

TỔNG QUAN CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG HIỆN NAY

TẠ VĂN BÌNH¹, NGUYỄN THỊ HỒNG LOAN²

¹Hội Người giáo dục Bệnh đái tháo đường Việt Nam

²Học viện Y dược Học Cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Bình

Email: binhnoitiet@gmail.com

Ngày nhận bài báo: 01/08/2024

Ngày nhận phản biện khoa học: 16/08/2024

Ngày duyệt đăng: 29/08/2024

Tóm tắt: Bài viết cung cấp một tổng quan toàn diện về các loại thuốc điều trị bệnh đái tháo đường hiện nay, nhấn mạnh sự cần thiết của quản lý và điều trị ĐTD để hạn chế biến chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Các nhóm thuốc chính bao gồm Biguanide, Sulphonylurea, ức chế Alpha-glucosidase, Meglitinide, Thiazolidinedione, Gliptin, thuốc ức chế SGLT-2, thuốc đồng vận GLP-1, và Insulin, với các đặc điểm và cơ chế tác dụng khác nhau nhằm tối ưu hóa việc kiểm soát đường huyết.

Từ khóa: Đái tháo đường, kiểm soát đường huyết, điều trị đái tháo đường

OVERVIEW OF CURRENT DIABETES TREATMENT MEDICATIONS

Summary: This article provides a comprehensive overview of the current medications used in diabetes treatment, emphasizing the importance of diabetes management to reduce complications and enhance patients' quality of life. The main classes of drugs include Biguanides, Sulphonylureas, Alpha-glucosidase inhibitors, Meglitinides, Thiazolidinediones, Gliptins, SGLT-2 inhibitors, GLP-1 agonists, and Insulin, each with unique mechanisms of action that optimize blood glucose control.

Keywords: Diabetes, Blood Glucose Control, Diabetes Treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

1.1. Thực trạng bệnh đái tháo đường hiện nay

Đái tháo đường (ĐTD) là bệnh nội tiết chuyển hóa mạn tính với đặc trưng tăng glucose máu do rối loạn về tiết insulin, về tác động của insulin hoặc cả hai; dẫn đến rối loạn chuyển hóa glucid, protid, lipid và các chất

khoáng. Tăng glucose máu kéo dài gây nên những tổn thương, suy giảm chức năng nhiều cơ quan trong cơ thể đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

ĐTD, đặc biệt là ĐTD típ 2 là một bệnh lý phổ biến trên thế giới và ngày càng có xu hướng gia tăng, trở thành một gánh

nặng lớn của y tế trong việc chăm sóc sức khỏe cộng đồng, đặc biệt là đối với các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Theo cảnh báo của Quỹ ĐTD thế giới (WDF), sự gia tăng bệnh ĐTD típ2 ở các nước đang phát triển lại lên tới 170%. ĐTD típ 2 chiếm khoảng 85 - 95% tổng số người mắc bệnh ĐTD.

ĐTĐ ảnh hưởng đến đời sống của khoảng 463 triệu người trên thế giới và dự đoán con số đó sẽ tăng lên 700 triệu vào năm 2045. Tỷ lệ người mắc ĐTĐ tip 2 đang gia tăng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới: 79% người mắc bệnh ĐTĐ sống ở các nước có thu nhập thấp hoặc trung bình và hơn 232 triệu người mắc ĐTĐ chưa được chẩn đoán [1]. ĐTĐ cũng là nguyên nhân gây tử vong của 4.9 triệu người theo thống kê năm 2014. Tỷ lệ số người trong cộng đồng tiến triển thành ĐTĐ hàng năm là 5 đến 10% [2],[3]. ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong do tim mạch, mù lòa, suy thận phải chạy thận, cắt cụt chi không phải do tai nạn do bệnh thường được phát hiện muộn. Nhiều bệnh nhân đã xuất hiện các biến chứng ngay từ khi mới phát hiện bệnh, thậm chí là ở giai đoạn tiền ĐTĐ.

Tiền ĐTĐ là tình trạng mức đường máu chưa tăng cao để được chẩn đoán mắc bệnh ĐTĐ nhưng cũng đang trở thành vấn đề sức khỏe chính toàn cầu do người tiền ĐTĐ có nguy cơ rất cao phát triển thành bệnh ĐTĐ thực thụ cũng như nguy cơ tăng cao về các bệnh lý tim mạch. Theo ước tính của IDF chỉ tính riêng các đối tượng suy giảm dung nạp glucose (IGT) của năm 2013 là 316 triệu người (6,9%), ước tính con số này sẽ tăng lên 471 triệu người (8,0%) vào năm 2035 [4].

Tại Việt Nam có 3,8 triệu (độ tuổi 20-79), chiếm 6% dân số trưởng thành mắc ĐTĐ, dự kiến là sẽ tăng lên 6,3 triệu người năm 2045 [1]. Tuy nhiên, gần một nửa số người đang sống với bệnh ĐTĐ không được chẩn đoán. Từ

năm 2007 có nghiên cứu cộng đồng về tỷ lệ ĐTĐ và từ đó tới nay chưa có nghiên cứu nào tiếp theo về tiền ĐTĐ và ĐTĐ.

Theo Hiệp hội bệnh ĐTĐ quốc tế, bệnh ĐTĐ tip 2 ngày càng có xu hướng xuất hiện ở những người trong độ tuổi lao động và ở lứa tuổi trẻ hơn; chi phí khổng lồ cho việc chăm sóc ĐTĐ sẽ là gánh nặng cho nhiều nước đang phát triển trong tương lai tới. Do đó, việc phát hiện sớm, quản lý điều trị tốt sẽ giúp giảm nguy cơ biến chứng và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

Phân loại ĐTĐ: Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ - ADA 2023 đã phân loại ĐTĐ dựa vào nguyên nhân bệnh sinh gồm các loại như sau: ĐTĐ tip 1: khoảng 5 - 10% tổng số người bệnh ĐTĐ; ĐTĐ tip 2: khoảng 90 - 95% tổng số người bệnh ĐTĐ; ĐTĐ thai kỳ; ĐTĐ thứ phát và thể bệnh chuyên biệt của ĐTĐ: Khiếm khuyết trên nhiễm sắc thể thường, di truyền theo gen trội tại tế bào beta; Khiếm khuyết trên nhiễm sắc thể thường, di truyền theo gen lặn tại tế bào beta ; Khiếm khuyết gen liên quan đến hoạt tính insulin ; Bệnh lý tụy: viêm tụy, chấn thương, u, cắt tụy, xơ sỏi tụy, nhiễm sắc tố sắt... ; ĐTĐ do thuốc, hóa chất: interferon alpha, glucocorticoid, thiazide, hormone tuyến giáp, thuốc chống trầm cảm, antiretroviral protease inhibitors.

Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ tip 1 do tế bào beta bị phá hủy nên người bệnh không còn hoặc còn rất ít insulin, 95% do cơ chế tự miễn (tip 1A), 5% vô căn (tip 1 B). Người bệnh bị thiếu hụt insulin, không điều trị

sẽ bị nhiễm toan ketone. Bệnh khởi phát chủ yếu ở trẻ em và thanh thiếu niên. Người bệnh cần insulin để ổn định glucose máu. Người lớn có thể bị ĐTĐ tự miễn diễn tiến chậm còn gọi là LADA (latent autoimmune diabetes of adulthood), lúc đầu người bệnh còn đủ insulin nên không bị nhiễm toan ceton và có thể điều trị bằng thuốc viên nhưng tình trạng thiếu insulin sẽ tăng dần sau thời gian ngắn. Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ tip 2: Nhiều chuyên gia hàng đầu về ĐTĐ trên thế giới đều thống nhất nguyên nhân bệnh sinh ĐTĐ tip 2 là hậu quả của quá trình tác động qua lại phức tạp của sự kháng insulin và khiếm khuyết tiết insulin với sự tham gia của các yếu tố môi trường và yếu tố gen; không có sự huỷ hoại tế bào β miễn dịch. Một số kết quả khảo sát cho thấy, phần lớn người bệnh ĐTĐ tip 2 có thể trạng béo thì yếu tố chính là tình trạng kháng insulin; người bệnh ĐTĐ tip 2 thể trạng gầy thì sự giảm tiết insulin là chính.

1.2. Các phương pháp điều trị ĐTĐ hiện nay

1.2.1. Thể dục liệu pháp

Tăng hoạt động thể lực giúp làm cải thiện glucose máu, kiểm soát cân nặng và giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Kết hợp luyện tập thể lực với can thiệp dinh dưỡng sẽ có hiệu quả giảm HbA1C nhiều hơn. Luyện tập thường xuyên hàng ngày với các động tác nhẹ nhàng: đi bộ, tập bơi, tập dưỡng sinh, đạp xe đạp. Kết hợp thể dục liệu pháp (yoga, aerobic ...) và các bài tập kháng lực (cử tạ, chống đẩy...). Mức hoạt động thể lực phụ thuộc cơ địa người bệnh, không nên tập quá sức.

1.2.2. Chế độ ăn

Tỷ lệ các thức ăn tính theo số calo cung cấp do mỗi loại trong tổng số calo hàng ngày: carbohydrate 40 - 50%, protein 25 - 30%, chất béo 25 - 30%. Lựa chọn thực phẩm: Carbohydrate có chỉ số GI thấp - trung bình (< 70). Chất béo không bão hòa: dầu ô-liu, cá, trứng, sữa,... Protein: ăn thịt trắng, đạm thực vật, giảm ăn thịt đỏ. Chất xơ, vitamin: ăn nhiều rau và các loại trái cây có vỏ, ăn trực tiếp không xay hay ép. Bỏ rượu, bia, thuốc lá, thuốc lã... Chế độ ăn cần phù hợp với cơ địa mỗi người bệnh.

1.2.3. Các loại thuốc điều trị ĐTD

Các thuốc điều trị ĐTD hiện nay, dựa vào cơ chế tác dụng mà người ta có thể chia thành 9 nhóm như sau: Biguanid, Sulphonylurea,Ức chế Alpha- glucosidase, Meglitinide/Repaglinide, Thiazolidinedione (Glitazone), Gliptin, Nhóm thuốc ức chế kênh SGLT-2, Nhóm thuốc đồng vận GLP-1, Insulin.

II. CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

2.1. Biguanide

Metformin (Dimethylbiguanide) là thuốc được sử dụng rộng rãi ở tất cả các quốc gia. Trước đây 30 năm là thuốc điều trị chính của ĐTD týp 2. Metformin tác động chủ yếu là ức chế sản xuất glucose từ gan nhưng cũng làm tăng tính nhạy của insulin ngoại vi. Tác động hạ glucose trong khoảng 2-4 mmol/l và giảm HbA1c đến 2%. Vì nó không kích thích tuy chế tiết insulin nên không gây hạ đường máu khi sử dụng đơn độc. Metformin còn là thuốc

được khuyến cáo lựa chọn dùng điều trị người ĐTD có thừa cân, béo phì, để duy trì hoặc làm giảm cân nặng, thuốc còn có tác động có lợi đến giảm lipid máu.

2.2. Sulphonylurea

Sulphonylure kích thích tuy tiết insulin. Tác động làm giảm glucose trung bình là 50 - 60 mg/dl, giảm HbA1c tới 2%. Sulphonylure được dùng thận trọng với người già, người bị bệnh thận (creatinine máu > 200 μ mol/L) hoặc rối loạn chức năng gan khi đó liều thuốc cần được giảm đi. Sulphonylure không được sử dụng để điều trị tăng glucose máu ở người bệnh ĐTD týp 1, nhiễm toan ceton, người bệnh có thai, và một số tình trạng đặc biệt khác như nhiễm trùng, phẫu thuật...

2.3. Ức chế Alpha- glucosidase

Thuốc có tác dụng ức chế enzym Alpha-glucosidase, enzym có tác dụng phá vỡ carbohydrate thành đường đơn (monosaccharide). Tác dụng này làm chậm hấp thu monosaccharide, do vậy làm hạ thấp lượng glucose máu sau bữa ăn. Những thuốc nhóm này gồm:

2.4. Meglitinide/ Repaglinide

Thuốc kích thích bài tiết insulin sau ăn. Về lý thuyết nhóm này không thuộc nhóm sulphonylurea; nhưng nó có khả năng kích thích tế bào beta tuy tiết insulin- nhờ có chứa nhóm benzamido.

Về cách sử dụng có thể dùng như một đơn trị liệu hoặc kết hợp với Metformin, với insulin. Người ta cũng đã có những số liệu chứng minh việc kết hợp Repaglinid với NPH trước khi đi ngủ đạt kết quả tốt trong điều

trị hạ glucose máu ở người ĐTD týp 2.

2.5. Thiazolidinedione (Glitazone)

Thuốc làm tăng nhạy cảm của cơ và tổ chức mỡ với insulin bằng cách hoạt hoá PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) vì vậy làm tăng thu nạp glucose từ máu. Thuốc làm tăng nhạy cảm của insulin ở cơ vân, đồng thời ngăn cản quá trình sản xuất glucose từ gan

2.6. Gliptin

Gliptin là những thuốc ức chế DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) để làm tăng nồng độ incretin nội sinh, có tác dụng kích thích bài tiết insulin- do tăng glucose sau ăn.

Các thuốc ức chế DPP-4 cho đến nay đã có 2 thế hệ. Các thuốc thuộc nhóm này đang được nghiên cứu như GPR119, TGR5...

2.7. Nhóm thuốc ức chế kênh SGLT-2

- Là một loại thuốc ức chế tái hấp thu glucose, bài tiết lượng đường dư thừa vào nước tiểu và làm giảm lượng đường trong máu.

- Thuốc có tác dụng đào thải khoảng 70g glucose qua đường niệu (tương đương 280kcal/ngày.

- Bên cạnh hiệu quả kiểm soát đường huyết tốt, ổn định và dài hạn, nhóm thuốc này còn mang lại lợi ích trong việc kiểm soát huyết áp, giảm béo bụng và cân nặng. Đây là điểm khác biệt với các nhóm thuốc truyền thống.

2.8. Nhóm thuốc đồng vận GLP-1

- Liraglutide, Exenatid, Pramilitid thuộc nhóm thuốc tương tự incretin - là những hormon hoạt động với các đặc điểm gần giống với hormon GLP-1

• GLP-1 kích thích các tế bào beta ở tuyến tụy sản sinh ra insulin, có hiệu quả kiểm soát đường huyết; thuốc giảm hấp thu glucose từ ruột vào máu và gây chán ăn.

• Thuốc được tiêm dưới da mỗi ngày một lần, kết hợp với các thuốc hạ đường máu khác, cùng với chế độ ăn uống và tập thể dục để giúp giảm đường huyết.

2.9. Insulin

Insulin là một nội tiết tố có khả năng làm hạ đường máu bằng cách giúp đường vào trong tế bào để sản xuất ra năng lượng cung cấp cho mọi hoạt động của cơ thể. Insulin được tế bào beta của đảo tụy Langerhans tiết ra liên tục suốt 24 giờ trong

ngày. Việc bài tiết insulin phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó sự thay đổi đường máu có vai trò quan trọng. Ví dụ sau khi ăn lượng đường máu tăng lên, lúc này tế bào beta sẽ tăng tiết insulin để tăng vận chuyển đường vào trong tế bào, tăng sản xuất ra năng lượng cho cơ thể. Trường hợp người mắc bệnh ĐTD týp 1 khả năng bài tiết của tế bào beta giảm hoặc không còn, làm cho lượng đường trong máu tăng cao vượt quá ngưỡng thận và hậu quả là có đường trong nước tiểu.

III. KẾT LUẬN

Bệnh đái tháo đường (ĐTD) là một vấn đề y tế ngày càng nghiêm trọng với số ca

mắc gia tăng trên toàn thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Điều trị hiệu quả ĐTD đòi hỏi sự kết hợp giữa lối sống lành mạnh, chế độ dinh dưỡng hợp lý và các phương pháp điều trị bằng thuốc. Các loại thuốc điều trị hiện nay được phân chia thành nhiều nhóm khác nhau dựa trên cơ chế tác dụng, giúp bệnh nhân đạt được sự kiểm soát đường huyết tốt, hạn chế các biến chứng, và cải thiện chất lượng sống. Việc nắm bắt thông tin và sử dụng thuốc đúng cách là yếu tố quan trọng trong quản lý ĐTD, nhất là khi kết hợp với các liệu pháp hỗ trợ như tập luyện thể dục và điều chỉnh chế độ ăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ADA (2023).** Diabetes care ADA Standard of Medical care in diabetes - 2023
2. **Fauci. Braunwald (2008).** *Harrison principles of internal medicine* 17th 2008.
3. **Findling MD. Blake tyrrell MD. (2011).** *Adrenal insufficiency. Basic and clinical endocrinology* 9th ed. 2011.
4. **Hong Sun, Pouya Saeedi, Suvi Karuranga , et al (2022).** IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045, Diabetes research and clinical practice 183 (2022)
5. **Joint British Diabetes Societies (JBDS) (2020).** "Management of the hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes
6. **Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al (2002).** Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. The New England Journal of Medicine. 2002; 346(6): 393-403.
7. **Leigh P, Caroline A. (2022).** Obesity in adults: Overview of management. In: *Uptodate*, Post, F Xavier Pi-Sunyer, David Seres (Eds), Uptodate, Wolters Kluwer, 2022.
8. **Luboslav S, Michaela D (2020).** What is a hormone? *Physiol Res.* 69(Suppl 2): s183-S185
9. **P. Reed Larsen, MD, Hanry M. Kronenberg, MD (2016).** Williams Textbook of Endocrinology.
10. **Prediabetes diagnosis and treatment (2015).** A review. World J Diabetes. 2015 Mar 15; 6(2): 296-303.
11. **The Obesity Task Force of the National Heart, Lung and Blood Institute (1998).** Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. Obes Res 6, 51S-209S.