

## TỈ LỆ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH NHẬP VIỆN CÓ DÙNG GLUCOCORTICOID

Đoàn Minh Yên Hà<sup>1</sup>, Trần Quang Nam<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Glucocorticoid (GC) là điều trị quan trọng trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (BPTNMT). Tuy nhiên, sử dụng GC có nguy cơ gây tăng đường huyết (ĐH).

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ tăng ĐH ở bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT nằm viện có dùng GC, thời điểm tăng ĐH và các yếu tố liên quan.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả ở bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT chưa biết đái tháo đường (ĐTĐ) nằm viện có dùng GC. Tăng ĐH được định nghĩa là có ít nhất 1 lần  $\geq 10\text{mmol/L}$  trong tối đa 5 ngày kể từ lúc dùng GC.

**Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân tăng ĐH là 74,5%. Tăng ĐH sau dùng GC xuất hiện trong hai ngày đầu dùng glucocorticoid gặp trên 72,4% bệnh nhân. ĐH tăng cao thường xảy ra lúc 16 -17 giờ và 19-20 giờ. Yếu tố liên hệ với tăng ĐH gồm tuổi  $\geq 65$  và độ lọc cầu thận ước đoán  $< 60\text{ ml/phút/ }1,73\text{ m}^2$  da.

**Kết luận:** 74,5% bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT dùng GC có tăng ĐH, xảy ra chủ yếu trong hai ngày đầu dùng GC, vào lúc 16 -17 giờ và 19-20 giờ. Tuổi  $\geq 65$  và độ lọc cầu thận ước đoán  $< 60\text{ ml/phút/ }1,73\text{ m}^2$  da là các yếu tố liên hệ với tăng ĐH.

**Từ khóa:** tăng đường huyết, glucocorticoid, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

### ABSTRACT

#### HYPERGLYCAEMIA PROPORTION IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH AN ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE USING GLUCOCORTICOID ADMINISTRATION

Doan Minh Yen Ha, Tran Quang Nam

\* Ho Chi Minh City Journal of Medicine \* Vol. 25 - No. 2 - 2021: 15 - 21

**Background:** Systemic glucocorticoids (GCs) are efficacious in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). However, GCs potentiate hyperglycaemia.

**Objective:** Determine the proportion of hyperglycaemia in hospitalized patients with an AECOPD and GC administration, the time of hyperglycaemia and related factors.

**Methods:** Cross-sectional, observational study was conducted in patients hospitalized due to AECOPD with unknown diabetes. Capillary blood glucoses and factors associated with hyperglycaemic proportion were collected. Hyperglycaemia was defined as at least a blood glucose level  $\geq 10\text{ mmol/L}$  within a maximum of 5 days after GC administration.

**Results:** The proportion of glucocorticoid-induced hyperglycaemia was 74.5%. Among those with hyperglycaemia, it had developed within 48 h in 72.4% of subjects. High glucose levels were usually detected from 4 to 5 P.M and from 7 to 8 P.M. Associated factors of glucocorticoid-induced hyperglycaemia were age  $\geq 65$  and estimated glomerular filtration rate  $< 60\text{ ml/min/ }1.73\text{ m}^2$ .

**Conclusion:** Glucocorticoid induced hyperglycaemia occurred in 74.5% of hospitalized patients with AECOPD. Hyperglycaemia mainly developed within 48 hours after the administration of the first dose of GCs.

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhân dân Gia Định

<sup>2</sup>Bộ Môn Nội Tiết, Đại Học Y Dược, TP Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: TS.BS. Trần Quang Nam ĐT: 84-908386382 Email: tranquam@yahoo.com

*High blood glucose levels often occurred from 4-5 P.M and from 7-8 P.M. Age  $\geq 65$  and estimated glomerular filtration rate  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> were associated with hyperglycaemia.*

**Keywords:** hyperglycaemia, glucocorticoid, chronic obstructive pulmonary disease

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (BPTNMT) được dự đoán sẽ trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong tất cả các loại bệnh tật không truyền nhiễm trong 15 năm tới<sup>(1)</sup>. Đợt cấp BPTNMT là quá trình diễn tiến tự nhiên của bệnh, thường phải nhập viện và cần dùng glucocorticoid (GC) đường toàn thân. Tuy nhiên, bệnh nhân sử dụng GC có nguy cơ gặp các tác dụng phụ, thường gặp là tăng ĐH.

Tỉ lệ tăng đường huyết (ĐH) trên nhóm bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nằm viện có dùng GC chiếm từ gần 1/2 đến hơn 3/4 dân số<sup>(2,3,4)</sup>, chứng tỏ tăng ĐH là một hiện tượng phổ biến và cần nhiều lưu tâm khi điều trị GC. Mối liên quan giữa tăng ĐH và kết cục bất lợi ở bệnh nhân nội viện đã được tìm thấy qua nhiều nhóm dân số bệnh nhân khác nhau, những bệnh nhân nội viện tăng ĐH sẽ tăng tỉ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện so với nhóm có ĐH bình thường. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân chưa biết ĐTĐ trước đó có sử dụng GC, việc theo dõi ĐH hàng ngày chưa được chú trọng và quan tâm đúng mức.

Tại Việt Nam và thành phố Hồ Chí Minh, vẫn chưa có công trình nghiên cứu về tỉ lệ tăng ĐH trên bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nằm viện có sử dụng GC. Do đó, nghiên cứu này khảo sát tỉ lệ tăng ĐH trên nhóm bệnh nhân này và các yếu tố liên quan nhằm xác định mức lưu tâm cần thiết về việc theo dõi ĐH khi sử dụng GC nội viện.

## ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán đợt cấp BPTNMT chưa biết ĐTĐ trước đó, có sử dụng GC. Nghiên cứu thực hiện tại khoa hô hấp bệnh viện Đại học Y Dược và khoa hô hấp bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 12/2019 đến tháng 7/2020.

### Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhân được chọn khi có đặc điểm sau: Bệnh nhân tuổi  $\geq 18$ , nhập viện vì đợt cấp BPTNMT, chưa biết ĐTĐ trước đó (được xác định trên các xét nghiệm ĐH hoặc HbA1c 6 tháng gần nhất của bệnh nhân: ĐH đói  $< 126$  mg/dL, ĐH bất kỳ hoặc sau ăn  $< 200$  mg/dL, HbA1c  $< 6,5\%$ ; trường hợp bệnh nhân không có các xét nghiệm trên sẽ dựa vào chẩn đoán trên hồ sơ bệnh án hoặc toa thuốc cũ của bệnh nhân), có sử dụng GC đường toàn thân.

### Tiêu chuẩn loại trừ

ĐH  $\geq 10$  mmol/L tại thời điểm nhập viện, thời gian nằm viện dưới 48 giờ, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### Phương pháp nghiên cứu

#### Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả

#### Cỡ mẫu

$$N = \frac{p(1-p)z^2}{d^2}$$

N: cỡ mẫu, z: trị số tới hạn của độ tin cậy ( $\alpha$ ),  $z=1,96$  với  $\alpha=0,05$ , p: tỉ lệ dự kiến trước trong quần thể theo y văn của tác giả Baker JM<sup>(2)</sup> là 43,75% d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn,  $d=0,1$ . Vậy cỡ mẫu tối thiểu  $N=95$  bệnh nhân.

#### Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân có 2 lần ĐH mao mạch  $\geq 10$  mmol/L sẽ được kết thúc nghiên cứu, vì lúc này giá trị ĐH có thể bị ảnh hưởng bởi can thiệp điều trị. Sau khi kết thúc nghiên cứu các qui trình theo dõi và điều trị tăng đường huyết thực hiện theo qui định tại bệnh viện (Hình 1).

#### Biến số nghiên cứu

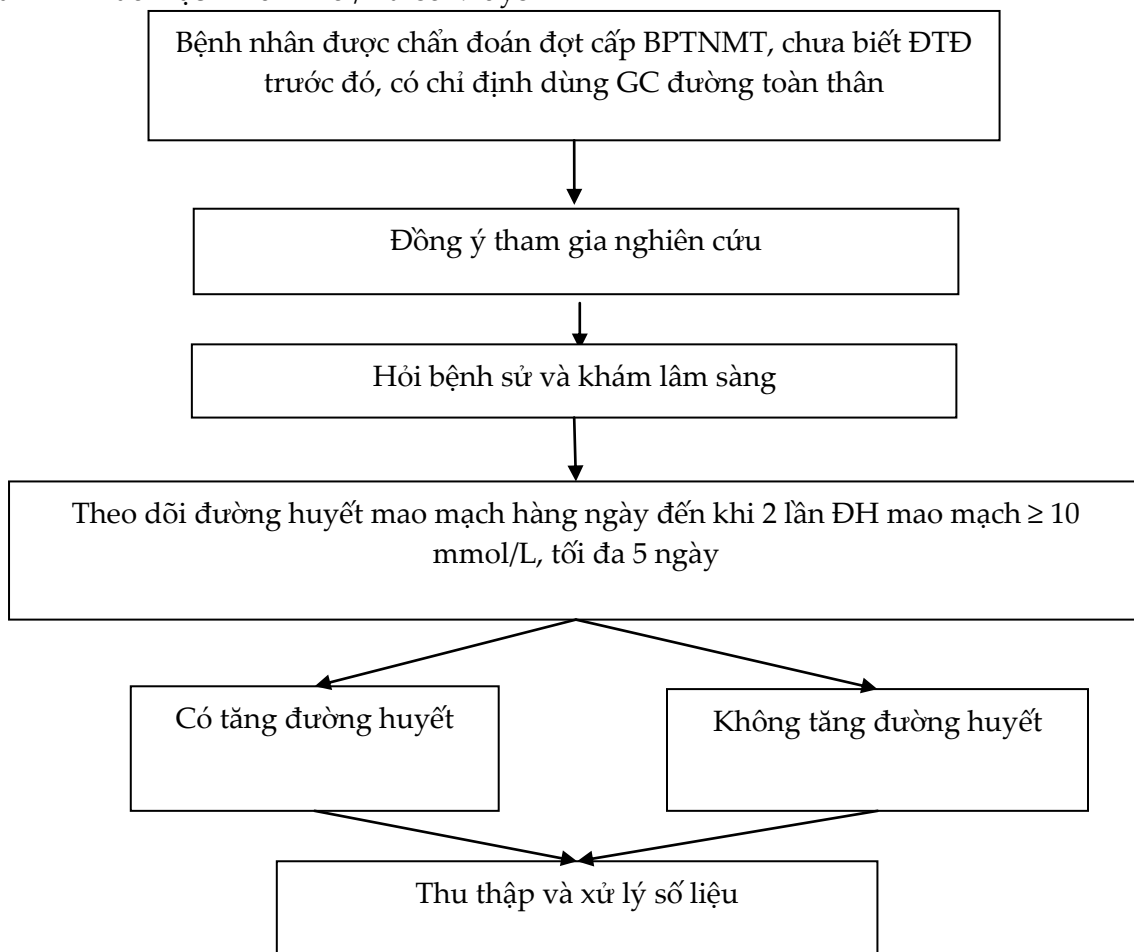
Tổng liều tích lũy GC trong hai ngày đầu được dùng để phân chia các bệnh nhân thành 3 nhóm theo tam phân vị: liều thấp (tam phân vị thứ 1 của liều glucocorticoid), liều trung bình

(tam phân vị thứ 2) và liều cao (tam phân vị thứ 3). Hai ngày đầu được chọn làm thời gian tính tổng liều tích lũy GC vì đây là thời gian bao gồm đầy đủ 24 giờ sử dụng GC.

Tăng ĐH được xác định khi bệnh nhân có một lần ĐH mao mạch  $\geq 10$  mmol/L theo khuyến

cáo mục tiêu kiểm soát ĐH nội viện của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa kỳ 2019<sup>(6)</sup>.

Thời gian đến lúc xảy ra tăng ĐH là khoảng thời gian tính từ lúc bắt đầu sử dụng GC đến lúc ghi nhận tăng ĐH lần đầu tiên.



Hình 1: Quy trình nghiên cứu

**Phương pháp xử lý số liệu**

Dữ liệu được xử lý với phần mềm STATA IC 14 với ngưỡng ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

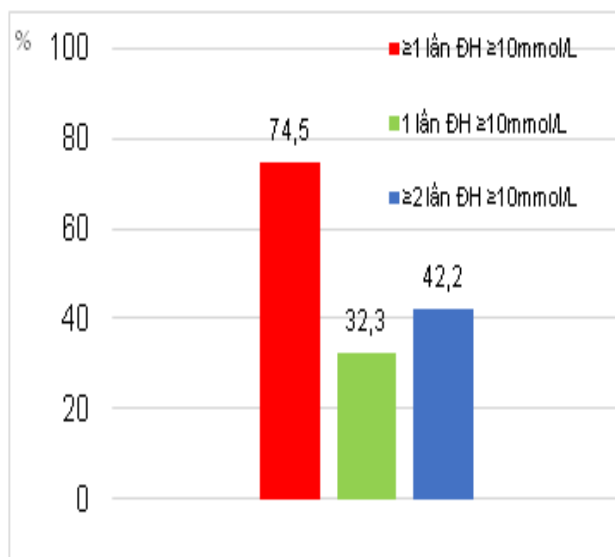
**Y đức**

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 572/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 31/10/2019.

**KẾT QUẢ**

Nghiên cứu có 102 bệnh nhân bao gồm 82 bệnh nhân ở bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh và 20 bệnh nhân ở bệnh viện

Nguyễn Tri Phương từ tháng 12/2019 đến tháng 7/2020. Tuổi trung bình là  $73,7 \pm 11,2$  năm, trong đó nam giới chiếm 88,2%. Chỉ số khối trung bình của dân số nghiên cứu là  $21,4 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>, trong đó 14,7% bệnh nhân béo phì. Vòng eo trung bình là  $87,6 \pm 14,9$  cm, trong đó 51% bệnh nhân có tăng vòng eo (tăng vòng eo khi vòng eo ở bệnh nhân nam >90 cm và vòng eo ở bệnh nhân nữ >80 cm). Liều tương đương methylprednisolone trung bình/ngày là có trung vị là 40 mg (khoảng tứ phân vị là 40-66,7 mg), tổng liều tương đương methylprednisolone hai ngày đầu có trung vị là 80 mg (khoảng tứ phân vị là 80-120 mg).



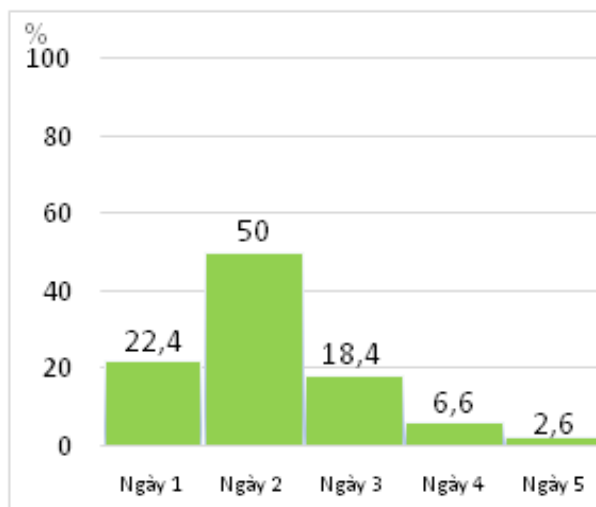
Hình 2: Tỷ lệ tăng đường huyết của dân số nghiên cứu

Chỉ có 48 bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm HbA1c vì có kết quả ĐH bất kỳ ≥10 mmol/L hoặc ĐH đói ≥7mmol/L.

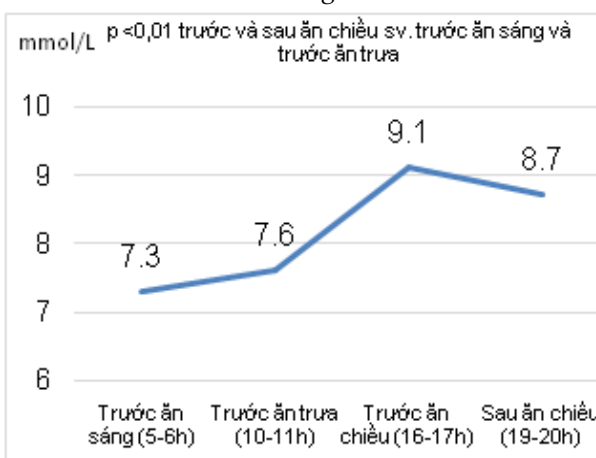
Trong đó, có 10 bệnh nhân (20,8%) có HbA1c ≥6,5%, được xem là ĐTĐ mới phát hiện và 38 bệnh nhân (79,2%) có HbA1c <6,5%.

Trong số 10 bệnh nhân ĐTĐ mới phát hiện (HbA1c ≥6,5%), có 9 bệnh nhân (90%) xuất hiện tăng ĐH.

Trong số 38 bệnh nhân HbA1c <6,5%, có 32 bệnh nhân (84,2%) xuất hiện tăng ĐH. Hai tỉ lệ này không khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Hình 3: Tần suất xuất hiện tăng đường theo ngày của dân số nghiên cứu



Hình 4: Đường huyết trung bình theo thời điểm trong ngày của dân số nghiên cứu

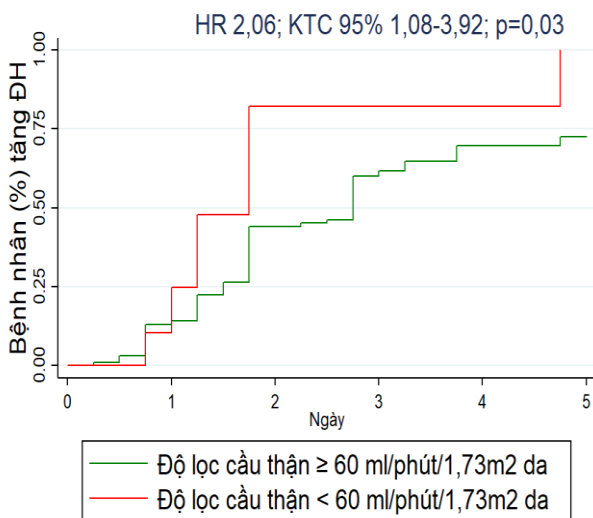
Bảng 1: Phân tích đơn biến về liên quan giữa tăng đường huyết và các yếu tố

Đặc điểm	Không tăng ĐH (< 10 mmol/l), n= 76	Tăng ĐH (≥ 10 mmol/l), n= 26	p
Tuổi ≥ 65 (%),n	50 (13)	80,3 (61)	0,003
Béo phì (%),n	3,6 (1)	18,4 (14)	0,07
Tăng vòng eo (%),n	34,6 (9)	56,6 (43)	0,10
Gia đình mắc ĐTĐ (%),n	7,7 (2)	21,1 (16)	0,12
Đang hút thuốc lá (%),n	30,8 (8)	21,1 (16)	0,28
HbA1c (%)	6,1±0,5	6,1±0,6	0,84
eGFR <60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> (%),n	3,8 (1)	15,8 (12)	0,17
CRP (mg/L) (trung vị, khoảng tứ phân vị)	16 (4,2-25,2)	18 (6,7-93,8)	0,30
Tổng liều tích lũy GC 2 ngày đầu *			
Thấp (%),n	19,2 (5)	18,4 (14)	0,99
Trung bình (%),n	38,5 (10)	38,2	
Cao (%),n	11 (42,3)	33 (43,4)	

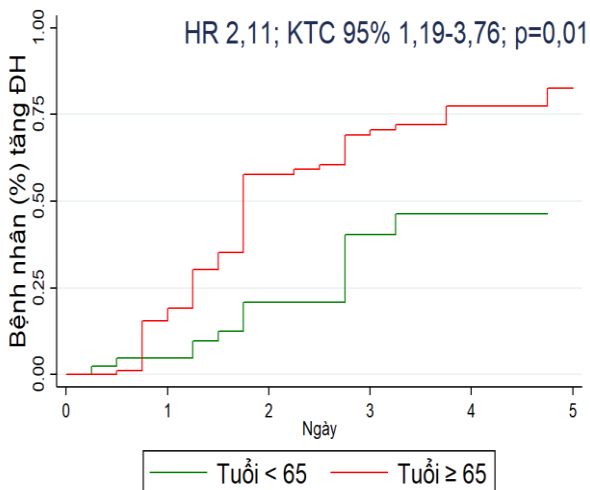
\*Tổng liều tích lũy GC trong hai ngày đầu được chia thành các nhóm thấp, trung bình và cao theo tam phân vị liều glucocorticoid của dân số nghiên cứu (liều thấp: 16-79,9 mg, trung bình: 80-119,9 mg, cao: 120-320 mg)

**Bảng 2:** Phân tích hồi quy đa biến Cox về liên quan giữa tỉ suất tăng đường huyết và các yếu tố

Biến số	HR	Khoảng tin cậy 95%	p
Tổng liều tích lũy GC 2 ngày đầu			
Thấp	1		
Trung bình	1,11	0,57-2,14	0,75
Cao	0,97	0,51-1,84	0,92
Độ lọc cầu thận <60 ml/phút	2,06	1,08-3,92	0,03
Tuổi ≥ 65	2,11	1,19-3,76	0,01
Béo phì	1,72	0,94-3,16	0,07
Tăng vòng eo	1,17	0,74-1,87	0,48
Gia đình mắc ĐTDĐ	1,12	0,62-2,04	0,71



**Hình 5:** Đường cong Kaplan Meier so sánh tỉ suất tăng ĐH giữa hai nhóm tuổi



**Hình 6:** Đường cong Kaplan Meier so sánh tỉ suất tăng ĐH giữa hai nhóm độ lọc cầu thận

**BÀN LUẬN**

**Tỉ lệ tăng ĐH**

Với dân số nghiên cứu là bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT, nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Baker JM<sup>(2)</sup> đều lấy ngưỡng ĐH ≥10 mmol/L làm ngưỡng tăng ĐH. Nghiên cứu của Baker là nghiên cứu hồi cứu nên các giá trị ĐH thu thập được có lẽ khá ngẫu nhiên và dễ bỏ sót tăng ĐH, nhất là trên bệnh nhân không mắc ĐTDĐ và ĐH được thử không phải ĐH sau ăn. Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu tiến cứu, mỗi bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thử đường huyết ít nhất 1 lần/ngày trong tối đa 5 ngày liên tục. Có lẽ vì vậy mà tỉ lệ tăng ĐH trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn nghiên cứu trên. Nghiên cứu của tác giả Burt MG<sup>(3)</sup> dùng máy đo ĐH liên tục báo cáo tỉ lệ tăng ĐH là 52,5%, cao hơn nghiên cứu của tác giả Baker nhưng vẫn thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do trong nghiên cứu này, bệnh nhân chỉ được theo dõi ĐH tối đa 2 ngày và ngưỡng tăng ĐH tác giả chọn là ≥11,1 mmol/L so với nghiên cứu của chúng tôi là ≥10 mmol/L. Trong nghiên cứu của tác giả Koeskla HO<sup>(4)</sup>, bệnh nhân được thử ĐH 7 lần trong ngày đầu tiên, và định nghĩa tăng ĐH bao gồm cả ĐH đói >6,9 mmol/L và ĐH sau ăn >11,1 mmol/L. Có lẽ vì vậy mà tỉ lệ tăng ĐH báo cáo trong nghiên cứu này rất cao, 79% so với nghiên cứu của chúng tôi là 74,5%. Như vậy, qua nhiều nghiên cứu, có thể thấy tần suất thử đường càng nhiều và thời gian thử đường càng dài, tỉ lệ tăng ĐH do GC phát hiện được càng cao.

**Thời điểm xuất hiện tăng ĐH**

Trong số 76 bệnh nhân tăng đường huyết (có ít nhất 1 lần đường huyết ≥10 mmol/L), có 55 (72,4%) bệnh nhân xảy ra tăng đường huyết phát hiện trong 2 ngày đầu dùng GC. Kết quả này cũng tương tự kết quả trong nghiên cứu của tác giả Fong AC với tỉ lệ là 70%<sup>(6)</sup>. Một nghiên cứu khác của tác giả Burt M<sup>(3)</sup> báo cáo tỉ lệ tăng đường huyết (ít nhất 1 lần đường huyết ≥11,1 mmol/L) là 52,5%. Như vậy, có thể thấy tăng

đường huyết xảy ra chủ yếu trong 2 ngày đầu sử dụng GC. Do đó theo dõi đường huyết sớm trong 2 ngày đầu sử dụng GC sẽ giúp phát hiện phần lớn các trường hợp tăng đường huyết.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trừ thời điểm bệnh nhân nhập viện bệnh nhân có thể dùng glucocorticoid ngày ở cấp cứu, những ngày sau ngày nhập viện GC luôn được sử dụng vào sau bữa sáng (khoảng 8 giờ) nếu sử dụng 1 lần/ngày và cách mỗi 8-12 giờ tính từ liều sau bữa sáng nếu sử dụng 2-3 lần/ngày. Đường huyết của bệnh nhân đạt đỉnh vào khoảng 16-17 giờ trong ngày với đường huyết trung bình là  $9,1 \pm 2,8$  mmol/L. Đường huyết trước ăn chiều (16-17 giờ) và đường huyết sau ăn chiều (19-20 giờ) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với đường huyết đói (5-6 giờ) và đường huyết trước ăn trưa (10-11 giờ). Kết quả này phù hợp với đặc điểm gây tăng đường huyết sau ăn của GC và thời gian gây tăng đường huyết của methylprednisolone (là loại GC được sử dụng chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi) với đỉnh là 8 giờ và kéo dài 12-16 giờ. Tác dụng này sẽ mất đi từ khoảng giữa đêm đến sáng, có lẽ vì vậy mà đường huyết buổi sáng lúc đói trong nghiên cứu chúng tôi là  $7,3 \pm 2,1$  mmol/L, là một mức đường huyết khá ổn. Chúng tôi cũng tìm thấy kết quả tương tự ở nghiên cứu của tác giả Burt M<sup>(3)</sup> với đỉnh đường huyết xảy ra lúc 16 giờ (khi theo dõi bằng máy đo đường huyết liên tục) và 17 giờ (khi theo dõi bằng đường huyết mao mạch). Như vậy, có thể thấy, theo dõi đường huyết trong khoảng 16-17 giờ hoặc 19-20 giờ sẽ giúp phát hiện tăng đường huyết nếu sử dụng GC vào khoảng 8 giờ sáng, trong khi đó theo dõi bằng đường huyết đói có thể bỏ sót.

### **Yếu tố nguy cơ tăng ĐH khi sử dụng GC**

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố nguy cơ của tăng ĐH do GC là liều lượng và loại GC<sup>(7)</sup>, tuổi<sup>(8)</sup>, HbA1c, BMI vòng eo<sup>(9)</sup>, độ lọc cầu thận<sup>(8)</sup>, trị số CRP, tình trạng hút thuốc lá<sup>(4)</sup>. Tuy nhiên các yếu tố này không hằng định ở các nghiên cứu khác nhau. Sự khác biệt này có lẽ được giải thích phần nào bởi sự khác

biệt về dân số nghiên cứu, định nghĩa tăng đường huyết, cách dùng và liều dùng GC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố liên hệ với tăng đường huyết liên quan GC được phát hiện gồm cao tuổi và giảm độ lọc cầu thận. Có lẽ cao tuổi sẽ có chức năng tế bào beta tụy suy giảm, làm giảm khả năng dung nạp glucose, do đó tỉ lệ mắc mới ĐTĐ típ 2 và giảm dung nạp glucose tăng cao<sup>(10)</sup>. Bệnh thận mạn có thể làm tăng hoặc hạ đường huyết, tuy nhiên cơ chế làm tăng ĐH vẫn chưa được hiểu rõ. Các nghiên cứu đã cho thấy rằng đề kháng insulin gia tăng theo độ giảm của mức lọc cầu thận. Giảm độ lọc cầu thận gây giảm thanh thải glucose, tích tụ các hormone đối kháng insulin, tăng tình trạng đề kháng insulin do urê và các phản ứng viêm là những cơ chế quan trọng gây tăng đường huyết<sup>(11)</sup>. Hơn nữa, thận còn là nơi chuyển cortisol thành cortisone là dạng không có hoạt tính sinh học, như vậy suy thận sẽ làm giảm độ thanh thải của GC và do đó dễ dẫn đến tăng ĐH do GC<sup>(12)</sup>. Tất cả những cơ chế này có thể góp phần giải thích tại sao có mối liên quan giữa các yếu tố nêu trên với sự xuất hiện tăng đường huyết trong nghiên cứu chúng tôi.

### **KẾT LUẬN**

Phần lớn bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT có tăng ĐH. Tăng ĐH xảy ra chủ yếu trong hai ngày đầu sử dụng GC, trong đó ĐH cao nhất vào lúc 16-17 giờ và 19-20 giờ trong ngày. Các yếu tố liên hệ với tăng ĐH liên quan glucocorticoid gồm tuổi  $\geq 65$  và độ lọc cầu thận ước đoán  $< 60$  ml/phút/  $1,73$  m<sup>2</sup> da.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Alwan A, Armstrong T, Bettcher D (2011). Global status report on noncommunicable diseases. *WHO Library Cataloguing*, pp.2.
2. Baker JM, Pace HA, Ladesich JB (2016). Evaluation of the Impact of Corticosteroid Dose on the Incidence of Hyperglycemia in Hospitalized Patients with an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Hospital Pharmacy*, 51(4):296-304.
3. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR (2011). Continuous Monitoring of Circadian Glycemic Patterns In Patients Receiving Prednisolone For COPD. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(6):1789-1796.

4. Koskela HO, Salonen PH, Niskanen L (2013). Hyperglycaemia during exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*, 7(4):382-389.
5. American Diabetes Association (2019). Diabetes Care in the Hospital; Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(S1):S173.
6. Fong AC, Cheung NW (2013). The high incidence of steroid-induced hyperglycaemia in hospital. *Diabetes Res Clin Pract*, 99(3):277-80.
7. Mills E, Devendra S (2015). Steroid-induced hyperglycaemia in primary care. *London J Prim Care*, 7(5):103-106.
8. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, Watanabe H, Katsuyama E, Yamanari T, Wada J, Makino H (2015). Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 108(2):273-9.
9. Burt MG, Willenberg VM, Petersons C J, Smith MD, Ahern MJ, Stranks SN (2012). Screening for diabetes in patients with inflammatory rheumatological disease administered long-term prednisolone: a cross-sectional study. *Rheumatology*, 51(6):1112-1119.
10. Kim SG, Yang SW, Jang AS, Seo JP, Han SW, Yeom CH, Kim YC, Oh SH, Kim JS, Nam HS, Chung DJ, Chung MY (2002). Prevalence of diabetes mellitus in the elderly of Namwon County, South Korea. *Korean Journal of Internal Medicine*, 17(3):180-190.
11. Koppe L, Pelletier CC, Alix PM, Kalbacher E, Fouque D, Soulage CO, Guebre-Egziabher F (2014). Insulin resistance in chronic kidney disease: new lessons from experimental models. *Nephrol Dial Transplant*, 29(9):1666-1674.
12. Whitworth JA, Stewart PM, Burt D, Atherden SM, Edwards CRW (1989). The kidney is the major site of cortisone production in man. *Clinical Endocrinology*, 31(3):355-361.

Ngày nhận bài báo:	01/12/2020
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	01/02/2021
Ngày bài báo được đăng:	10/03/2021