

## TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CAO VỚI TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

NGUYỄN THỊ KIM LIÊN, ĐẶNG THỊ MINH NGUYỆT  
Trường Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa tỷ lệ ĐTDTK với các yếu tố nguy cơ cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền sản mô tả, 160 thai phụ có yếu tố nguy cơ cao được quản lý tại khoa khám bệnh Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ 01/01/2010 đến 30/06/2010 chưa được chẩn đoán ĐTD, không mắc các bệnh liên quan chuyển hóa glucose, không dùng các thuốc ảnh hưởng chuyển hóa glucose. Các thai phụ được làm nghiệm pháp dung nạp glucose máu ngay lần khám thai đầu tiên, nếu âm tính làm lại nghiệm pháp dung nạp glucose vào tuần thứ 24 -28 thai kỳ. **Kết quả:** Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thai phụ có tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1 và không có tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1 với  $p < 0,05$ ; tỷ suất chênh  $OR = 2,948$  ( $CI95\%: 1,198 \square 7,258$ ). Phân tích tỷ lệ ĐTDTK theo tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$  và con  $< 4000g$  với  $p < 0,01$ ; tỷ suất chênh  $OR = 3,275$ ,  $CI95\% (1,306 \square$

8,218). Sự khác biệt tỷ lệ ĐTDTK có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  giữa hai nhóm có tiền sử sản khoa bất thường và không có tiền sử sản khoa bất thường và tỷ suất chênh  $OR = 2,560$ ,  $CI95\% (1,122 \square 5,840)$ . Khi các yếu tố nguy cơ được phân tích trong hồi quy logistic thì tỷ suất chênh tăng hơn hẳn của các yếu tố nguy cơ khi phân tích độc lập: đặc biệt là tiền sử đẻ con to từ OR 3 lần tăng lên 16 lần. **Kết luận:** Các yếu tố nguy cơ như  $BMI \geq 23$ , tiền sử đẻ con  $\geq 4000g$ , tiền sử sẩy thai, thai lưu liên tiếp, tiền sử rối loạn dung nạp glucose, tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1, đường niệu dương tính là những nguy cơ cao làm tăng tỷ lệ ĐTDTK.

**Từ khóa:** Đái tháo đường thai kỳ, yếu tố nguy cơ.

### SUMMARY

**Objectives:** To understand the relationship between the rate of GDM with high risk factors. **Subjects and methods:** prospective study, 160 gestational women with high-risk factors are

*managed in The Department of examinations in NHOG from 01/01/2010 to 30/06/2010 haven't diagnosed diabetes, not suffer from diseases related glucose metabolism, without drugs used affect glucose metabolism. The women were done a glucose tolerance test at the first prenatal visit, if negative repeat it in 24 é 28 weeks of pregnancy.*

**Results:** Risk of GDM was significantly associated with a positive family history of F1 generation diabetes mellitus. ( $p < 0.05$ ,  $OR = 2.948$ ; 95%CI, 1.198é 7.258), positive history of giving birth a macrosomia ( $\geq 4000g$ ), ( $p < 0.01$ ,  $OR = 3.275$ ; 95%CI, 1.306 é 8.218), having a history of abnormal pregnancy ( $p < 0.05$ ,  $OR = 2.560$ ; 95%CI, 1.122 é 5.840).

According to logistic regression analysis, OR raised clearly compare with independent analysis, especially a history of giving birth a macrosomia, the OR increased from 3 fold to 16 fold. 65.6% of patient had BMI from 18.5 to 22.9. Overweight and obese ( $BMI \geq 23$ ) account for 25.6%. **Conclusion:**  $BMI \geq 23$ , previous pregnancy with macrosomia ( $\geq 4000g$ ), history of miscarriage or recurrent miscarriage, history of glucose tolerance disorders, family history of F1 generation diabetes mellitus, positive urinary glucose test are high-risk factors which increases the rate of pregnant diabetes.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus(GDM), risk factors.

## ĐẶT VĂN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ là trình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bất kỳ mức độ nào, khởi phát hoặc phát hiện lần đầu tiên được phát hiện trong thai kỳ[1], [7]. Đái tháo đường thai kỳ hiện nay được thế giới quan tâm nhiều vì nó có liên quan đến những biến chứng nghiêm trọng cho cả mẹ và con.

Các nguy cơ của ĐTDTK bao gồm sẩy thai, thai lưu, tử vong chu sinh không rõ nguyên nhân, thai to dẫn đẻ khó. Trẻ sơ sinh có nguy cơ hạ glucose máu, hạ canxi máu, vàng da; khi trẻ đến tuổi dậy thì dễ có nguy cơ béo phì và ĐTD type 2. Mẹ có nguy cơ ĐTD type 2 thực sự sau này [7], [8].

Theo khuyến cáo của Hội nghị Quốc tế lần thứ IV về ĐTDTK tại Mỹ, những phụ nữ có nguy cơ cao bị ĐTDTK là những người thừa cân, béo phì trước khi mang thai, người có tiền sử đẻ con to, tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1 [7], [9]. những thai phụ này thì tỷ lệ ĐTDTK cao và xuất hiện sớm hơn so với thai phụ bình thường. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu sau: Tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ cao với tỷ lệ ĐTDTK.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng được chọn vào nghiên cứu là các thai phụ có yếu tố nguy cơ cao đến khám thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong thời gian nửa đầu năm 2010.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân là những thai phụ tuổi thai  $\leq 28$  tuần, có yếu tố nguy cơ cao: có một hoặc nhiều hơn các yếu tố sau

+ Thừa cân, béo phì trước khi mang thai ( $BMI \geq 23$ )

+ Tiền sử gia đình thế hệ thứ nhất có người ĐTD:

Bố, mẹ, anh, chị, em

+ Tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$

+ Đường niệu dương tính

+ Tiền sử rối loạn dung nạp glucose bao gồm cả tiền sử ĐTDTK lần trước, RLDNG ngoài thời kỳ thai nghén.

+ Tiền sử sản khoa nặng nề: thai lưu, sẩy thai liên tiếp.

### Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ khỏi nghiên cứu các thai phụ nếu có một trong các yếu tố sau đây:

- Đã được chẩn đoán ĐTD từ trước khi có thai.

- Đang mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa đường

- Đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa đường

- Đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn, lao phổi...

- Các thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

#### 2.1. Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.

#### 2.2. Cố mẫu nghiên cứu.

Số thai phụ tham gia vào nghiên cứu được tính

$$\text{theo công thức: } n = Z^2 \frac{p(1-p)}{(1-\alpha/2)(\epsilon p)^2}$$

Trong đó:  $n$  = số thai phụ tham gia vào nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  là hệ số tin cậy với độ tin cậy 95%

$p = 28\%$  tỷ lệ ĐTDTK ở thai phụ có nguy cơ cao bị

ĐTDTK theo Nguyễn Thị Kim Chi và cộng sự [4]

$\epsilon = 0,25$  là sai số mong đợi tương đối

Tính ra cố mẫu  $n=158$  trong nghiên cứu chúng tôi lấy 160 thai phụ.

Các thai phụ có yếu tố nguy cơ cao được làm nghiệm pháp tăng glucose máu với 75g glucose ngay từ lần khám thai đầu tiên, nếu kết quả âm tính thì các thai phụ sẽ được làm nghiệm pháp tăng glucose máu vào tuần thứ 24 -28 thai kỳ. Theo tiêu chuẩn của Hội nghị Quốc tế lần thứ 4 về ĐTDTK tại Hoa Kỳ[9], chẩn đoán ĐTDTK khi thai phụ có ít nhất 2 giá trị  $\geq$  giá trị sau

Thời điểm xét nghiệm mức đường máu (mmol/l):

+ Lúc đói: 5,3

+ 1 giờ sau uống 75 glucose: 10,0

+ 2 giờ sau uống 75 glucose: 8,6

Xử lý số liệu theo chương trình SPSS 16.0 để tính tỷ lệ phần trăm, so sánh tỷ lệ (Test  $\chi^2$ ), tính tỷ suất chênh (OR)

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Tỷ lệ ĐTDTK với tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1.

Bệnh TSGĐ	n	ĐTDTK		Không ĐTDTK		p	OR
		n	%	n	%		
Có	23	12	52,2	11	47,8	0,015	2,948
Không	137	37	27,0	100	73,0		
Tổng	160	49	30,6	111	69,4		

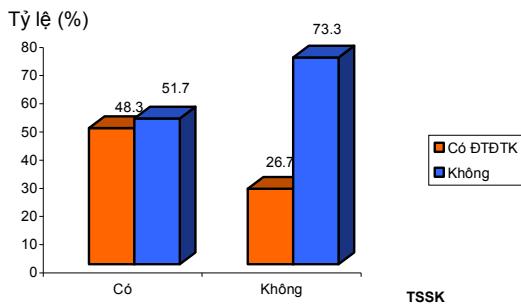
Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thai phụ có tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1 và không có tiền sử gia đình ĐTD thế hệ 1 với  $p < 0,05$ ; tỷ suất chênh OR = 2,948 (CI95%: 1,198 — 7,258)

#### 2. Tỷ lệ ĐTDTK với tiền sử đẻ con to.

Bệnh TSCT	n	ĐTĐTK		Không ĐTĐTK		P	OR
		n	%	n	%		
Có	22	12	54,5	10	45,4	0,00	3,27
Không	138	37	26,8	101	73,2	9	5
Tổng	160	49	30,6	111	69,4		

Phân tích tỷ lệ ĐTĐTK theo tiền sử đẻ con to ≥ 4000g, chúng tôi thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tiền sử đẻ con to ≥ 4000g và con < 4000g với  $p < 0,01$ ; tỷ suất chênh OR = 3,275, CI95% (1,306 — 8,218)

### 3. Tỷ lệ ĐTĐTK với tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp.



Công thức tính tổng quát của hồi quy logistic được xây dựng từ kết quả nghiên cứu:

$$p = \frac{1}{1 + \exp\{-[-3,356 + 2,579(TSSK) + 1,821(BMI) + 1,485(\bar{D}N) + 2,783(TSCT) + 2,466(TSGD)]\}}$$

Sau khi tính giá trị của hàm mũ cơ số e và biểu thức trên, ta có giá trị của  $p[ĐTĐTK]$  là 99,999%.

Từ công thức tổng quát của phân tích hồi quy logistic cho thấy: nếu một thai phụ có tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ; tiền sử đẻ con to; đường niệu dương tính; BMI ≥ 23; tiền sử sản khoa nặng nề thì khả năng bị ĐTĐTK là gần như 100%.

Nhận xét: khi các yếu tố nguy cơ được phân tích trong hồi quy logistic thì tỷ suất chênh tăng hơn hẳn của các yếu tố nguy cơ khi phân tích độc lập: đặc biệt là tiền sử đẻ con to từ OR 3 lần tăng lên 16 lần.

## BÀN LUẬN

### 1. Tỷ lệ ĐTĐTK với tiền sử gia đình ĐTĐ thế hệ 1.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ thế hệ thứ nhất với  $P < 0,05$ , OR = 3. Như vậy nếu sàng lọc ĐTĐTK ở nhóm có tiền sử gia đình ĐTĐ thế hệ 1 thì cơ hội phát hiện cao hơn nhóm không có tiền sử là 3 lần cũng tương tự như nghiên cứu của Ngô Thị Kim Phụng [5]

### 2. Tỷ lệ ĐTĐTK với tiền sử đẻ con to

Trong số 22/ 160 thai phụ có tiền sử đẻ con to ≥ 4000g thuộc nghiên cứu, có 12 trường hợp được chẩn đoán ĐTĐTK. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,01$ , OR = 3,3. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tạ Văn Bình và cộng sự năm 2002-2004 trên thai phụ khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Phụ sản Hà Nội cũng thấy tỷ lệ có tiền sử đẻ con to ≥ 3600g và < 3600g khác biệt này có ý nghĩa thống kê với tỷ suất chênh là 2,34 [3] và nghiên cứu của Yang H [11].

### 3. Tỷ lệ ĐTĐTK với tiền sử sẩy thai, thai lưu liên tiếp.

Sự khác biệt tỷ lệ ĐTĐTK có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  giữa hai nhóm có tiền sử sản khoa bất thường và không có tiền sử sản khoa bất thường và tỷ suất chênh OR = 2,560, CI95% (1,122 — 5,840)

4. Mối liên quan giữa tỷ lệ ĐTĐTK với tiền sử gia đình có người ĐTĐ, tiền sử đẻ con to, đường niệu, BMI, tiền sử thai lưu sẩy thai liên tiếp

Trong phương trình hồi quy này chúng tôi không đưa tiền sử RLDNG vì ở nghiên cứu chúng tôi số quan sát quá bé (3 trường hợp) sẽ làm nhiễu kết quả

Yếu tố nguy cơ	Hệ số hồi quy â	Xác suất p	Tỷ suất chênh OR	Khoảng tin cậy 95% của OR
TSGD	2,466	0,000	11,770	3,240 — 42,760
TSCT	2,783	0,000	16,167	4,150 — 62,986
ĐN	1,485	0,011	4,414	1,403 — 13,881
BMI ≥ 23	1,821	0,001	6,180	2,185 — 17,483
TSSK	2,579	0,000	13,186	4,011 — 43,346
Hệ số chặn	-3,356	0,000	0,35	

Tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp tăng tỷ lệ của đối tượng nghiên cứu làm tăng đáng kể tỷ lệ mắc ĐTĐTK với nhóm không có tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp.

nghiên cứu của chúng tôi sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , OR = 2,5. Trong nghiên cứu của Tạ Văn Bình và cộng sự sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ , OR = 1,72 [3] và nghiên cứu của N Idris [10].

### 4. Phân tích hồi quy đa tuyến tính

Đặc biệt khi phân tích hồi quy logistic về mối quan hệ giữa chỉ số khối cơ thể BMI, tiền sử gia đình thế hệ 1 ĐTĐ, tiền sử đẻ con to ≥ 4000g, tiền sử RLNDNG, chúng tôi thấy: Nếu một thai phụ có tiền sử gia đình có người bị ĐTĐ; tiền sử đẻ con to; đường niệu dương tính; BMI ≥ 23; tiền sử sản khoa nặng nề thì khả năng bị ĐTĐTK là gần như 100%. Khi các yếu tố nguy cơ được phân tích trong hồi quy logistic thì tỷ suất chênh tăng hơn hẳn của các yếu tố nguy cơ khi phân tích độc lập: đặc biệt là tiền sử đẻ con to từ OR 3 lần tăng lên 16 lần.

## KẾT LUẬN

- Tỷ lệ ĐTĐTK tăng cao ở nhóm có tiền sử gia đình ĐTD thế hệ thứ nhất 52,2%. So với nhóm không có tiền sử ĐTD ở thế hệ thứ nhất là 27,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ , OR =3

- Tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm có tiền sử đẻ con to là 54,5%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có tiền sử đẻ con to và không đẻ con to có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$

- Tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp là 48,3% cao hơn nhóm không có tiền sử thai lưu, sẩy thai liên tiếp là 26,7%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , OR=2,5 95%CI

### 1. TÀI LIỆU THAM KHẢO

2. Tạ Văn Bình(2003). Quán lý đái tháo đường thai nghén. *Thực hành quản lý và điều trị bệnh đái tháo đường*. NXBYH:11-22.

3. Tạ Văn Bình, Nguyễn Đức Vy, Phạm Thị Lan (2004). Tìm hiểu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ quản lý thai kỳ tại Bệnh Phụ Sản Trung ương và Bệnh phụ sản Hà Nội. *Thuộc đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước KC.10.15.*

4. Nguyễn Thị Kim Chi, Trần Đức Thọ, Đỗ Trung Quân(2000). Phát hiện tỷ lệ đái tháo đường thai nghén và tìm hiểu các yếu tố liên quan. *Luốn vđn tốt nghiệp bpc sỹ nội tr—bệnh viện*, chuyên ngành nội khoa, mã số 3.01.31.

5. Ngô Thị Kim Phụng (1999). Tâm soát đái tháo đường thai kỳ tại quận 4 thành phố Hồ Chí Minh. *Luốn*

ýn ti n sỹ y học, chuyên ngành sản phụ khoa; mã số 3.01.18.

6. Nguyễn Thị Phương Thảo, Vũ Bích Nga (2007). Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và tim hiểu các yếu tố nguy cơ của các thai phụ được quản lý thai tại khoa sản Bệnh Bạch Mai. *Luốn vđn tốt nghiệp bpc sỹ y khoa*, Trường Đại học Y Hà Nội.

7. American Diabetes Association (2004). Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Vol.27 (Suppl 1): S88-S90.

8. American Diabetes Association (2006). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, Vol.29, Suppl 1, January: S4-S42.

9. Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group (2005). Special situations: Pregnancy. *Type 2 diabetes-Practical targets and treatment, fourth edition*: 29-33.

10. N Idris, Ch Che hatikah, MZ Muiah, MN Rushdan (2009) Universal versus selective screening for detection of gestational diabetes mellitus in a Malaysian population. *Malaysian Family Physician*; 35:83-87

11. Yang H, Wei Y (2009). Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16286 pregnant women in China. *Diabet Med*. Nov 26(11), 1099 104.