời gian mắc bệnh của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với một số đề tài nghiên cứu ngoài nước:

Độ tuổi mắc bệnh đái tháo đường với một số đề tài nghiên cứu ngoài nước, các đề tài được ghi nhận theo thời gian mắc bệnh tăng dần từ 2-11 năm. Theo nghiên cứu của Maruthi W và cộng sự (2015), thời gian mắc đái tháo đường từ 2-2,5 năm [80]. Prasad N và cộng sự (2015) nghiên cứu 40 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [101], thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình là $2,28 \pm 1,51$ năm. Ramavat M.R và cộng sự (2012) nghiên cứu 74 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [105], tuổi trung bình 54,6 tuổi, từ 40-75 tuổi, thời gian mắc bệnh đái tháo đường $7,25 \pm 6,42$ năm. Số liệu nghiên cứu của Rodica B và cộng sự (2015) trên 149 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [109], có thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình là $8,22 \pm 6,96$ năm. Prasad H.B và cộng sự (2014) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có độ tuổi trung bình $57 \pm 6,5$, thời gian mắc bệnh đái tháo đường là $11,28 \pm 4,64$ có bệnh và $5,86 \pm 2,06$ không bệnh theo thời gian mắc bệnh [100].

Như vậy thời gian mắc bệnh đái tháo đường so với các đề tài của các nước khác, ngoại trừ của Maruthi W và Prasad N có thời gian mắc bệnh 2-2,5 năm và $2,28 \pm 1,51$ năm, thì hầu hết các đề tài còn lại đều có độ tuổi trung bình mắc đái tháo đường cao hơn rất nhiều, điều này cũng phù hợp với số liệu của chúng tôi.

Độ tuổi trung bình mắc bệnh đái tháo đường phản ánh được nhiều vấn đề của người bệnh và qua đó cho ta tìm hiểu thêm nhiều vấn đề khác như thông tin về sự xuất hiện biến chứng hay những tình huống có thể xảy ra tiếp theo. Trong nghiên cứu này thì thời gian mắc bệnh đái tháo đường sẽ giúp cho ta biết mức độ xảy ra các biến chứng về thần kinh.

Tóm lại : Thời gian mắc bệnh đái tháo đường của đề tài này cao hơn các đề tài trước đây có thời gian mắc bệnh thấp hơn với đa số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm. Tuy nhiên so với những đề tài

gần đây có thời gian mắc bệnh dài hơn và số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm đa số.

4.1.3. Giới tính

Trong 194 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, có 94 nam và 100 nữ, nam chiếm 48,45%, nữ chiếm 51,54% vẫn phù hợp với phân bố giới tính trong các đề tài nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Sau đây là số liệu so sánh về giới tính của các đề tài nghiên cứu.

So sánh giới tính của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với một số đề tài nghiên cứu trong và ngoài nước:

Bảng 4.1: Phân bố giới tính theo một số đề tài

Nguồn	Năm	Số mẫu	Tỉ lệ bệnh nhân nam	Tỉ lệ bệnh nhân nữ
Nghiên cứu này	2015	194	48,45%	51,54%
Lê Quang Cường	1996	100	51,00%	49,00%
Vũ Anh Nhị	1995	70	45,70%	54,30%
Nguyễn Mai Hòa	2008	60	51,60%	48,40%
Nguyễn Thế Thành	1995	75	29,30%	70,70%
Lê Văn Bôn	2007	107	35,00%	65,00%
Nguyễn Duy Mạnh	2009	80	34,00%	66,00%
Nguyễn Thị Nhạn	2005	146	60,71%	39,29%
Xuan K	2008	63000	47,30%	52,70%
Lamontagne A	1970	30	47,30%	52,70%
Rinku G	2013	50	64,00%	36,00%
Bahou YG	2007	110	56,00%	44,00%
Zahed Ali	2008	30	60,00%	40,00%

Theo một số đề tài trong nước, khi đánh giá tỉ lệ nam và nữ, cho thấy số bệnh nhân nữ có khuynh hướng chiếm ưu thế, có thể do nữ giới quan tâm đến bệnh nhiều hơn nam giới, từ đó đưa đến tuổi thọ cao hơn và dẫn đến tuổi bệnh

cũng cao hơn. Tỷ lệ giới nữ theo Vũ Anh Nhị là 54,3%, theo Nguyễn Thế Thành là 70,7%, theo Lê Văn Bôn là 65%. Như vậy tỷ lệ bệnh nhân nữ trong các đề tài này chiếm ưu thế.

Đối với một số đề tài nước ngoài tỷ lệ nam và nữ không khác biệt lắm như ở Việt Nam, có đề tài nam cao hơn nữ (theo Rinku G là 64,00% [108], theo Bahou YG là 56,00% [33], hay Ali Z [22] là 60,00%) hay đề tài khác nữ cao hơn nam (theo Lamontagne A là 52,70%). Như vậy khuynh hướng về một giới nào đó chiếm ưu thế chưa rõ ràng.

Như vậy tỷ lệ nữ trong đề tài của chúng tôi phù hợp với các số liệu của các nghiên cứu tại Việt Nam. Đây cũng là điều khác biệt của đề tài này cũng như các đề tài khác thực hiện tại Việt Nam so với các nước khác.

Qua số liệu trên cho thấy có sự khác nhau về phân bố giới tính của các đề tài nghiên cứu, có thể do đặc tính ngẫu nhiên của quần thể chọn mẫu. Hơn nữa nhiều công trình nghiên cứu trong nước [1],[7],[14],[16] và công trình ngoài nước [90],[100] đã chứng minh không có sự khác biệt về giới tính trong việc đánh giá các biến chứng thần kinh do đái tháo đường.

Tóm lại: Tỷ lệ nữ giới trong đề tài của chúng tôi phù hợp với các số liệu của các nghiên cứu tại Việt Nam, ngoài những yếu tố khách quan như đối tượng nữ ít bị các nguy cơ về tuổi thọ hơn nam thì thường nữ giới quan tâm đến bệnh nhiều hơn nam giới, từ đó đưa đến tuổi thọ cao hơn và dẫn đến tuổi bệnh cũng cao hơn. Tuy nhiên với các công trình ngoài nước thì không có sự khác biệt về giới tính vì các yếu tố khách quan khác với ta..

4.1.4 Mức đường huyết và HbA1C

Mức đường huyết của nghiên cứu là $8,12 \pm 2,26$ (mmol/l) và nồng độ HbA1C trung bình là $7,56 \pm 1,22\%$.

Như vậy so với trị số trung bình của người bình thường ta thấy trị số đường huyết trung bình và nồng độ HbA1C trung bình của mẫu nghiên cứu cao hơn giá trị bình thường rất nhiều.

So sánh mức đường huyết và HbA1C của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với một số đề tài nghiên cứu trong nước:

So với số liệu về đường huyết trung bình của Lê Văn Bôn là $151,5 \pm 55 \text{mg\%}$ thì đường huyết trung bình của chúng tôi cao hơn. So với số liệu về đường huyết trung bình của Vũ Anh Nhị ($236,84 \pm 110,32 \text{mg\%}$) hay Nguyễn Thế Thành ($300 \pm 27 \text{mg\%}$), thì đường huyết trung bình của chúng tôi thấp hơn, có lẽ do đường huyết ngày nay được kiểm soát tốt hơn và ý thức người bệnh cũng tốt hơn trước đây.

So với số liệu của Nguyễn Duy Mạnh [9] về đường huyết trung bình ($8,3 \pm 3,52 \text{mmol/L}$) hay nồng độ trung bình HbA1C ($7,0 \pm 2,48\%$) thì tương đồng với số liệu của chúng tôi. Sự tương đồng này nói lên một vấn đề là sự tuân thủ nguyên tắc điều trị trong thời gian gần đây đã tốt hơn trước rất nhiều nhờ ý thức người bệnh đã được nâng cao.

So sánh mức đường huyết và HbA1C của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với một số đề tài nghiên cứu ngoài nước:

Số liệu nghiên cứu của Rodica B và cộng sự (2015) trên 149 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 [109], có nồng độ trung bình HbA1C là $8,35 \pm 1,46\%$. Nồng độ trung bình HbA1C trong nghiên cứu của Arif Z.A và cộng sự (2014) trên 207 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 là HbA1C $7,9 \pm 4,2\%$, còn mức đường huyết trung bình là $170,1 \pm 62,5 \text{mg/dl}$ [29].

Các chỉ số trên cho thấy đối tượng nghiên cứu của Rodica B và Arif Z.A có tình trạng kiểm soát đường huyết chưa tốt như số liệu kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Như chúng ta đã biết, đường huyết trung bình tại thời điểm phản ánh sự kiểm soát đường huyết nhất thời ở tại thời điểm đó, còn nồng độ HbA1C phản ánh tình trạng kiểm soát đường huyết trong quá khứ đến hiện tại và chỉ số này phản ánh khá chính xác sự kiểm soát đường huyết trong thời gian gần thời điểm đó. Hai chỉ số này phải biến thiên song song với nhau thì mới nói lên được tình trạng kiểm soát đường huyết có nghiêm ngặt hay không?

Như vậy sự tương đồng về tình trạng kiểm soát đường huyết giữa các nhóm nghiên cứu sẽ giúp cho ta có thêm cơ sở để so sánh sự khác biệt giữa các số liệu của các công trình nghiên cứu khác nhau ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, phương pháp tiến hành cũng như tiêu chuẩn đánh giá.

Tóm lại : Đường huyết trung bình và nồng độ HbA1C của nghiên cứu cao hơn giá trị bình thường rất nhiều. Chỉ số đường huyết trung bình và HbA1C tại thời điểm phản ánh sự kiểm soát đường huyết trong khoảng thời gian gần thời điểm đó (120 ngày). Sự ổn định đường huyết lâu dài mới là quan trọng trong việc xuất hiện các biến chứng, đặc biệt là về thần kinh.

4.2 MÔ TẢ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

4.2.1 Tần suất bệnh thần kinh do đái tháo đường

Tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên

Theo số liệu nghiên cứu ta thấy bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường phát hiện được trên lâm sàng là 52,58% và trên chẩn đoán điện sinh lý là 60,82%.

Từ những nghiên cứu của Thomas (1997), tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường giao động trong khoảng rất lớn, từ 5% đến 100%. Sự khác biệt này do sự khác nhau về quần thể nghiên cứu, về tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh và các phương pháp phát hiện bệnh thần kinh [133].

Các công trình nghiên cứu tại Việt Nam:

Do sự khác biệt về các nhóm bệnh nhân nghiên cứu là nội trú tại bệnh viện hay ngoại trú, tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau và phương tiện phát hiện khác nhau mà kết quả tỉ lệ bệnh thần kinh rất khác nhau.

Vũ Anh Nhị (1996) [14] nghiên cứu bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường bằng phương pháp chẩn đoán điện, kết quả chẩn đoán bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên chiếm tỉ lệ 81,4%, nhưng bất thường trên điện sinh lý đến 100% số bệnh nhân khảo sát.

Nghiên cứu của Lê Quang Cường (1999) [3] thực hiện nghiên cứu biểu hiện thần kinh ngoại vi ở người trưởng thành đái tháo đường bằng ghi điện cơ và đo tốc độ dẫn truyền thần kinh, nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Nội tiết-bệnh viện Bạch Mai, kết quả có 84% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên. Trên chẩn đoán điện sinh lý lại có 100% số bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên.

Năm 2005, Nguyễn Thị Nhạn nghiên cứu biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường, nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trung Ương Huế, kết quả có 52,05% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên bằng thang điểm triệu chứng, trong đó có 14,38% bệnh nhân có biểu hiện nặng. Theo thang điểm thăm khám lâm sàng thần kinh, có 42,52% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên, trong đó có 14,38% bệnh nhân có biểu hiện nặng. Trên chẩn đoán điện sinh lý lại có 65,71% số bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên [13].

Nguyễn Mai Hòa (2008) đã nghiên cứu đề tài “ Khảo sát điện cơ trên bệnh nhân đái tháo đường mạn tính” công trình nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện 115, Thành Phố Hồ Chí Minh, kết quả nghiên cứu cho thấy có 60% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh thần kinh ngoại biên. Công trình được thực hiện dựa trên khai thác bệnh sử và thăm khám lâm sàng thần kinh, kết hợp với đo điện cơ trên 60 bệnh nhân [7].

Các công trình nghiên cứu ngoài nước có tỉ lệ bệnh thần kinh do đái tháo đường ở mức trung bình (50%):

Các nghiên cứu đi sâu vào khai thác bệnh sử, đánh giá các triệu chứng lâm sàng về cơ năng và các triệu chứng lâm sàng thực thể, tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên theo khuynh hướng này giao động xung quanh 50%. Tiêu biểu có các đề tài nghiên cứu Rahimdel A (2009), tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là 51,7% [103], đề tài của Mimi O (2003), tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là 50,7% [82]. Công trình nghiên cứu của Katulanda P (2012), bao gồm các triệu chứng cơ năng như tê bì, kiến bò, dị cảm kết hợp với thăm khám lâm sàng thần kinh về cảm giác, vận động, phản xạ, kết quả các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm 48,1% [66], hay đề tài của Pop-Busui R (2009), tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường là 51% [99], theo nghiên cứu của Adler A (1997), tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường là 50% [19], và số liệu của Dutta A (2005), có tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường là 55,56% [43].

Các công trình nghiên cứu ngoài nước có tỉ lệ bệnh thần kinh do đái tháo đường ở mức thấp:

Các công trình nghiên cứu khác chọn bệnh nhân là những người mới vừa được chẩn đoán đái tháo đường, áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán bằng triệu chứng lâm sàng qua các bảng điểm chi tiết. Vì vậy trong các nghiên cứu này tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên thấp hơn, giao động từ 20 đến 35%. Nghiên cứu Morkrid K (2010), có tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 19,7% ở nam và 20,9% ở nữ [85], đề tài của Ashok S (2002), với tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 19,1% [30]. Một số công trình nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên cao hơn, do sự khác nhau về quần thể nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh. Theo Nghiên cứu của Tabatabaei A (2011), kết quả

các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm tỉ lệ 32% [125], phương pháp phát hiện qua đánh giá các triệu chứng về cảm giác bằng Monofilament.

Các công trình nghiên cứu tại ngoài nước có tỉ lệ bệnh thần kinh do đái tháo đường ở mức cao:

Bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường chiếm tỉ lệ cao hơn, có thể gặp trong các đề tài mà trong đó có đối tượng bệnh nhân là những người lớn tuổi, có đái tháo đường từ trước, áp dụng phương pháp sàng lọc nhiều phương tiện như khám lâm sàng và đặc biệt có ứng dụng kỹ thuật chẩn đoán điện sinh lý. Chính vì vậy mà các nghiên cứu này có tỉ lệ bệnh thần kinh đái tháo đường từ 70% có khi 100%. Nghiên cứu của Rahman S (2004), với tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 68,5% [107], đề tài của Kamenov Z (2009), với tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là 75,7% [64]. Nghiên cứu Fatimah AB (2010), kết quả các triệu chứng lâm sàng của tổn thương thần kinh ngoại biên được khảo sát chiếm 79,1% [51].

Một số công trình nghiên cứu khác tập trung vào đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đái tháo đường ngoại trú, áp dụng các tiêu chuẩn đánh giá lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên và kết hợp với đo dẫn truyền thần kinh, cho thấy những tỉ lệ bệnh thần kinh đáng ghi nhận. Các công trình nghiên cứu sau đây được ghi nhận theo tần suất tăng dần của biến chứng thần kinh. (1) Adgaonka (2014) khảo sát dẫn truyền thần kinh trên bệnh nhân đái tháo đường [18], kết quả nghiên cứu có 42% bệnh nhân có biểu hiện bất thường tổn thương thần kinh ngoại biên trên điện cơ, trong khi chỉ có 30% số bệnh nhân có bất thường về lâm sàng thần kinh ngoại biên trong đó chủ yếu là triệu chứng dị cảm và tê bì. (2) Banach (2015) nghiên cứu 210 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [35], bằng khảo sát chẩn đoán điện các dây thần kinh chi dưới, kết quả có 57% bệnh nhân có bất thường về dẫn truyền thần kinh và

33,3% bất thường trên điện cơ kim. (3) Nawazi (2015) khảo sát bệnh thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân đái tháo đường bằng khảo sát chẩn đoán điện các dây thần kinh [90], kết quả nghiên cứu có 58% bệnh nhân có biểu hiện bất thường trên điện cơ. (4) Shareef A.A.(2015) nghiên cứu 122 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [115], có 67,2% bệnh thần kinh ngoại biên. (5) Theo Sachin G.J và cộng sự (2013) đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên theo thang điểm lâm sàng [111], đánh giá thần kinh tự chủ qua các thử nghiệm về tim mạch của Ewing, kết quả có 26% bệnh nhân có bất thường trên thử nghiệm thần kinh tự chủ tim mạch, có 60% số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên và 10% không có bệnh cảnh lâm sàng của thần kinh ngoại biên, kết quả có 100% nhóm có triệu chứng bất thường trên chẩn đoán điện.

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi gồm đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đái tháo đường ngoại trú, áp dụng các tiêu chuẩn đánh giá lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên và kết hợp với đo dẫn truyền thần kinh, là phù hợp với phương pháp tiến hành của nhóm nghiên cứu vừa nêu trên, do vậy tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên là phù hợp với các công trình nghiên cứu trong và ngoài nước. Tuy nhiên có một vài sự khác biệt được giải thích là do vấn đề chọn nhóm bệnh nghiên cứu, cũng như độ tuổi của người bệnh và đặc biệt là việc chưa thống nhất về tiêu chuẩn đánh giá trên phương pháp chẩn đoán điện.

Tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ

Qua nghiên cứu đánh giá biến chứng thần kinh tự chủ trên mẫu quan sát, ta thấy có 50,51% số bệnh nhân có bất thường về thần kinh tự chủ. Như vậy bệnh thần kinh tự chủ thấp hơn biến chứng thần kinh ngoại biên.

Theo Vinik AI (2003), tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường có sự khác biệt nhau rất lớn. Sự khác biệt này do đặc thù về nhóm bệnh cũng như

phương pháp nhận biết các bất thường đó [140]. Khác với thần kinh ngoại biên, thần kinh tự chủ là lĩnh vực mới được chú ý sau này, vì bệnh thần kinh tự chủ khó khảo sát do phạm vi ảnh hưởng rộng.

Bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường ít có biến động hơn các biến chứng thần kinh ngoại biên trên cùng nhóm đối tượng [63],[107].

Các công trình nghiên cứu về thần kinh tự chủ tại Việt Nam

Nguyễn Thế Thành (1995) cho biết tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường chiếm tỉ lệ 52%, qua công trình nghiên cứu “Góp phần nghiên cứu phát hiện biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường trong điều kiện Việt Nam” [16].

Lê Văn Bồn (2008) cung cấp thêm tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường là 51%, trong đó loại tổn thương nhẹ là 42%, tổn thương nặng 9% qua đề tài “Biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2” [1].

Các công trình nghiên cứu về thần kinh tự chủ ở ngoài nước

Basu A.K và cộng sự (2010) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường, kết quả khảo sát cho thấy tần suất bệnh thần kinh tự chủ 54%, các nghiệm pháp khảo sát gồm biến thiên nhịp tim với thở sâu, biến thiên nhịp tim với tư thế đứng, biến thiên huyết áp với tư thế, biến thiên huyết áp bàn tay co [36].

Aggarwal S (2011) đưa ra phương pháp phát hiện bệnh thần kinh tự chủ bằng thu thập bệnh sử hoàn chỉnh, thăm khám lâm sàng và đánh giá các nghiệm pháp [20]. Kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 70% số bệnh nhân có bất thường về thần kinh tự chủ.

Ramavat M.R và cộng sự (2012) đã nghiên cứu 74 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [105], tuổi trung bình 54,6 tuổi, kết quả tần suất bệnh thần kinh tự chủ là 51,9%, thần kinh giao cảm là 28,9%, đối giao cảm là 44%. Trong khi đó Anca M và cộng sự (2012) nghiên cứu 57 bệnh nhân đái tháo đường

týp 2, tuổi trung bình là 59,1 tuổi, kết quả có 43,8% bệnh nhân có bất thường thần kinh tự chủ, bệnh thần kinh tự chủ tim mạch đôi giao cảm xuất hiện nhiều hơn bệnh thần kinh tự chủ giao cảm và có sự liên quan giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ.

Arif Z.A và cộng sự (2014) nghiên cứu 207 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình $54,6 \pm 7,8$ tuổi, kết quả cho thấy có 36,7% bệnh nhân có bất thường về thần kinh tự chủ tim mạch, dựa vào các nghiệm pháp đánh giá nhịp tim lúc nghỉ, hạ huyết áp theo tư thế, biến thiên huyết áp bàn tay co và QT kéo dài [29].

Prasad H.B và cộng sự (2014) nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ [100], kết quả cho thấy có 58% bệnh nhân bất thường về thần kinh tự chủ tim mạch, trong đó biến thiên nhịp thở sâu bất thường cao nhất chiếm 60%, bất thường nghiệm pháp thay đổi huyết áp theo tư thế đứng thấp nhất chỉ có 38%.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường là phù hợp với đa số các công trình nghiên cứu trong và ngoài nước. So sánh với nghiên cứu năm 1995 của Nguyễn Thế Thành và năm 2008 của Lê Văn Bôn, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là hoàn toàn phù hợp. Số liệu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu về tần suất bệnh thần kinh tự chủ của các nghiên cứu ngoài nước như Basu A.K (54%), hay Ramavat M.R (51,9%). Tuy nhiên số liệu của chúng tôi thấp hơn Prasad H.B (58%), đặc biệt là nghiên cứu của Aggarwal S (70%), điều này do tác giả đánh giá chung các bất thường về thần kinh tự chủ khác, ngoài tim mạch, một số sự khác biệt được giải thích là do vấn đề chọn nhóm bệnh nghiên cứu, cũng như độ tuổi của người bệnh.

Mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ

Chúng tôi ghi nhận có đến 52,58% bệnh thần kinh ngoại biên dựa trên các triệu chứng lâm sàng thực thể, bao gồm rối loạn cảm giác khách quan, rối loạn vận động, giảm phản xạ gân xương và qua khảo sát điện sinh lý, chúng tôi phát hiện 60,82% bệnh thần kinh ngoại biên dựa trên chẩn đoán điện. Mặt khác qua khảo sát các thử nghiệm thần kinh tự chủ, kết quả ghi nhận có 50,51% bệnh nhân có bất thường về các thử nghiệm tim mạch.

Theo Vũ Anh Nhị [14] cũng ghi nhận có 81,4% bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên và có 40% bệnh nhân có bất thường trên thần kinh tự chủ. Bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ có liên hệ với nhau.

Số liệu nghiên cứu của Nguyễn Thế Thành cho biết tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường là 52%, tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên trên lâm sàng là 58,6% [16]. Tác giả còn kết luận có mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ.

Theo Lê Văn Bôn [1] ghi nhận có 55,2% bệnh nhân đái tháo đường có triệu chứng lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên và 51% bệnh nhân tổn thương thần kinh tự chủ. Tác giả còn kết luận có mối liên hệ giữa bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ, với $p=0,001$.

Sachin G.J [111] khảo sát biến chứng thần kinh tự chủ bằng các thử nghiệm của Ewing qua công trình nghiên cứu gồm 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, kết quả cho thấy có 26% bất thường trên các thử nghiệm thần kinh tự chủ. Trên thần kinh ngoại biên, tác giả ghi nhận có 60% số bệnh nhân có bất thường về triệu chứng lâm sàng thần kinh ngoại biên và qua khảo sát chẩn đoán điện, tác giả phát hiện 70% số bệnh nhân có bất thường trên chẩn đoán điện trong đó có 10% bệnh nhân chưa hề có triệu chứng lâm sàng.

Anca M và cộng sự (2012) nghiên cứu 57 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 [27], có 49,12% bệnh nhân có bất thường thân kinh ngoại biên và có 43,8% số bệnh nhân bất thường thân kinh tự chủ. Trong khi số bệnh nhân có bệnh thân kinh ngoại biên đơn thuần chiếm 10,7%, thì không có bệnh nhân nào phát hiện riêng lẻ bệnh thân kinh tự chủ, có sự liên quan giữa biến chứng thân kinh ngoại biên và thân kinh tự chủ với $p < 0,0001$.

Rodica B và cộng sự (2015) nghiên cứu 149 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa suy giảm biên độ thân kinh cảm giác và vận động chi dưới với thời gian mắc bệnh đái tháo đường và sự kiểm soát đường huyết, ngoài ra bệnh thân kinh ngoại biên còn liên quan đến bệnh thân kinh tự chủ tim mạch [109].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với số liệu các nghiên cứu này cho thấy có sự tương đồng về bệnh thân kinh ngoại biên và thân kinh tự chủ.

Qua số liệu nghiên cứu, ta thấy biến chứng thân kinh ngoại biên chiếm tỉ lệ cao hơn biến chứng thân kinh tự chủ và xuất hiện sớm hơn. Đối với những bệnh nhân đái tháo đường có thời gian dưới một năm trong khi chưa thấy biến chứng thân kinh tự chủ thì phát hiện có 14,20% đã có biến chứng thân kinh ngoại biên. Nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường từ 1-10 năm thì biến chứng thân kinh ngoại biên luôn đi trước biến chứng thân kinh tự chủ khoảng 10%. Đối với nhóm bệnh nhân có thời gian đái tháo đường trên 10 năm, thì nhận định trên có phần đảo ngược lại, tức là biến chứng thân kinh tự chủ lại nhiều hơn, điều này có thể do tính đặc thù thuộc về một số bệnh nhân cũng như sự kiểm soát đường huyết và ý thức về tầm quan trọng của việc điều trị đái tháo đường.

4.2.2 Biểu hiện lâm sàng bệnh thân kinh ngoại biên do đái tháo đường

Các triệu chứng lâm sàng cơ năng được khảo sát gồm triệu chứng tê bì hay kiến bò chiếm 56,18%, cảm giác kim châm, nóng rát hay tê buốt chiếm 8,24%

và các cảm giác còn lại chiếm 5,15%. Áp dụng thang điểm DNE, chúng tôi ghi nhận có 54,64% số bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng cơ năng. Áp dụng thang điểm DNE trong thăm khám lâm sàng về rối loạn vận động, rối loạn cảm giác và giảm phản xạ gót cho thấy bất thường có tỉ lệ 52,58%. Sắp theo xuất độ thường gặp ta có rối loạn cảm giác khách quan chiếm tỉ lệ cao nhất, trong đó giảm cảm giác nông gồm cảm giác đau, cảm giác sờ và cảm giác nhiệt độ chiếm 52,58%, còn các triệu chứng giảm phản xạ chiếm 20,10% và rối loạn vận động gồm teo cơ hay yếu cơ chỉ chiếm 6,18%.

Kết quả trên cho thấy triệu chứng lâm sàng cơ năng xảy ra nhiều hơn, tuy nhiên khi thăm khám lâm sàng thì bệnh thần kinh ngoại biên thật sự thấp hơn một ít. Đánh giá các triệu chứng lâm sàng thần kinh ngoại biên ta ghi nhận chỉ có 25,26% số bệnh nhân hoàn toàn không cảm nhận có bất kỳ triệu chứng cơ năng nào, nhưng khi thăm khám thì thật sự đã có nhiều hơn số bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng thực thể, chiếm tỉ lệ 31,96%.

Các đề tài trong nước

Qua số liệu cho thấy số bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân thần kinh ngoại biên khác biệt hơn một số tác giả khác. Theo tác giả Lê Quang Cường (giảm phản xạ gân gót 65%, rối loạn cảm giác nông 52%, rối loạn vận động 41%) hay Vũ Anh Nhị (rối loạn cảm giác chủ quan 98,5%, trong khi đó rối loạn cảm giác khách quan là 81,4%, giảm phản xạ gân xương 94,7%, rối loạn dinh dưỡng 54,28%). Theo Nguyễn Duy Mạnh (rối loạn cảm giác chủ quan 100%, trong khi đó rối loạn cảm giác tê bì, kiến bò chiếm 83,33%, các rối loạn cảm giác như kim châm, nóng rát, hay tê buốt chiếm 36,25%) có sự khác biệt rõ rệt. Sự khác biệt này do một số nguyên nhân sau đây: đối tượng bệnh nhân ở hai đề tài này là bệnh nhân nội trú, nên đã có nhiều biến chứng hơn và họ đến bệnh viện trong giai đoạn muộn, hơn nữa

hiện nay người bệnh tìm đến các cơ sở khám bệnh sớm hơn không đợi đến khi có biến chứng mới đi khám bệnh.

Theo quan điểm đó, số liệu này lại phù hợp với một số đề tài thực hiện trong thời gian gần đây như Nguyễn Thị Nhạn, Nguyễn Mai Hòa. Theo các tác giả này số bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng bao gồm rối loạn cảm giác chủ quan và khách quan. Trong nghiên cứu của mình, Nguyễn Thị Nhạn ghi nhận có 52,23% bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện các triệu chứng cơ năng, trong khi đó tác giả Nguyễn Mai Hòa cũng cho biết có 50% số bệnh nhân khảo sát có triệu chứng tê tay và 20% có triệu chứng tê chân. Trong khi đó kết quả thăm khám lâm sàng phát hiện giảm phản xạ gân xương chỉ chiếm 20%, rối loạn cảm giác chiếm 16,67%, rối loạn vận động chiếm 6,67%.

Các đề tài ngoài nước

Theo số liệu nghiên cứu của Nawazi (2015), tác giả dùng thang điểm đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên DNE, kết quả nghiên cứu phát hiện có 54% bệnh nhân có bệnh thần kinh ngoại biên [90].

Sachin G.J và cộng sự (2013) khảo sát 50 bệnh nhân, đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên theo thang điểm lâm sàng, đánh giá thần kinh tự chủ qua các thử nghiệm về tim mạch của Ewing, kết quả có 60% số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên [111].

Theo số liệu của tác giả Iftikhar [59] có 45,6% số bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng bao gồm rối loạn cảm giác. Từ đó cho thấy có sự khác biệt, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Theo Janahi [61], triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên chiếm tỉ lệ 37%. Triệu chứng lâm sàng cơ năng xảy ra ít hơn do độ tuổi trung bình và tuổi bệnh đái tháo đường đều thấp hơn so với số mẫu của chúng tôi.

Theo quan điểm đó, số liệu này phù hợp với một số đề tài thực hiện trong thời gian gần đây như Banach (2015). Trong nghiên cứu của mình,

Banach ghi nhận có 43% bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện các triệu chứng thực thể về cảm giác, giảm phản xạ gân xương và cảm giác rung chiếm 57%, rối loạn vận động gồm yếu hoặc teo cơ 9,5% [35].

Bảng 4.2: Bảng các triệu chứng lâm sàng cơ năng theo một số đề tài

Nguồn	Rối loạn Cảm giác	CG tê bì, kiến bò	CG kim châm, nóng rát, tê buốt	Khác
Nghiên cứu này	54,64%	56,18%	8,24%	5,15%
Lê Quang Cường	52%	96,15%	5,77%	4,52%
Vũ Anh Nhị	98,6%	52,8%	25,8%	20%
Nguyễn Mai Hòa	50%			
Nguyễn Thế Thành	58,66%			
Nguyễn Duy Mạnh	100%	83,33%	36,25%	9,26%
Nguyễn Thị Nhạn	52,23%	52,05%		8,48%

Bảng 4.3: Bảng các triệu chứng lâm sàng thực thể theo một số đề tài

Nguồn	Cảm giác khách quan	Cảm giác rung	RLvận động	Giảm phản xạ	Rối loạn TKTC
Nghiên cứu này	52,58%	18,55%	6,18%	20,10%	
Lê Quang Cường	52%	53,85%	41%	65%	
Vũ Anh Nhị	81,4%	51,4%	72,8%	94,2%	40%
Nguyễn Mai Hòa	16,67%		6,67%	20%	
Nguyễn Thế Thành	58,6%	25,3%		59%	52%
Lê Văn Bôn	55,2%				51%
Nguyễn Duy Mạnh	67,5%	59,26%	33,75%	71,25%	
Nguyễn Thị Nhạn	48,21%	42,52%			

Như vậy, giữa các số liệu của các công trình nghiên cứu được đề cập trên, ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, phương pháp tiến hành cũng như tiêu chuẩn đánh giá, có một yếu tố khác đó là mức độ tổn thương thần kinh ngoại biên theo từng loại nào lại đóng vai trò quan trọng. Đây chính là điểm nhược mà nhiều đề tài khó phân định rạch ròi do tính chằng chéo hay tương tác giữa các thể tổn thương thần kinh. Do hầu hết các công trình nghiên cứu chỉ dừng lại ở mức độ mô tả số liệu nên có sự chênh lệch số liệu giữa các công trình nghiên cứu.

Tóm lại: Khi nghiên cứu bệnh thần kinh do đái tháo đường điều quan ngại nhất là tỉ lệ xuất hiện bệnh này rất khác nhau, giao động trong khoảng rất lớn, từ 5% đến 100% do nhiều yếu tố tác động như: sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, về tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh và các phương pháp phát hiện bệnh thần kinh. Như vậy khi nói đến tỉ lệ bệnh thần kinh do đái tháo đường thì thường phải kèm theo các yếu tố đó mới giải đáp được sự khác biệt này.

Các triệu chứng lâm sàng của bệnh thần kinh do đái tháo đường, ngoài việc cơ bản giống nhau giữa các nghiên cứu về việc xuất hiện các triệu chứng lâm sàng, còn có một số khác biệt với một số tác giả do sự khác nhau về cách phân chia và cách khai thác các triệu chứng đó.

4.3 NHẬN XÉT CÁC BẤT THƯỜNG ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

4.3.1 Những thay đổi về dẫn truyền thần kinh

4.3.1.1. Thời gian tiềm ngoại vi

Theo kết quả nghiên cứu, thời gian tiềm cảm giác ngoại vi của thần kinh giữa kéo dài chiếm tỉ lệ cao nhất 50,51%, thấp nhất là thời gian tiềm vận động ngoại vi của thần kinh trụ chiếm 22,68%.

Các đề tài trong nước

So sánh với đề tài của tác giả Lê Quang Cường, thời gian tiềm là 29,5%, như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Theo Vũ Anh Nhị, thời gian tiềm ngoại vi của thần kinh giữa vận động là 54,3%, thần kinh chày sau là 25,7%, thần kinh giữa cảm giác là 52,8%, thần kinh mác nông 87,1% thì số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Thời gian tiềm ngoại vi của tác giả Nguyễn Mai Hòa ghi nhận: thần kinh giữa vận động và cảm giác chiếm 50%, thần kinh trụ cảm giác chiếm 23,33% và vận động chỉ có 6,67%, thần kinh mác nông chiếm 40% thần kinh chày chiếm 6,67%.

Các đề tài ngoài nước

So sánh từ số liệu Abdulsalam A[17], thời gian tiềm tàng là 60%, như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Prasad N và cộng sự (2015) nghiên cứu 40 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [101], tuổi mắc bệnh đái tháo đường trung bình là $2,28 \pm 1,51$, kết quả cho thấy có sự kéo dài thời gian tiềm các dây thần kinh, giữa nhóm đái tháo đường $2,69 \pm 0,7$ ms so với $2,14 \pm 0,55$ ms của nhóm không đái tháo đường. Điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi về sự kéo dài của thời gian tiềm.

Maruthi W và cộng sự [80] nghiên cứu 41 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, bằng khảo sát chẩn đoán điện các dây thần kinh, kết quả phát hiện thời gian tiềm ngoại vi trung bình là 4,89ms. Như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm ngoại vi chiếm tỉ lệ thấp hơn so với nghiên cứu này, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự khác nhau này do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Hơn nữa đề tài này thực hiện trên mẫu chỉ có 41 bệnh nhân.

Cũng từ số liệu trên so sánh với Lamontagne A [73], bất thường về thời gian tiềm tàng là 47% số bệnh nhân khảo sát, như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Theo số liệu của Imada M [60], thời gian tiềm tàng kéo dài chiếm 38%, như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), có thể do tác giả này lấy ngưỡng xác định bất thường cao hơn của chúng tôi ngoài sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu.

Số liệu nghiên cứu của Gerawarapong [57], thời gian tiềm tàng kéo dài là 52,2%, như vậy số liệu của chúng tôi có thời gian tiềm chiếm tỉ lệ gần như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4.4: Bất thường về thời gian tiềm theo một số đề tài

Nguồn	Thời điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ	Ghi chú
Nghiên cứu này	2015	194	50,51%	
Lê Quang Cường	1996	100	29,5%	
Vũ Anh Nhị	1995	70	87,1%	
Nguyễn Mai Hòa	2008	60	50%	
Abdulsalam A	1997	29	60%	
Lamontagne A	1970	30	47%	

Bất thường thời gian tiềm nói riêng và bất thường điện cơ nói chung, theo y văn đề cập có sự khác biệt về nhóm nghiên cứu, tiêu chuẩn chẩn đoán cũng như phương pháp phát hiện. Các công trình nghiên cứu trên có sự khác biệt rất lớn. Từ số liệu của đề tài nghiên cứu trên, ta thấy có các đề tài nghiên cứu tỉ lệ bất thường về thời gian tiềm rất cao, điều này có thể do việc chọn nhóm bệnh đã bị đái tháo đường từ rất lâu, hơn nữa đối tượng là những bệnh nhân điều trị nội trú bệnh viện.

4.3.1.2. Biên độ điện thế

Qua khảo sát biên độ điện thế các dây thần kinh ngoại biên, kết quả cho thấy có sự giảm biên độ điện thế hoạt động dây thần kinh, trong đó điện thế hoạt động dây thần kinh giữa giảm chiếm 26,80%, thần kinh chày chiếm 49,48%, thần kinh mác nông chiếm 46,39%.

Các đề tài trong nước

So sánh với khảo sát của Vũ Anh Nhị, có sự giảm biên độ điện thế hoạt động các dây thần kinh gồm thần kinh giữa vận động chiếm 51,4%, thần kinh giữa cảm giác 80%, thần kinh chày chiếm 64,3%, thần kinh mác nông chiếm 97,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$). Đối tượng bệnh nhân khác nhau và tình trạng bệnh nhân nặng nề hơn là nguyên nhân của sự khác biệt.

Biên độ điện thế, theo Nguyễn Mai Hòa, khảo sát các dây thần kinh cho thấy có sự giảm biên độ điện thế hoạt động của thần kinh giữa chiếm 20%, thần kinh trụ chiếm 13,33%, thần kinh chày chiếm 6,67%, thần kinh mác nông chiếm 16,67%.

Các đề tài ngoài nước

So sánh với một số đề tài của tác giả khác như theo Rota E [110], khảo sát các dây thần kinh cho thấy có sự giảm biên độ điện thế hoạt động của thần kinh trụ chiếm 17%, theo Abdulsalam A [17] và Lamontagne A [73], ta thấy số bệnh nhân có giảm biên độ điện thế hoạt động dây thần kinh cao hơn của chúng tôi, còn so với số liệu nghiên cứu của Xuan K [70] và Zahed A [22] thì các số liệu đó thấp hơn của chúng tôi với $p < 0,05$, phép kiểm χ^2 . Điều này do sự khác biệt về dân số nghiên cứu cũng như phương pháp tiến hành.

Muthuselvi và cộng sự [88] nghiên cứu 30 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình 60-80, kết quả cho thấy biên độ điện thế dây thần kinh chi dưới cảm giác là $8,3 \pm 3,61 \mu V$, biên độ điện thế dây thần kinh vận động là

8,1±2,96mV. Tác giả kết luận có sự giảm biên độ điện thế cả dây thần kinh cảm giác và vận động, dây thần kinh cảm giác bị ảnh hưởng trước hơn thần kinh vận động. Kết luận của nghiên cứu này phù hợp với số liệu của chúng tôi về bệnh thần kinh ngoại biên xảy ra trước ở chi dưới và cảm giác ảnh hưởng trước hơn vận động. Tuy nhiên đối tượng nghiên cứu chỉ có 30 bệnh nhân.

Shareef A.A [115] nghiên cứu 122 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình 60,4±12,94, kết quả nghiên cứu cho biết các trường hợp lâm sàng nhẹ có giảm biên độ thần kinh cảm giác chi dưới trên chẩn đoán điện, trường hợp vừa có biểu hiện giảm biên độ thần kinh cảm giác và vận động chi dưới, trường hợp nặng có biểu hiện mất đáp ứng thần kinh cảm giác chi dưới hay tứ chi, trường hợp rất nặng có biểu hiện mất đáp ứng thần kinh chi dưới và chi trên. Theo Prasad N và cộng sự [101] nghiên cứu 40 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, độ tuổi trung bình 2,28±1,51 tuổi, kết quả cho thấy có sự giảm biên độ điện thế dây thần kinh giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường là 14,26±3,71μV so với nhóm không đái tháo đường là 18,38 ± 4,09μV. Kết quả này phù hợp với số liệu nghiên cứu của chúng tôi và phù hợp với y văn.

Banach M [35] nghiên cứu 210 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, bằng khảo sát chẩn đoán điện các dây thần kinh chi dưới, tuổi trung bình 60,8±8,9, thời gian đái tháo đường từ 7 tuần đến 25 năm, kết quả có 57% bệnh nhân có bất thường trên chẩn đoán điện và có sự suy giảm biên độ điện thế dây thần kinh cảm giác và vận động chi dưới.

So với số liệu của tác giả Muflih [87], thì số bệnh nhân giảm biên độ điện thế thấp hơn của chúng tôi, chiếm 44,4%, sự khác biệt với $p < 0,01$. Điều này do sự khác biệt về dân số nghiên cứu cũng như phương pháp tiến hành.

Bảng 4.5: Bất thường về biên độ điện thế theo một số đề tài

Nguồn	Thời điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ	Ghi chú
Nghiên cứu này	2015	194	49,48%	
Lê Quang Cường	1996	100	49%	
Vũ Anh Nhị	1995	70	97,1%	
Nguyễn Mai Hòa	2008	60	20%	
Abdulsalam A	1997	29	63%	
Xuan K	2008	63779	32,5%	
Lamontagne A	1970	30	63%	
Zahed A	2008	30	40%	

Như ta đã biết, biên độ điện thế phản ánh hoạt động của dây thần kinh nói chung và của sợi trục thần kinh nói riêng, những bệnh lý thần kinh ngoại biên loại sợi trục có sự suy giảm đáng kể biên độ điện thế của dây thần kinh, còn những bệnh thần kinh ngoại biên loại hủy myelin thì sự giảm biên độ điện thế không rõ ràng hay không giảm.

Như vậy giữa các số liệu của các công trình nghiên cứu được đề cập trên, ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, phương pháp tiến hành cũng như tiêu chuẩn đánh giá, có một yếu tố khác đó là mức độ tổn thương thần kinh ngoại biên theo từng loại nào lại đóng vai trò quan trọng. Đây là điểm nhược mà nhiều đề tài khó phân định rạch ròi do tính chằng chéo hay tương tác giữa các thể tổn thương thần kinh. Do hầu hết các công trình nghiên cứu chỉ dừng lại ở mức độ mô tả số liệu nên chúng ta thấy có sự chênh lệch số liệu giữa các công trình nghiên cứu.

4.3.1.3. Vận tốc dẫn truyền

Khảo sát dẫn truyền thần kinh ghi nhận có sự giảm vận tốc dẫn truyền các dây thần kinh bao gồm thần kinh giữa vận động là 23,71%, thần kinh giữa cảm giác 25,26%, thần kinh chày là 27,84%.

Các đề tài trong nước

So sánh với số liệu của Lê Quang Cường về vận tốc dẫn truyền thần kinh có 35,5% bệnh nhân bất thường, với số liệu của Vũ Anh Nhị có giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh giữa vận động và thần kinh giữa cảm giác là 65,7%, thần kinh chày là 57,1%, thần kinh mác là 88,5%. Như vậy số bệnh nhân bất thường dẫn truyền thần kinh của chúng tôi chiếm tỉ lệ thấp hơn so với tác giả này ($p < 0,05$).

Theo số liệu của Nguyễn Mai Hòa đã có 30% số bệnh nhân khảo sát có giảm vận tốc dẫn truyền của dây thần kinh giữa, trong khi đó các dây thần kinh còn lại chỉ chiếm 6,67%. Như vậy số bệnh nhân bất thường dẫn truyền thần kinh của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao hơn so với tác giả này ($p < 0,05$).

So với số liệu của một số nghiên cứu gần đây thì số liệu của chúng tôi tương đối phù hợp, còn so sánh với các tác giả trước đó xa hơn thì có sự khác biệt khá rõ, nhưng theo hướng nặng nề hơn về sự giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh nghiêng về các đề tài trước đây.

Bảng 4.6: Bất thường về vận tốc dẫn truyền theo một số đề tài

Nguồn	Thời điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ	Ghi chú
Nghiên cứu này	2015	194	29,83%	
Lê Quang Cường	1996	100	35,5%	
Vũ Anh Nhị	1995	70	88,5%	
Nguyễn Mai Hòa	2008	60	30%	
Adbulsalam A	1997	29	59%	
Lamontagne A	1970	30	23%	
Zahed A	2008	30	26%	

Các đề tài ngoài nước

Theo nghiên cứu của Saha [112] có 57,14% số bệnh nhân có giảm vận tốc dẫn truyền của dây thần kinh giữa, so sánh với số liệu bất thường dẫn

truyền thần kinh của chúng tôi, thì số liệu của Saha chiếm tỉ lệ cao hơn so với chúng tôi ($p < 0,05$). Điều này có thể do qui trình chọn mẫu có nhiều bệnh nhân có hội chứng ống cổ tay, từ đó làm giảm đáng kể vận tốc dẫn truyền của dây thần kinh giữa.

Muthuselvi và cộng sự (2015) nghiên cứu 30 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình 60-80, kết quả điện cơ có sự giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh chi dưới, với giá trị trung bình về vận tốc dẫn truyền thần kinh cảm giác là $42,8 \pm 3,91$ m/s, về vận tốc dẫn truyền vận động là $43,3 \pm 3,75$ m/s, có sự giảm dẫn truyền thần kinh cảm giác trước dẫn truyền vận động [88].

Prasad N và cộng sự (2015) nghiên cứu 40 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình là $2,28 \pm 1,51$, kết quả cho thấy có sự giảm vận tốc dẫn truyền thần kinh, giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường $54,32 \pm 6,03$ m/s so với $59,52 \pm 6,51$ m/s nhóm bệnh nhân không đái tháo đường [101].

Vận tốc dẫn truyền thần kinh phản ánh sự toàn vẹn hoạt động của dây thần kinh nói chung và đặc biệt là của bao myelin của sợi trục thần kinh nói riêng, bệnh thần kinh ngoại biên loại hủy myelin hay sợi trục sang giai đoạn nặng có hiện tượng suy giảm đáng kể vận tốc dẫn truyền thần kinh của dây thần kinh.

Phân tích sự khác nhau giữa các công trình nghiên cứu về vận tốc dẫn truyền thần kinh, thì ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu khác biệt, phương pháp tiến hành nghiên cứu cũng như tiêu chuẩn đánh giá, còn có yếu tố khác đó là mức độ và thể thức tổn thương thần kinh ngoại biên theo từng loại nào lại đóng vai trò quyết định về vận tốc dẫn truyền. Đây là vấn đề khó khăn làm cho các đề tài nghiên cứu chưa mang tính đồng nhất về ý nghĩa cũng như sự phản ánh tình trạng bệnh lý tổn thương thần kinh. Vì thế nên nhiều công trình nghiên cứu thường mô tả số liệu mà không phân tích sự bất

nhất về vận tốc dẫn truyền thần kinh cũng như sự chênh lệch số liệu giữa các công trình nghiên cứu.

4.3.1.4. Những thay đổi về sóng F

Bất thường thời gian tiềm của sóng F được ghi nhận được ở 35,05% bệnh nhân đái tháo đường.

So với số liệu của Lê Quang Cường, tỉ lệ bất thường sóng F là 22%; với số liệu của Vũ Anh Nhị bất thường sóng F là 42,18%; của Nguyễn Mai Hòa sóng F bất thường chiếm 50% và số liệu của Xuan K bất thường về sóng F là 33,6%.

So với số liệu các tác giả này, đã có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), có thể do đối tượng bệnh nhân cũng như cách chọn bệnh.

Như vậy sóng F bất thường chiếm tỉ lệ thấp hơn các chỉ số dẫn truyền thần kinh khác như thời gian tiềm tàng, hay vận tốc dẫn truyền thần kinh. Sóng F phản ánh sự hoạt động của rễ thần kinh, mà trong các biến chứng thần kinh của đái tháo đường, thì các dây thần kinh mới là cấu trúc bị ảnh hưởng trước và nhiều hơn các cấu trúc khác như các rễ thần kinh.

Trong chẩn đoán điện sinh lý, thì chỉ số sóng F là chỉ số về dẫn truyền vận động thần kinh của dây thần kinh và cho thấy tình trạng hoạt động của dây thần kinh, của các rễ của dây thần kinh. Bệnh lý thần kinh ngoại biên loại tổn thương rễ thần kinh có sự suy giảm đáng kể về tần suất xuất hiện sóng F cũng như có hiện tượng kéo dài thời gian tiềm sóng F.

Các công trình nghiên cứu đã đưa ra các số liệu về sóng F ít nhiều có sự khác biệt nhau, nhưng sự khác biệt này đứng sau các chỉ số về thời gian tiềm vận động ngoại vi về biên độ điện thế hoạt động hay vận tốc dẫn truyền của dây thần kinh. Như vậy sóng F góp phần phản ánh sự bất thường về dẫn truyền thần kinh do phạm vi chi phối của nó lớn hơn các chỉ số vừa nêu trên

vì sóng F phản ánh tình trạng dẫn truyền vận động của đoạn rễ và đám rối của các dây thần kinh.

Sự khác biệt về sóng F giữa các số liệu nghiên cứu của các công trình: ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, phương pháp tiến hành cũng như tiêu chuẩn đánh giá thì mức độ tổn thương thần kinh ngoại biên có vai trò quan trọng. Hầu hết các công trình nghiên cứu chỉ dừng lại ở mức độ mô tả số liệu nên chúng ta thấy có sự chênh lệch số liệu giữa các công trình nghiên cứu.

Tóm lại: Bất thường dẫn truyền thần kinh của nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu gần đây và có sự khác biệt với các nghiên cứu trước đó. Bệnh thần kinh do đái tháo đường các nghiên cứu trước đây xuất hiện nhiều hơn, nặng nề hơn. Chính do sự khác nhau quần thể nghiên cứu, phương pháp tiến hành đánh giá, tiêu chuẩn đánh giá được sử dụng và sự phức tạp của tổn thương thần kinh ngoại biên loại hủy myelin hay sợi trục và tùy theo giai đoạn của nó.

4.3.2. Khảo sát điện cơ kim

Điện cơ kim đóng vai trò rất quan trọng trong việc xác định các bệnh thần kinh ngoại biên. Hiện tượng mất phân bố thần kinh được ghi nhận qua điện thế đâm kim tăng, giảm biên độ điện thế hoạt động của dây thần kinh cũng như đơn vị vận động bất thường. Qua nghiên cứu điện cơ kim, chúng tôi ghi nhận được tỉ lệ điện thế đâm kim tăng là 60,82%; tỉ lệ sóng nhọn dương là 53,61%; tỉ lệ rung giật sợi cơ là 47,42%; đơn vị vận động bất thường là 59,28%.

Đơn vị vận động bất thường theo số liệu của Lê Quang Cường là 89,55%; theo Vũ Anh Nhị là 55,70% và theo Nguyễn Mai Hòa là 60,00%. Số liệu của Vũ Anh Nhị hiện tượng đa pha là 55,7%, điện thế đâm kim tăng là 17,1%, điện thế tự phát là 27,1% và kết tập giảm là 70%. Hiện tượng kết tập giảm chiếm 70% là tỉ lệ cao nhất trong các nghiên cứu trên. Sự khác nhau này

có thể do bệnh nhân được chọn là những bệnh nhân tiến triển nặng nên làm cho số đơn vị vận động còn lại ít, nên kết tập sẽ giảm.

Theo Nguyễn Mai Hòa có điện thế đâm kim tăng 60% chiếm tỉ lệ cao, như vậy có thể cho thấy tổn thương ở giai đoạn tương đối sớm. Theo Lê Quang Cường có 7,40% và Vũ Anh Nhị có 17,1% cho thấy rằng bệnh đã sang giai đoạn muộn của biến chứng thần kinh ngoại biên, nên có phân mất bớt một số đơn vị vận động. Sóng nhọn dương cũng theo Nguyễn Mai Hòa có 56,67% cao hơn Lê Quang Cường và Vũ Anh Nhị 27,1% với ($p < 0,05$).

So sánh nghiên cứu với các tác giả khác cho thấy các bất thường điện cơ kim của Lê Quang Cường chiếm tỉ lệ cao nhất, các bất thường về đơn vị vận động bất thường (89,55%), kế đó là của Vũ Anh Nhị, gồm kết tập giảm (70%). Nhưng so sánh với số liệu của Nguyễn Mai Hòa thì tương đương nhau, giữa 60,82% so với 60%. Sự khác biệt này ngoài sự khác nhau về quần thể nghiên cứu còn có sự khác biệt về tính chất mạn tính của bệnh lý và hình thức tổn thương dưới dạng sợi trục hay hủy myelin chiếm ưu thế. Như vậy bất thường điện thế đâm kim và điện thế đơn vị vận động luôn chiếm một tỉ lệ cao trên số bệnh nhân đái tháo đường.

Bảng 4.7: Bất thường điện cơ theo một số nghiên cứu

Nguồn	Điện thế đâm kim	Đơn vị vận động bất thường	Sóng nhọn dương	Rung giật sợi cơ	Kết tập
Nghiên cứu này	60,82%	59,28%	53,61%	47,42%	12,92%
Lê Quang Cường	7,40%	89,55%		1,49%	1,49%
Vũ Anh Nhị	17,1%	55,7%	27,1%		70%
Nguyễn Mai Hòa	60%	60%	56,67%	56,67%	

Khảo sát những thay đổi trên điện sinh lý về điện cơ kim bao gồm hiện tượng mất phân bố thần kinh và tái phân bố về thần kinh. Mất phân bố thần kinh gồm sự tăng điện thế đâm kim, xuất hiện các loại điện thế tự phát, các bất thường về đơn vị vận động, hình ảnh giảm kết tập và kết tập sớm hay

giảm kết tập cũng là bất thường của điện cơ kim được thấy trong mất phân bố thần kinh. Tùy theo tính chất mạn tính của tình trạng mất phân bố thần kinh mà có sự thay đổi của đơn vị vận động, ta không ghi nhận được đơn vị vận động trong các trường hợp mất phân bố thần kinh hoàn toàn, đơn vị vận động càng có nhiều sợi cơ, thì có biên độ càng lớn. Đơn vị vận động càng có nhiều sợi cơ và các sợi cơ càng nằm xa nhau thì sẽ có thời khoảng rộng ra. Đi kèm với tình trạng mất phân bố thần kinh, là quá trình các sợi thần kinh lành lặn khác mọc chồi các nhánh bên để đến phân bố cho các sợi cơ đang thiếu phân bố thần kinh. Hiện tượng này là do tái phân bố thần kinh lạc chỗ do hiện tượng nhánh mọc chồi đi quá xa tới chi phối cho một sợi cơ nằm xa so với các sợi còn lại thuộc cùng đơn vị vận động, đó là tái phân bố thần kinh.

Như vậy, có sự khác biệt về tần suất và hình thái của điện cơ kim giữa các công trình nghiên cứu được đề cập trên. Ngoài sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, phương pháp thực hiện cũng như tiêu chuẩn đánh giá, bên cạnh yếu tố quan trọng là tình trạng tổn thương thần kinh ngoại biên còn có tính chất đặc thù của từng nơi làm điện cơ. Do tính chất đa dạng của các yếu tố cấu thành điện cơ kim, nên để chẩn đoán có bất thường hay không, người ta có nhiều cách đánh giá dựa vào các bất thường của từng yếu tố đó nên tạo ra sự khác biệt giữa các công trình nghiên cứu khác nhau. Bởi vậy nên các công trình nghiên cứu của các tác giả chỉ mô tả số liệu mà họ tập trung vào đó để chẩn đoán cho được có bất thường trên điện cơ kim, nên chúng ta thấy có sự chênh lệch số liệu giữa các công trình nghiên cứu.

Tóm lại: Điện cơ kim đóng vai trò rất quan trọng trong việc xác định các bệnh thần kinh ngoại biên cùng với phương pháp đo dẫn truyền thần kinh. Những dấu chứng về hiện tượng mất phân bố và tái phân bố thần kinh được ghi nhận qua các biểu hiện cụ thể trên điện cơ kim cung cấp cho ta những bằng chứng cụ thể để chẩn đoán chính xác về bệnh thần kinh. Tuy có sự khác

nhau về kỹ thuật cụ thể được áp dụng và quá trình mô tả không hoàn toàn đồng nhất nhau, nhưng mục tiêu cuối cùng vẫn là xác định có tổn thương thần kinh, cách thức và cũng như mức độ tổn thương là điều quan trọng và đó chính là tính ưu việt của phương pháp điện cơ kim.

4.3.3. Các đặc điểm về rối loạn thần kinh tự chủ

Qua khảo sát 194 bệnh nhân đái tháo đường với một số nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ, kết quả ghi nhận được bệnh thần kinh tự chủ tim mạch chiếm tỉ lệ 50,51%, trong đó các nghiệm pháp phát hiện tổn thương hệ thần kinh đôi giao cảm xuất hiện nhiều hơn hệ thần kinh giao cảm, đặc biệt các nghiệm pháp biến thiên nhịp tim lúc nghỉ và biến thiên nhịp tim theo hô hấp sâu chiếm tỉ lệ cao nhất, biến thiên nhịp tim và huyết áp theo tư thế đứng chiếm tỉ lệ thấp nhất. Nghiệm pháp đáp ứng nhịp tim với tư thế đứng (30:15 Ratio) có 40,72% bất thường, nghiệm pháp đáp ứng huyết áp với tư thế đứng 43,29%.

Các đề tài trong nước

Theo Nguyễn Thế Thành [16], tác giả nghiên cứu 75 bệnh nhân, gồm 53 bệnh nhân nữ và 22 bệnh nhân nam. Tuổi trung bình $51,78 \pm 3,07$ tuổi. Kết quả ghi nhận số bệnh nhân có tổn thương thần kinh tự chủ là 52%. Trong đó loại tổn thương nhẹ là 21,33%, tổn thương nặng 29,33%. Hệ phó giao cảm gồm nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với thở sâu, nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với tư thế đứng. Hệ giao cảm gồm nghiệm pháp biến thiên huyết áp với tư thế đứng, nghiệm pháp tăng huyết áp bàn tay co.

Lê Văn Bôn [1] nghiên cứu 107 bệnh nhân, gồm 65 bệnh nhân nữ và 35 bệnh nhân nam. Tuổi trung bình 59 ± 11 tuổi. Nghiên cứu bao gồm các chỉ số đánh giá thần kinh tự chủ là nghiệm pháp đánh giá nhịp tim lúc nghỉ, thiên nhịp tim với thở sâu, biến thiên nhịp tim với tư thế đứng,

biến thiên huyết áp với tư thế đứng và nghiệm pháp Valsalva. Kết quả ghi nhận số bệnh nhân có tổn thương thần kinh tự chủ là 51%. Trong đó loại tổn thương nhẹ là 42% (có từ 2-3 nghiệm pháp bất thường), tổn thương nặng 9% (có từ 4-5 nghiệm pháp bất thường).

So sánh với số liệu của tác giả Nguyễn Thế Thành và Lê Văn Bôn cho thấy tỉ lệ bệnh thần kinh tự chủ không có sự khác biệt so với số liệu của chúng tôi. Sự tương đồng này có thể do các phương pháp đánh giá tương đối đồng nhất với nhau, đặc biệt là nhóm bệnh nhân nghiên cứu tương đồng như của Lê Văn Bôn gồm bệnh nhân ngoại trú và độ tuổi trung bình giống nhau, còn nhóm bệnh nhân của Nguyễn Thế Thành tuy có độ tuổi trung bình thấp hơn của chúng tôi, nhưng do đối tượng bệnh nhân nội trú, nên bệnh cảnh nặng hơn cuối cùng làm cho số liệu tương đương nhau. Số liệu cũng nói lên một lần nữa tổn thương thần kinh tự chủ chiếm tỉ lệ khá cao và nó sẽ ảnh hưởng nguy hiểm cho sự sống còn của người bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên đối tượng ngoại trú nên tình trạng bệnh có thể sẽ nhẹ hơn đối tượng bệnh nhân của hai nghiên cứu trên đây. Bởi lẽ theo thói quen truyền thống, người Việt Nam chỉ vào viện khi có nhiều vấn đề và khi quá khả năng chịu đựng hay phát sinh thêm vấn đề mới thì mới nhập viện điều trị. Còn số bệnh nhân của nhóm chúng tôi có thể có ý thức về bệnh khá hơn nên họ đã khám sức khỏe định kỳ tốt, từ đó được tư vấn điều trị tốt nên biến chứng sẽ chậm hơn.

Các đề tài ngoài nước

Biến chứng thần kinh tự chủ do đái tháo đường theo các tác giả khác như Sharpey-Schafer and Taylor [117] là 21%, theo Morley *et al* [86] là 24%, theo Ewing *et al* [49],[50] là 18% và theo Ziegler *et al*

[149], có 34,3% bệnh nhân có biến chứng thần kinh tự chủ. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn của chúng tôi do đối tượng nghiên cứu và phương thức đánh giá cũng khác nhau; có nghiên cứu chỉ dựa vào một nghiệm pháp mà thôi.

So sánh với số liệu của tác giả Manjula [78], cho thấy có 48% bất thường về tỉ số 30:15 và có 63% số bệnh nhân có bất thường về nghiệm pháp thở sâu, như vậy đã có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Điều này có thể do thời gian mắc đái tháo đường kéo dài hơn so với số liệu của chúng tôi, vì trong mẫu nghiên cứu có tới 61% số bệnh nhân có thời gian đái tháo đường trên 5 năm.

Basu A.K và cộng sự [36] nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường, kết quả nghiên cứu cho thấy tần suất bệnh thần kinh tự chủ 54%. Nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với thở sâu có đáp ứng nhiều nhất, chiếm 48% số bệnh nhân, có 38% bệnh nhân có bất thường nghiệm pháp biến thiên nhịp tim với tư thế đứng, 40% bệnh nhân có bất thường nghiệm pháp với bàn tay co, 36% bệnh nhân có bất thường nghiệm pháp hạ huyết áp theo tư thế, 52% bệnh nhân có bất thường nghiệm pháp thay đổi đối giao cảm, 20% bệnh nhân có bất thường nghiệm pháp thay đổi giao cảm.

Prasad H.B và cộng sự [100] nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ, tuổi trung bình là $57 \pm 6,5$ tuổi, thời gian mắc bệnh đái tháo đường $11,28 \pm 4,64$ năm, nhóm không có bệnh thần kinh tự chủ là $5,86 \pm 2,06$ năm, tỉ lệ bất thường thần kinh tự chủ tim mạch là 58% và 42% bình thường. Tác giả còn chỉ ra: biến thiên nhịp thở sâu 40% bình thường, bất thường 38%, 22% giáp biên; theo tư thế đứng là 62% bình thường, bất thường 32%, 6% giáp biên; nghiệm pháp Valsalva là 38% bình thường, bất thường 28%, 34% giáp biên; hạ huyết áp theo tư thế 60% bình thường, bất thường 20%, 20% giáp biên.

Ramavat M.R và cộng sự [105] nghiên cứu 74 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình 54,6 tuổi, từ 40-75 tuổi, thời gian đái tháo đường $7,25 \pm 6,42$ năm, kết quả nghiên cứu cho thấy tần suất bệnh thần kinh tự chủ là 51,9%, thần kinh giao cảm là 28,9%, đối giao cảm là 44%, giao cảm ít nhất là một nghiệm pháp, đối giao cảm là hai nghiệm pháp.

Arif Z.A và cộng sự [29] nghiên cứu 207 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình $54,6 \pm 7,8$ năm, HbA1C $7,9 \pm 4,2\%$, đường huyết $170,1 \pm 62,5$ mg/dl, kết quả có 36,7% bệnh nhân có bệnh thần kinh tự chủ tim mạch, dựa vào nhịp tim lúc nghỉ, hạ huyết áp tư thế, biến thiên huyết áp bàn tay co và QT kéo dài.

Anca M và cộng sự (2012) nghiên cứu 57 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, tuổi trung bình 59,1 tuổi. Thiết kế có hai nghiệm pháp đánh giá tổn thương hệ thần kinh đối giao cảm, ít nhất một nghiệm pháp đánh giá tổn thương hệ thần kinh giao cảm, kết quả có 43,8% bệnh nhân có bệnh thần kinh tự chủ tim mạch, có sự liên quan thời gian mắc bệnh và kiểm soát đường huyết với sự xuất hiện bệnh thần kinh tự chủ, không có bệnh nhân nào phát hiện riêng lẻ bệnh thần kinh tự chủ mà không có bệnh thần kinh ngoại biên [27].

Khảo sát những rối loạn thần kinh tự chủ nói chung và rối loạn thần kinh tự chủ do đái tháo đường là công việc hết sức phức tạp do tính chất phức tạp của hệ thần kinh tự chủ. Hệ thần kinh tự chủ chi phối hầu hết các cơ quan nội tạng thông qua hai hệ thống hoạt động đối lập nhau gồm hệ giao cảm và đối giao cảm. Hệ thần kinh tự chủ đối giao cảm có chiều dài nhiều hơn hệ giao cảm nên trong bệnh lý đái tháo đường thì phần đối giao cảm sẽ bắt đầu thương tổn trước. Do tính chất đa dạng và phạm vi chi phối rộng nên để đánh giá thần kinh tự chủ người ta chọn phương cách nào thuận tiện cho việc khảo sát. Chính vì vậy khảo sát thần kinh tự chủ tim mạch được ưu tiên chọn lựa để đánh giá vì nó xuất hiện sớm và tương đối dễ đánh giá thông qua biến thiên

nhịp tim và huyết áp. Tùy theo mục tiêu và điều kiện nghiên cứu nên các tác giả chỉ chọn những thiết kế và phương thức đánh giá cho phù hợp với điều kiện mình. Từng tổ hợp lựa chọn đánh giá có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau. Nghiên cứu càng đưa ra nhiều chỉ số đánh giá thì phát hiện được nhiều bệnh nhân có rối loạn thần kinh tự chủ hơn. Như vậy có sự khác biệt về tần suất bệnh thần kinh tự chủ hay bệnh thần kinh tự chủ tim mạch giữa các công trình nghiên cứu khác nhau. Ngoài sự khác nhau về quần thể bệnh nhân khảo sát, phương pháp cũng như tiêu chuẩn đánh giá thì yếu tố quan trọng khác đó là người ta dựa vào những chỉ số bất thường nào, tất cả những yếu tố đó tạo ra sự khác biệt giữa các công trình nghiên cứu khác nhau. Chính vì trong các công trình nghiên cứu, tác giả chỉ mô tả số liệu mà họ tập trung vào đó để chẩn đoán cho được có bất thường trên thần kinh tự chủ khảo sát, nên sự khác biệt số liệu giữa các công trình nghiên cứu là điều khó tránh khỏi.

Tóm lại: Bệnh thần kinh tự chủ do đái tháo đường có tính chất phức tạp vì tính chất đa dạng và phạm vi chi phối rộng nên để đánh giá thần kinh tự chủ ta chọn phương cách thuận tiện cho việc khảo sát. Vì vậy khảo sát thần kinh tự chủ tim mạch được ưu tiên chọn lựa để đánh giá vì nó xuất hiện sớm và dễ đánh giá thông qua sự thay đổi của hệ giao cảm và đối giao cảm. Với những mục tiêu và điều kiện nghiên cứu hết sức cụ thể theo các tác giả nên mỗi người chỉ chọn những thiết kế và phương thức đánh giá cho phù hợp với điều kiện của họ, gây ra sự khác biệt về tần suất bệnh thần kinh tự chủ hay bệnh thần kinh tự chủ tim mạch giữa các công trình nghiên cứu khác nhau.

4.4 XÁC ĐỊNH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

4.4.1 Tuổi bệnh nhân đái tháo đường và biến chứng thần kinh

Bệnh thần kinh do đái tháo đường có liên quan đến tuổi của người bệnh đái tháo đường, điều này từ lâu đã được y văn ghi nhận và có nhiều

báo cáo chi tiết. Trong khảo sát này, ta thấy số bệnh nhân bất thường thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ tăng theo độ tuổi của người mắc bệnh đái tháo đường. Tuổi càng cao thì biến chứng thần kinh càng nhiều.

Số liệu nghiên cứu cho thấy, ở độ tuổi 30-40 tuổi, chỉ có 14,28% biến chứng thần kinh ngoại biên và 7,14% biến chứng thần kinh tự chủ, nhưng đến độ tuổi 51-60 tuổi, đã có 56,81% biến chứng thần kinh ngoại biên và 47,72% biến chứng thần kinh tự chủ, đặc biệt ở độ tuổi cao nhất là trên 80 tuổi, biến chứng thần kinh ngoại biên là 80% và biến chứng thần kinh tự chủ là 73,33%.

Các đề tài trong nước

Theo Vũ Anh Nhị có sự tương quan giữa bệnh thần kinh ngoại biên trên lâm sàng và điện sinh lý với tuổi đời của bệnh nhân đái tháo đường.

Theo Nguyễn Thế Thành tỉ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở những bệnh nhân có nhóm tuổi 28-39 tuổi là 25-30%, nhóm tuổi 40-51 tuổi là 40-43%, nhóm tuổi 52-69 tuổi là 60-65% và nhóm tuổi trên 70 tuổi là 100%.

Các đề tài ngoài nước

Shareef A.A [115] nghiên cứu 122 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tuổi trung bình $60,4 \pm 12,94$, kết quả nghiên cứu có 53,84% số bệnh nhân có độ tuổi nhỏ hơn 50 tuổi có biến chứng thần kinh ngoại biên, và 70,83% số bệnh nhân có độ tuổi trên 50 tuổi có biến chứng thần kinh.

Adgaonkar A.A và cộng sự nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [18], kết quả nghiên cứu cho thấy có 20% số bệnh nhân có độ tuổi từ 31-40 tuổi có biến chứng thần kinh, có 44,4% số bệnh nhân có độ tuổi từ 41-50 tuổi có biến chứng thần kinh, và 90,9% số bệnh nhân có độ tuổi từ 51-60 tuổi có biến chứng thần kinh.

Năm 2015, Nawazi M.M và cộng sự nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 [90], kết quả có 33,3% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân có nhóm tuổi từ 35-44 tuổi, có 58,3% biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân có nhóm tuổi từ 45-54 tuổi, có 73,3% biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân có nhóm tuổi từ 55-64 tuổi và 83,3% có biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân có nhóm tuổi trên 65 tuổi.

Prasad H.B và cộng sự [100] nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng các nghiệm pháp đánh giá thần kinh tự chủ, tỉ lệ bất thường bệnh thần kinh tự chủ tim mạch của nghiên cứu này là 58% trong đó có 50% bệnh nhân có biến chứng thần kinh tự chủ trên số bệnh nhân có nhóm tuổi từ 41-50 tuổi, có 58,33% biến chứng thần kinh tự chủ trên số bệnh nhân có nhóm tuổi từ 51-60 tuổi, có 70% biến chứng thần kinh tự chủ trên số bệnh nhân có nhóm tuổi từ 61-70 tuổi. Tỉ lệ bất thường bệnh thần kinh tự chủ tim mạch của nghiên cứu này cao hơn số liệu của chúng tôi, mặc dù độ tuổi trung bình của nghiên cứu này và nghiên cứu của chúng tôi gần giống nhau, tức là tuổi trung bình $57 \pm 6,5$ tuổi so với $58,15 \pm 16,04$, nhưng do thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình của nghiên cứu này là $11,28 \pm 4,64$ năm (nhóm có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch) và $5,86 \pm 2,06$ năm (nhóm không có bệnh thần kinh tự chủ) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là $5,32 \pm 2,3$ năm.

Các nghiên cứu trên cho thấy biến chứng thần kinh liên quan mật thiết với độ tuổi bệnh nhân đái tháo đường, những bệnh nhân có độ tuổi càng lớn thì biến chứng thần kinh có nguy cơ xảy càng nhiều, điều này phù hợp với y văn và các công trình nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

4.4.2 Thời gian mắc bệnh đái tháo đường và biến chứng thần kinh

Bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ có liên quan đến thời gian mắc bệnh đái tháo đường, điều này từ lâu đã được y văn ghi nhận và có nhiều báo cáo chi tiết. Trong khảo sát này, ta thấy số bệnh nhân

bất thường thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ tăng theo thời gian mắc bệnh đái tháo đường. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường càng lâu thì biến chứng thần kinh càng nhiều.

Với các đề tài trong nước

Theo Nguyễn Thế Thành tỉ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở những bệnh nhân có tuổi bệnh đái tháo đường trên 5 năm là gần 100%, trong khi tỉ lệ chung các tuổi bệnh chỉ là 40,98%.

Theo Vũ Anh Nhị số bệnh nhân rối loạn thần kinh ngoại biên chiếm tỉ lệ cao những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường từ 5-10 năm.

Các đề tài ngoài nước

Adgaonkar A.A và cộng sự nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [18], độ tuổi từ 20-70 tuổi, kết quả nghiên cứu cho thấy nếu số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường dưới 5 năm có 20% bệnh nhân có biến chứng thần kinh, thì số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường trên 5 năm chiếm 93,3% bệnh nhân có biến chứng thần kinh, số bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường trên 6 năm có 100% bệnh nhân có biến chứng thần kinh.

Năm 2015, Nawazi M.M và cộng sự nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [90], kết quả có 33,3% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên trên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường từ 5-10 năm; có 63,6% biến chứng thần kinh trên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường từ 10-15 năm; có 77,8% biến chứng thần kinh trên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường từ 15-20 năm và 83,3% biến chứng thần kinh trên số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đái tháo đường từ trên 20 năm.

Các nghiên cứu trên cho thấy biến chứng thần kinh liên quan mật thiết với thời gian mắc bệnh đái tháo đường, những bệnh nhân bị mắc bệnh đái tháo đường càng lâu thì biến chứng thần kinh càng nhiều điều này phù hợp với y văn và các công trình nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

4.4.3 Sự kiểm soát đường huyết và biến chứng thần kinh

Bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh tự chủ, theo nghiên cứu, có liên quan sự kiểm soát đường huyết. Trong khảo sát này, ta thấy số bệnh nhân có biến chứng thần kinh tăng theo sự kiểm soát đường huyết, sự kiểm soát tốt thì hạn chế được nhiều biến chứng thần kinh.

So sánh với các đề tài trong nước

Theo Nguyễn Thế Thành gần như 100% bệnh nhân có biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch với tình trạng kiểm soát đường huyết kém, trong khi tỉ lệ chung chỉ là 41,66% [16].

Theo Lê Văn Bồn cho thấy mức đường huyết ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh tự chủ cao hơn nhóm bệnh nhân chưa có biến chứng thần kinh tự chủ, giữa 163 ± 57 mg/dl so với 140 ± 50 mg/dl. Như vậy kiểm soát đường huyết kém cũng làm tăng tỉ lệ biến chứng thần kinh tự chủ nói chung và tim mạch nói riêng [1].

So với các đề tài ngoài nước

Năm 2014, Feng Xu và cộng sự nghiên cứu 45 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [52], kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh thần kinh ngoại biên giảm ở nhóm kiểm soát đường huyết tốt và mức HbA1C thấp. Adgaonkar AA và cộng sự [18] khảo sát 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2, tác giả đưa ra nhận xét trong số bệnh nhân có đường huyết trung bình <180 mg% không thấy bệnh nhân nào có biến chứng thần kinh, trong số bệnh nhân có đường huyết trung bình 200-230mg%, có 33,3% bệnh nhân có biến chứng thần kinh, số bệnh nhân có đường huyết trung bình 230-260mg%, có 50% bệnh nhân có biến chứng thần kinh và số bệnh nhân có đường huyết trung bình 260-300mg%, có 66,6% bệnh nhân có biến chứng thần kinh.

Năm 2015, Nawazi M.M và cộng sự nghiên cứu 50 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 [90], tác giả đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên dựa vào các triệu

chứng lâm sàng bằng thang điểm lâm sàng thần kinh và bằng khảo sát chẩn đoán điện, kết quả cho thấy có 36% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên trên nhóm bệnh nhân có nồng độ HbA1C trung bình 6-8%, có 71,4% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên trên nhóm bệnh nhân có nồng độ HbA1C trung bình 8-10%, có 75% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên trên nhóm bệnh nhân có nồng độ HbA1C trung bình >10%.

Theo một nghiên cứu 110 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 (2015), June JE kết luận bệnh thần kinh tự chủ có liên quan chặt chẽ với mức đường huyết và sự kiểm soát tốt đường huyết qua chỉ số HbA1C [63].

Như vậy các biến chứng thần kinh liên quan mật thiết với tình trạng đường huyết và kiểm soát đường huyết bằng trị số HbA1C trung bình ở nhóm nghiên cứu đái tháo đường điều này cũng phù hợp với y văn và các công trình nghiên cứu trước đó.

Tóm lại: Tuổi bệnh nhân đái tháo đường càng lớn, thời gian mắc bệnh đái tháo đường càng lâu, sự kiểm soát đường huyết càng kém chính là các yếu tố nguy cơ của bệnh thần kinh do đái tháo đường.

KẾT LUẬN

Qua khảo sát bệnh nhân đái tháo đường tít 2 bằng phương pháp khám lâm sàng và chẩn đoán điện, chúng tôi có các kết luận như sau:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng của bệnh thần kinh do đái tháo đường tít 2

Đặc điểm lâm sàng bệnh thần kinh do đái tháo đường gồm các triệu chứng rối loạn cảm giác chủ quan, rối loạn cảm giác khách quan, rối loạn vận động và giảm phản xạ gân xương.

Tỉ lệ các triệu chứng lâm sàng cơ năng và thực thể của bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường lần lượt là 54,64% và 52,58%. Rối loạn cảm giác chủ quan chiếm 56,18%, rối loạn cảm giác khách quan chiếm 52,58%, giảm cảm giác rung chiếm 18,55%, giảm phản xạ gân xương chiếm 22,10%, yếu cơ, teo cơ chiếm 6,18%.

Tỉ lệ tổn thương thần kinh ở mức độ nặng theo thang điểm đánh giá DNE cơ năng là 27,83% và thực thể là 27,32%, nhóm bệnh nhân này có tổn thương thần kinh nặng nề và có nguy cơ cao đưa đến biến chứng bàn chân.

Tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường chiếm tỉ lệ 60,82%. Bệnh thần kinh tự chủ trên bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỉ lệ 50,51%. Bệnh thần kinh ngoại biên xuất hiện với tần suất cao hơn và sớm hơn và có liên quan với bệnh thần kinh tự chủ.

2. Nhận xét các bất thường trên điện sinh lý thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2.

Những bất thường trên dẫn truyền thần kinh là thời gian tiềm ngoại vi kéo dài, vận tốc dẫn truyền thần kinh giảm, biên độ điện thế hoạt động dây thần kinh giảm và thay đổi sóng F. Những bất thường trên điện cơ kim gồm điện thế đâm kim tăng, xuất hiện các điện thế tự phát và bất thường về các đơn vị vận động.

Chẩn đoán điện phát hiện bệnh thần kinh trên những bệnh nhân chưa có biểu hiện lâm sàng.

Thời gian tiềm ngoại vi kéo dài chiếm 50,51%, trong đó dây thần kinh giữa chiếm tỉ lệ cao nhất và thấp nhất là của thần kinh trụ 22,68%. Vận tốc dẫn truyền thần kinh giảm trên 27,84% số bệnh nhân, trong đó giảm vận tốc dẫn truyền dây thần kinh chày sau chiếm tỉ lệ cao nhất. Biên độ điện thế hoạt động dây thần kinh giảm chiếm 49,48% bệnh nhân, dây thần kinh thần kinh chày sau giảm nhiều nhất, thần kinh giữa là 26,80%, thần kinh mác nông là 46,39%. Những thay đổi về sóng F được ghi nhận ở 35,05% bệnh nhân đái tháo đường.

Trên điện cơ kim ghi nhận điện thế đâm kim tăng chiếm 60,82%, sóng nhọn dương 53,61%, rung giật sợi cơ 47,42% và đơn vị vận động bất thường 59,28% các bệnh nhân khảo sát.

Như vậy những hình ảnh bất thường trên chẩn đoán điện là những tổn thương phối hợp gồm hiện tượng tổn thương sợi trục và hủy myelin qua khảo sát dẫn truyền thần kinh và ghi điện cơ kim.

Bệnh thần kinh tự chủ tim mạch do đái tháo đường là 50,51%, trong đó tổn thương thần kinh đối giao cảm xuất hiện nhiều hơn thần kinh giao cảm, như nghiệm pháp biến thiên nhịp tim lúc nghỉ và biến thiên nhịp tim theo hô hấp sâu chiếm tỉ lệ cao nhất, biến thiên huyết áp theo tư thế đứng chiếm tỉ lệ thấp nhất.

3. Các yếu tố nguy cơ của bệnh thần kinh do đái tháo đường týp 2

Những yếu tố nguy cơ của bệnh thần kinh do đái tháo đường theo nghiên cứu bao gồm tuổi người bệnh, thời gian mắc bệnh đái tháo đường và sự kiểm soát đường huyết.

KIẾN NGHỊ

Nên đưa chẩn đoán điện sinh lý như một kiểm tra thường qui đối với những bệnh nhân đái tháo đường tít 2 đã có hay chưa có triệu chứng lâm sàng tổn thương thần kinh ngoại biên vì chẩn đoán điện phát hiện được những trường hợp bệnh thần kinh ngoại biên ở giai đoạn chưa có biểu hiện lâm sàng.

Cần kiểm soát tốt đường huyết của bệnh nhân đái tháo đường tít 2 vì các biến chứng thần kinh gia tăng theo sự kiểm soát đường huyết.

Biến chứng thần kinh tự chủ đái tháo đường đặc biệt là thần kinh tự chủ tim mạch cần được đặc biệt quan tâm vì tần suất xuất hiện khá cao, nguy cơ cao cho người bệnh và có mối liên hệ với biến chứng thần kinh ngoại biên.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

- 1. Lương Thanh Điền (2015).** “Đặc điểm bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường trên chẩn đoán điện sinh lý thần kinh”, *Y học thực hành*, số 986, tr.10-16.
- 2. Lương Thanh Điền (2015).** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh lý thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2”, *Y học thực hành*, số 986, tr.36-42.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Lê Văn Bồn, Nguyễn Thy Khuê (2008). “Biên chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2”, *Tạp chí y học thực hành*, tr.616-617.
2. Nguyễn Hữu Công (2010). *Chẩn đoán điện và ứng dụng trong thần kinh học*, Bệnh học thần kinh cơ (sau đại học), Nhà xuất Bản Đại học Quốc Gia. Tp.HCM, tr.197-211.
3. Lê Quang Cường (1999). *Nghiên cứu biểu hiện thần kinh ngoại vi ở người trưởng thành đái tháo đường bằng ghi điện cơ đo tốc độ dẫn truyền thần kinh*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, tr.1-147.
4. Nguyễn Huy Cường (2003). *Bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y Học. Hà Nội, tr.13-74.
5. Nguyễn Thị Bích Đào (2012). “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nhiễm trùng bàn chân”, *Tạp chí Y học thực hành*, 817, tr.127-131.
6. Ngô Thị Giang (2005). *Đặc điểm bệnh lý thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại bệnh viện Thống Nhất*, *Tạp chí y học thực hành*, tr. 6-17.
7. Nguyễn Mai Hòa (2008). “Khảo sát điện cơ trên bệnh nhân đái tháo đường mãn tính”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 12 (1), tr. 352-358.
8. Nguyễn Thy Khuê (2005). *Bệnh thần kinh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y Học Chi Nhánh Tp.HCM. TP.HCM, tr.1-7.
9. Nguyễn Duy Mạnh (2009). *Nghiên cứu biểu hiện tổn thương đa dây thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*. Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, tr.1-66.
10. Lê Minh (2010). *Bệnh Thần kinh ngoại biên mất myelin*, Bệnh học thần kinh cơ (sau đại học), Nhà xuất Bản Đại học Quốc Gia, TP.HCM, tr.26-38.

11. Nguyễn Đỗ Nguyên (2002). *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y khoa*, Khoa Y Tế Công Cộng, Đại học Y Dược Tp.HCM, tr.22-40.
12. Nguyễn Thị Nhạn (2003). *Nghiên cứu biến chứng thần kinh tự động tim mạch bằng các trắc nghiệm của Ewing ở bệnh nhân đái tháo đường*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế, tr.1-90.
13. Nguyễn Thị Nhạn (2005). “Nghiên cứu biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường”, *Tạp chí y học thực hành*, 521, tr.369-376.
14. Vũ Anh Nhị (1996). *Nghiên cứu bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường bằng phương pháp chẩn đoán điện*, Luận án phó TS khoa học y dược. Đại học Y Dược TP.HCM, tr.1-104.
15. Đỗ Trung Quân (2006). *Biến chứng đái tháo đường và điều trị*, Nhà xuất bản Y Học, TP.HCM, tr 30-45.
16. Nguyễn Thế Thành (1995). *Góp phần nghiên cứu phát hiện biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường trong điều kiện Việt Nam*, Đại Học Y Dược TP.HCM. Tp.HCM, tr.1-149.

TIẾNG ANH

17. Abdulsalam A.A., Ismail H.M., Al-Sultan A.I. (1997). “Electrophysiological Findings in newly diagnosed non insulin-dependent diabetics: a prospective study”, *Annals of Saudi Medicine*, 17(4), pp.399-401.
18. Adgaonkar A.A., Dawange A.A., Adgaonkar S.A.A., Kale V.G., Shekokar P.P. (2014). “Clinical Profile of peripheral neuropathy in Diabetes Mellitus by Nerve conduction study”, *SJAMS*, 2(6A), pp. 1973-1977.
19. Adler A.I., Boyko E.J., Ahroni J.H., Stensel V., Forsberg R.C. and Smith D.G. (1997). “Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy: Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study”, *Diabetes Care*, 20(7), pp.1150-1157.

20. Aggarwal S., Tonpay P.S., Trikha S., Bansal A. (2011). "Prevalence of Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus", *Current Neurobiology*, 2(2), pp.101-105.
21. AI-Shamma Y.M.H., Ali-Khudhair S., Ai-Aridie M.A.K. (2011). "Prevalence of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients", *Kufa Med.Journal*, 14(2), pp.51-64.
22. Ali Z., Hakim M., Islam M., Bhowmik N. B., Nahar S., Ullah A.A., Haque A. (2008). "Role of Electro-Diagnostic Test in Early Detection of diabetic neuropathy", *Bangladesh Journal of Neuroscience*, 24(1), pp.34-44.
23. Amanda I.A., Adward J.B., Jessie H.A. (2003). "Risk factors for Diabetic sensory peripheral neuropathy", *Diabetes care*, 20(7), pp.25-35.
24. American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine (2003). *Recommended policy for Electrodiagnostic Medicine*, AMA, 13(4), pp.1-16.
25. American Diabetes Association (1999). *American Academy of Neurology. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy*, *Diabetes Care*, 11 (7), pp. 590-595.
26. Aminoff M.J. (2005). *Evaluation of the autonomic nervous system*, In Michael J Aminoff Editor *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 5th edition, Elsevier-Churchil Livingstone, pp. 410-420.
27. Anca M., Bajko Z., Adina S., Rodica B.(2012). "Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Sensorimotor Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus", *Acta Medica Marisiensis*, 58(4), pp.:243-247
28. Anthony A.A., Dumitru D. (2001). *Acquired Neuropathies*, Clinical Applications, pp. 937-971.
29. Arif Z.A., Shaikh I.A., Masood N.(2014). "Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) in patients of type 2 diabetes mellitus: A tertiary care hospital based study", *India Heart Journal*, 66, pp.751-754

30. Ashok S., Ramu M., Deepa R., Mohan V. (2002). "Prevalence of neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes centre in South India", *Japi*, 50(2), pp.546-550.
31. Ayyar D.R., Sharma K.R. (2004). *Chronic demyelinating polyradiculoneuropathy in diabetes*, *Current Diabetes Reports*, 4(6), pp.409-412.
32. Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E., Glasser D.B., Mittleman M.A., Rimm E.B. (2002). "Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men", *Diabetes Care*, 25, pp.1456-1464.
33. Bahou Y.G. (2007). "A clinical and electrodiagnostic study of diabetic neuropathy at Jordan University Hospital", *Neurosciences*, 12(3), pp. 215-220.
34. Balcioglu A.S., Muderisoglu H. (2015). "Diabetes and Cardiac Autonomic Neuropathy: Clinical manifestation, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment", *World J Diabetes*, 6(1), pp.80-90.
35. Banach M. (2015). "The Utility of Nerve conduction studies in Patients with Diabetic Polyneuropathy", *Family Medicine & Primary Care Review*, 17(3), pp. 171-174.
36. Basu A.K., Bandyopadhyay R., Chackrabarti S. (2010). "A Study on The Prevalence of Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes in Eastern India", *JACM*, 11(3), pp.190-194.
37. Bhadata S.K., Sahay R.K., Jyotsna V.P., Agrawal J.K. (2001). "Diabetic Neuropathy: Current Concepts", *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. 2(4), pp.306-316.
38. Brambilla P., Valle E.L., Falbo R., Limonta G. (2011). "Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of type 2 diabetes", *Diabetes care*, 34, pp.1372-1374.
39. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M., Young L.J., Jones M.P., Horowitz M. (2001). "Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes

- mellitus: a population-based survey of 15,000 adults”, *Arch Intern Med*, 161(2), pp.1990-1995.
- 40.Cabezas J. (1998). “The Prevalence of Clinical Diabetic Polyneuropathy In Spain: a Study in Primary Care and Hospital Clinic Groups”, *Diabetologia*, 41, pp.1263-1269.
- 41.Coppini D.V., Wellmer A., Weng C., Young P.J., Anand P., Sonksen P.H. (2001). “The natural history of diabetic peripheral neuropathy determined by a 12 year prospective study using vibration perception thresholds”, *J Clin Neurosci*, 8(6), pp. 520-524.
- 42.Cornblath D.R.(2004). *Diabetic Neuropathy: Diagnostic Methods.Advanced Studies in Medicine*, 4(8A), pp. S650-S658.
- 43.Dutta A., Naorem S., Singh T.P., Wangjam K. (2005). “Prevalence of peripheral neuropathy in newly diagnosed type 2 diabetics mellitus”, *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 25(2), pp.30-33.
- 44.Dyck P.J. (2003). *Severity and staging of diabetic polyneuropathy*, In *Textbook of Diabetic Neuropathy*, pp.170-175.
- 45.Dyck P.J., Kratz K.M. et al (1993). “The prevalence by staged severity of various of diabetic polyneuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study”, *Neurology* , 43(2), pp.820-824.
- 46.Elbert S.H. et al (2014). “ Rates of Complications and Mortality in Older Diabetes Patients: The Diabetes and Aging Study”, *Jama Inter Med*, 174(2), pp. 251-258.
- 47.Elbert S.H., Jennifer Y.L., Howard H.M., Priya M.J., Andrew J.K. (2011). “Glycemic control, complications and Death in Older Diabetic Patients”, 34(2), pp.1329-1335.
- 48.European Diabetes Policy Group (1999). “A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus”, *European Diabetes Policy Group*, 16, (9), pp.716 -30.

49. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF (1980). "The natural history of diabetic autonomic neuropathy", *Q J Med*, 49,(193), pp.95-105.
50. Ewing DJ, Irving JB, Kerr F, et al (1974). "Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus: a test of autonomic function", *Clin Sci Mol Med*, 46(3), pp. 295–306.
51. Fatimah A.B., Aziz N.A., Amaramalar S.N., Azinda F.A.A., Hamid M.Z.A., Norlaila M. (2010). "Risk determinants of Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Attending Follow-Up Clinics at Universiti Kebangsaan Malaysia Medical", *Med & Health*, 5(1), pp.34-40.
52. Feng X. et al (2014). "The relationship between Glycemic Variability and Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes with well-controlled HbA1C", *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6(139), pp.1-7.
53. Frank B.H. (2011). *Globalization of diabetes, the role of diet, lifestyle and genes*, *Diabetes Care*, 34(2), pp.1249-1255
54. Franklin G., Carter G.T. (2009). "Evaluation of distal symmetric polyneuropathy : role of laboratory and genetic testing", *Neurology*, 72(3), pp.185-191.
55. Franklin G.M., Kahn L.B., Baxter J., Marshall J.A., Hamman R.F. (1990). "Sensory neuro pathy in non-insulin dependent diabetes mellitus", *The San Luis Valley Diabetes Study. Am J Epidemiol*, 131(3), pp.633-643.
56. Franklin G.M., Shetterly S.M., Cohen J.A., Baxter J., Hamman R.F. (1994). "Risk factors for distal symmetric neuropathy in NIDDM", *Diabetes care*, 17(10), pp.1172-1177.
57. Gerawarapong C. (2012). "Usefulness of Additional Electrodiagnostic Techniques for Median Neuropathy at Wrist in Patients with Diabetic Polyneuropathy", *Srinagarind Med J* , 27(1), pp.58-65.

58. Gill H.K., Yadav V., Ramesh E., Bhatia E. (2014). *A prospective study of prevalence and association of peripheral neuropathy in Indian patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus*, 60(3), pp.270-275.
59. Iftikhar M., Hussan A., Rizvi A. (2014). "Frequency of Peripheral Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 26(4), pp.584-586.
60. Imada M. et al (2007). "Median-Radial sensory nerve comparative studies in the detection of median neuropathy at the wrist in diabetic patients", *Clinical neurophysiology*, 118(6), pp.1406-1409.
61. Janahi N.M., Sci D.H., Bakhiet M. (2015). "Diabetic Peripheral Neuropathy: A Common Complication in Diabetic Patients", *Bahrain Medical Bulletin*, 37(1), pp.1-9.
62. Jennifer A.T, Dyck P.J.B. (2009). "The spectrum of Diabetic neuropathies", *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 19(1), pp.1-26.
63. Jun J.E., Jin S.M. et al (2015). "The association between Glycemic Variability and Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes", *Cardiovascular Diabetology*, 14(70), pp.1-9.
64. Kamenov Z., Parapunov R., Georgieva R. (2009). "Incidence of diabetic neuropathy", *J Clin Med*, 2, (3), pp.39-48.
65. Kathleen A.H. (2006). "Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies", *Alternative Medicine Review*, 11(4), pp.294-321.
66. Katulada P., Ranasinghe P., Jawardena R., Constantin G. R. (2012). "The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country", *Diabetology & metabolic syndrome*, 2(4), pp. 2-12
67. Kelkar P. (2005). *Diabetic Neuropathy*, *Semin Neurol*, 25(2), pp.168-172.
68. Khatoon N., Kumar B.S., Hazari M.A.H. (2010). "Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus", *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 1(3), pp. 1-7.

69. Kimura J (2001). *Electrodiagnosis in disease of Nerve and Muscular: principles and practice*, Oxford University Press, New York, 3th Edition, pp.70-85, 91-117, 320-335, 339-362, 439-449.
70. Kong X., Lesser E.A., Potts F.A., Gozani S.N. (2008). "Utilization of Nerve Conduction Studies for the Diagnosis of Polyneuropathy in Patients with Diabetes: A Retrospective Analysis of a Large Patients Series", *Journal of Dia*, 2(2), pp.268-272.
71. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E. (1996). "Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus", *Ann Intern Med*, 124(3), pp.90-96.
72. Ladegaard J.(2002). *Story of Electromyography Equipment*, Muscle Nerve Suppl, 11, pp.128-132.
73. Lamontagne A., Buchthal F. (1970). "Electrophysiological studies in diabetic neuropathy", *J. Neurol. Neurosurg*, 33(2), pp. 442-452.
74. Liu F., Bao Y., Hu R., Zhang X., Li H., Zhu D., et al (2010). "Screening and prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic outpatients : a randomized multicentre survey in 12 city hospitals of China", *Diabetes Metab Rev*, 26(6), pp.481-489.
75. Loseth S. (2016). "Small and large neuropathy in those with type 1 and type 2 diabetes: a 5-year follow up study", *Journal of the peripheral nervous system*, 21(1), pp.15-21.
76. Lozeron P. et al (2002). "Symptomatic diabetic and non-diabetic neuropathies in a series of 100 diabetic patients", *J Neurol*, 249(4), pp.569-575.
77. Maji D.K (2012). *Diabetic neuropathy*, Medicine Update, 22, pp.294-297.
78. Manjula S.R., Viswabharathi N., Siddhartha K., Neeraja D., Sudhakar D.K. (2015). "Study of Clinical Evaluation of Autonomic Dysfunction in Type 2 DM", *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 10(1), pp.55-61.

- 79.** Martin C.L et al (2006). “Neuropathy among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 years after trial completion”, *Diabetes Care*, 29(2), pp.340-344.
- 80.** Maruthi W., Rao C.R.(2015). “The role of electrodiagnosis in The Evaluation of Subclinical Diabetic Neuropathy”, *India J of Applied research*, 8(5), pp. 451-453.
- 81.** Meijer J.W.G., Smit A.J., Sondersen E.V., Groothoff F.W. (2002). “Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom Score”, *Diabet Med*, 19, pp. 962-965.
- 82.** Mimi O., Teng C.L., Chia Y.C. (2003). “The prevalence of Diabetic Peripheral Neuropathy in an Outpatients Setting”, *The Medical Journal of Malaysia*, 58(4), pp.2-13.
- 83.** Miralles-Darcia J.M., Pablos-Velasco P., Cabrerizo L., Perez M., Lopez-Gomez V. (2010). “Prevalence of distal diabetic polyneuropathy using quantitative sensory methods in a population with diabetes of more than 10 years’ disease duration”, *Elsevier*, 57(9), pp.414-419.
- 84.** Mondelli M., Aretini A., Badasseroni A. (2012). “Distal Symmetric Polyneuropathy in Diabetes. Differences between patients with and without neuropathic pain”, *Clin endocrinol diatetes*, 120(3), pp.45-50.
- 85.** Morkrid K., Ali L., Hussain A. (2010). “Risk factors and prevalence of diabetic peripheral neuropathy: a study of type 2 diabetic outpatients in Bangladesh”, *In J Diabetic Dev Ctries*, 30 (1), pp.11-17.
- 86.** Morley JE., Asvat MS., Klein C., Lowenthal MN..(1977). “Autonomic neuropathy in black diabetic patients”, *S Afr Med J*, 52(3), pp. 115–116.
- 87.** Muflih I.W., Abdul-Kareem A.M., Al-Sharif G.A. (2001). “Electrophysiological Assessments of Time-course Effects on Diabetic peripheral Neuropathy and their Correlation to the Current Hypothese”, *An Najah Univ, J.Res*,15(2), pp.63-79.

- 88.**Muthuselvi., Shanthi M., Ethiya N. (2015). “Comparision of Nerve Conduction Studies in Geriatric Normal and Diabetic Subjects”, *IJSR*, 4(4), pp. 1084-1086.
- 89.**Mythri S., Rajeev H. (2015). “Left Ventricular Diastolic Dysfunction & Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) in Type 2 Diabetes Mellitus (DM): A Cross-Sectional Clinical Study”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(1), pp.18-22.
- 90.**Nawazi M.M., Ramesh B., Kumar S.(2015). “Evaluation of symptomatic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus and its correlation with other microvascular complications”, *J of Evidence Based Med & Healthcare*, 32(2), pp. 4807-4821.
- 91.**Nikolaos P., Paschos P. (2011). “Accuracy of the neuropad test for the diagnosis of diatal symmetric polyneuropathy in type 2 diabetes”, *Diabetes Care*, 34(4), pp.1378-1382.
- 92.**Oates P.J. (2002). *Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy*, *Int Rev Neurobiol*, 50, pp.325-392.
- 93.**Onde M.E, Ozge A. (2008). “The sensitivity of clinical diagnostic methods in the diagnosis of diabetic neuropathy”, 36, pp.63-70.
- 94.**Palumbo P.J, Elveback L.R., Whisman J.P. (1978). “Neurologic complications of diabetes mellitus:transient ischemic attack, stroke and peripheral neuropathy”, *Advances in Neurology*, 19, pp.593–601.
- 95.**Partanen J., Niskanen L, Lehtien J., et al (1995). “Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus”, *Nejm* ,333,(2) pp. 89-94.
- 96.**Pease W.S., Lew H.L, et al (2007). *Johnson’s Pratical Electromyography*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadenphia, USA, 4th Edition, pp.150-252.
- 97.**Pickup, J.C., G. Williams (1997). *The history of diabetes mellitus in Textbook of Diabetes*, Blackwell Science, Oxford, pp.23-30.

98. Pirart J. (1977). "Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973", *Diabetes Care*, 3, pp.168-188, 253-263.
99. Pop-Busui R., Lu J., Lopes N. (2009). "Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort", *J Peripher Nerv Syst*, 14(1), pp. 1-13.
100. Prasad H.B., Pawar V.B., Kadam D.B.(2014). "Study of Cardiac Autonomic Neuropathy(CAN) and its Correlation with Retinopathy in type 2 Diabetes Mellitus", *IJSR*, 11(3), pp.395-399.
101. Prasad N., Pisharody I.K., Karandikar M.S., Diwanji S.A., Raghav P.R.(2015). "Comparative Analysis of Electrophysiological Parameters of Median Nerve in Normal and Diabetics Subjects", *Indian Medical Gazette*, 6, pp. 261-263.
102. Preston D.C., Shapiro B.(2005). *Electromyography and Neuromuscular Disorders*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2th Edition, pp.161-215,233-243,389-420.
103. Rahimdel A., Afkhami-Ardekani M., Souzani A., Modaresi M., Mashahiri M.R. (2009). "Prevalence of Sensory Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients in Iranian Population (Yazd Province)", *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 1(1):30-35.
104. Rajbhandati S.M. (2005). "A brief review on the pathogenesis of human diabetic neuropathy: observations and postulations", *Int J Diabetes & Metabolism*, 13, pp.135-138.
105. Ramavat M.R., Ghugare B.W., Dinka M.R., Krishna N.M.(2012). "Prevalence of Cardiac Autonomic Neuropathy in Patients with Diabetes", *NJIRM*, 3(3), pp.15-19.

106. Rathur H.M., Boulton A.J.M. (2005). "Recent advances in the diagnosis and management of diabetic neuropathy", *The Bone & Joint Journal*, 12, pp.1605-1609.
107. Rahman S., Zia I.(2004). "Prevalence of microvascular complications among diabetic patients", *Pakistan J Med Res*, 43(4), pp. 1-5.
108. Rinku G., Avnish K., Usha D. (2013). "A study of Median Nerve Conduction Velocity in Diabetes Mellitus Type 2 in Neurologically Asymptomatic Patients", *International J*, 3(5), pp.42-49.
109. Rodica B., Bajko Z., Smaranda M., Anca M.(2015). "Influence of Risk factors and Complication on Peripheral Nerve Function in Type 2 Diabetes Mellitus", *Acta Medica Marisiensis*, 61(1), pp. 40-46.
110. Rota E. et al (2005). "Electrophysiological findings of peripheral neuropathy in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus", *J peripher Nerv syst*,10, pp.348-350.
111. Sachin G.J., Vawani R., Shilpa B. (2013). "Study of Clinical Electrophysiological Profile of Diabetic Neuropathy", *JEMDS*, 2(2), pp. 55-59.
112. Saha D., Saha K., Basu G. (2014). " Comparison of Vibratory Quantitative Sensory Testing and Nerve Conduction Studies in Diabetic Peripheral Neuropathic Patients", *Journal of Medical Sciences*, 13 (4), pp.10-13.
113. Said G. (2001). *Different patterns of neuropathies in diabetic patients*. In Diabetic Neuropathy, Boulton AJM, Ed, Cologne, Aventis, Academy Press, pp.16-21.
114. Said G. (2013). *Proximal diabetic neuropathy*, In Diabetic Neuropathy, Handb Clin Neurol, 115(1), pp.579-589.
115. Shareef A.A.(2015). "Risk factors that are associated with development and severity of large fiber polyneuropathy in type 2 Diabetics in Saudi

- Population: A retrospective Case Control Study”, *American Journal of Advanced Medical & Surgical Research*, 1(1), pp. 44-49.
- 116.** Sharma K.R., Cross J., Farronay O., Ayyar D.R., Shebert R.T., Bradley W.G. (2002). *Demyelinating neuropathy in diabetes mellitus*, *Arch Neurol*, 59, pp.758-765.
- 117.** Sharpey-Schafer EP, Taylor PJ(1960). “Absent circulatory reflexes in diabetic neuritis”, *Lancet* 1(7124), pp.559-562.
- 118.** Singh J. (2014). *Pathogenesis of painful diabetic Neuropathy*, *Pain Res Treat*, volume 2014, ID 412041, p1-7, pp.1-7.
- 119.** Skljarevski V. (2007). *Historical Aspects of Diabetic Neuropathies:Diabetic Neuropathy*, *Clinical Diabetes*, 1, pp.2-15.
- 120.** Sobhani S., Asayesh H., Sharifi F., Djalalina S., Baradaran H.R. et al (2014). “ The Prevalence of Diabetic Periphearl Neuropathy In Iran: a Systematic Review and Meta-analysis”, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(97), pp.1-7.
- 121.** Soheiykhal S., Rashidi M. et al (2013). “ Prevalence of Peripheral Neuropathy in Diabetic Patients”, *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 5(3), p.107-112.
- 122.** Sternberg T.L. (2005). “Diabetic peripheral neuropathy:current concepts and Treatment”, *Northeast Florida Medicine*, pp.23-25.
- 123.** Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W., Cornblath D.R., Polydefkis M. (2003). “The spectrum of glucose of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance”, *Neurology*, 60(1), pp.108-111.
- 124.** Swash M, Schwartz MS(1981). *Neuromuscular disease*, Springer Verlaq, New York, pp.125-136.
- 125.** Tabatabaei-Malazy O., Mohajeri-Tehrani M.R., Madani S.P., Heshman R., Larjiani B. (2011). “The prevalence of diabetic peripheral neuropathy and related Factors”, *Iran J Public Health*, 40(3), pp.55-60.

126. Taksande B., Ansari S., Jaikishan A., Karwasara V. (2011). “The Diagnostic sensitivity, specificity and reproducibility of the clinical physical examination signs in patients of Diabetes mellitus for making Diagnosis of Peripheral neuropathy”, *Endocrinol Metab*, 1(1), pp. 21-26.
127. Tesfaye S. (2004). *Epidemiology and Etiology of Diabetic Peripheral Neuropathies*, *Advanced Studies in Medicine*, 4(10G), pp. S1014-S1020.
128. Tesfaye S., Boulton A.J.M. (2010). *Diabetic neuropathies: Update on Definition, Diagnostic Criteria, Estimation of severity and Treatments*, *Diabetes Care*, 33(10), pp.2285-2291.
129. Tesfaye S., Stevens L.K. et al (1996). “Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risk factors: the Eurodiab IDDM complication study”, *Diabetologia*, 39, p.1377- 1386.
130. Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S.E. et al (2005). *Vascular risk factors and diabetic neuropathy*, *N Engl J Med*, 352(4), p.341-350.
131. The United States of Diabetes (2010). *Challenges and opportunities in the decade ahead*, United Helth Group, pp.4-50.
132. Thomas PK, Eliasson SG(1984). *Peripheral Neuropathy*, Edited by Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge RWB, Philadelphia Saunders, pp.1773-1783.
133. Thomas P.K. (1997). *Classification, differential diagnosis and staging of diabetic peripheral neuropathy*, *Diabetes Care*, 46(2), pp.S54-S57.
134. Thomas P.K. (2003). *Classification of the diabetic neuropathies*. In *Textbook of Diabetic Neuropathy*, Gries, F.A., N.E. Cameron, P.A. Low, D. Ziegler, Eds. Stuttgart, Thieme, pp.175-177.
135. Umapathi T. (2013). *4th Autonomic Workshop*. In *Neurodiagnostic Workshop EMG-EEG Autonomic Tests*, National Neuroscience Institute, pp.9-32.

136. Veglio M, Sivieri R(1993). “ Prevalence of neuropathy in IDDM patients in Piemonte, Italy. The neuropathy Study Group of the Italian Society for the Study of Diabbetes, Piemonte Affiliate”, *Diabetes Care*, 16, (2), pp.458-460.
137. Vinik A., Mehrabyan A., Colen L., Boulton A.J.M. (2004). *Focal entrapment neuropathies in diabetes (Review)*, *Diabetes Care*, 27, pp.1783-1788.
138. Vinik A.I., Casellini C. (2013). *Diabetic Neuropathy*, *Endocrinol Medtab Clin N Am*, 42(2), pp.747-780.
139. Vinik A.I., Pittenger G.L., McNitt P., Stansberry G. (2000). *Diabetic neuropathies: an overview of clinical aspects, pathogenesis, and treatment*, In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, eds. *Diabetes Mellitus*. Philadelphia, PA: Lippincott William & Wilkins, pp.911-934.
140. Vinik A.L., Maser R.E., Mitchell B., Freeman R. (2003). *Diabetic autonomic neuropathy: a technical review*, *Diabetes Care*, 26, pp.1553-1579.
141. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. (2000). *Diabetic neuropathies*, *Diabetologia*, 43(8), pp.957-973.
142. Vuckoviv S., Barada A., Smircic-Duvnjak L. (2013). *Diabetic Autonomic Neuropathy*, *Diabetologia Croatica*, 42(3), pp.73-79.
143. Watanabe M. et al (2013). “ *Effects of lifestyle education program for type 2 diabetes patients in clinics: a cluster randomized control trial*”, *BMC Public Health*, 13, pp.467-480.
144. Weerasuriya N., Siribaddana S., Wijeweera K., Dissanayek A., Wujisekara J. (1998). “The prevalence of peripheral neuropathy in newly diagnosed patient with non-insulin dependent diabetes mellitus”, *Ceylon Med J*, 43, pp.19-21.

- 145.** WHO (1999). *Consultation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, Geneva, pp, 1-11.
- 146.** Wilbourn A.J. (1999). *Diabetic entrapment and compression neuropathies*, Diabetic Neuropathy, Philadelphia, Saunders, pp.481-508.
- 147.** Xueli Z, Baidi Z, Guoxian H, et al (1981). “ Peripheral and autonomic nerve function tests in early diagnosis of diabetic neuropathy:correlation between motor nerve conduction velocity and fasting plasma glucose”, *Chinese Med J*, 94(8), pp. 495-502.
- 148.** Young M.J., Boulton A.J., MacLeod A.F., William D.R., Sonksen P.H. (1993). “A multicenter study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population”, *Diabetologia*, 36(2), pp.150-154.
- 149.** Ziegler D., Gries FA., Spuler M., Lessmann F.(1992). “Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group: The epidemiology of diabetic neuropathy”, *J Diabetes Complications*, 6(1), pp.49-57.