TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN GIAI ĐOẠN IV

Phan Hùng Duy Hậu[1], Đỗ Văn Mãi[1], Nguyễn Đức Lộc[2], Bùi Tùng Hiệp[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong kê đơn điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV tại Bệnh viện đa khoa An Sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 153 bệnh án của các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán tăng huyết áp (THA) có kèm suy thận mạn giai đoạn IV đã được điều trị tại khoa Nội thận - Lọc máu Bệnh viện đa khoa An Sinh, thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/06/2019 đến 31/05/2020. **Kết quả:** Thuốc ức chế men chuyển (ƯCMC) và thuốc ức chế calci là hai nhóm thuốc được dùng phổ biến nhất. Nhóm ức chế adrenergic và nhóm lợi tiểu được dùng ít hơn, nhóm chẹn thụ thể angiotensin (CTTA) được dùng ít nhất. 75,82% BN phải sử dụng phác đồ phối hợp thuốc; trong đó phác đồ phối hợp 2 thuốc và 3 thuốc được sử dụng nhiều nhất. Cặp phối hợp thường gặp trong mẫu khảo sát trong phác đồ phối hợp 2 thuốc là ƯCMC và lợi tiểu, sau đó là ƯCMC và ức chế calci. Với cặp phối hợp 3 nhóm thuốc thì phối hợp thường gặp là ƯCMC, ức chế calci và ức chế adrenergic. **Kết luận:** Nhóm thuốc ƯCMC và chẹn kênh calci được sử dụng chủ yếu. Phác đồ phối 2 và 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao, trong đó chủ yếu là phối hợp thuốc ƯCMC với lợi tiểu và ƯCMC với chẹn kênh calci với ức chế adrenergic.

Từ khóa: Tăng huyết áp, suy thận mạn giai đoạn IV.

SUMMARY

SITUATION OF USING DRUGS FOR TREATMENT HYPERTENSION OF PATIENTS WITH RENAL FAILURE STAGE IV

Objective: To investigate the use of drugs in prescribing for treatment of hypertension in patients with stage IV chronic renal failure at An Sinh General Hospital. **Objects and methods:** study of retrospective, cross-sectional description of 153 medical records of patients diagnosed with hypertension with stage IV chronic renal failure who were treated in the Department of Endocrinology - Dialysis of An Sinh General Hospital, Ho Chi Minh City, from June 1st, 2019 to May 31st, 2020. **Results:** ACE inhibitors and calcium inhibitors were the two most commonly used groups of drugs. The adrenergic blocker group and the diuretic group were used less common, the Angiotensin receptor inhibitors (ARI) used the least. 75.82% of patients must use the combination regimen; in which the combination regimen of 2 drugs and 3 drugs was used the most. The most common combination pair seen in the sample in a two-drug combination regimen were ACE inhibitors and diuretics, followed by ACE inhibitors and calcium inhibitors. With a combination of 3 drug groups, the most common combination was ACE inhibitors, calcium inhibitors and adrenergic inhibitors. **Conclusion:** ACE inhibitors and calcium channel blockers were mainly used. Combination regimen of 2 and 3 drugs accounted for a high proportion, in which the combination of ACE inhibitors with diuretics and ACE inhibitors with calcium channel blockers and adrenergic inhibitors were mainly used.

Keywords: Hypertension, stage IV chronic kidney failure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận mạn tính là quá trình tiến triển liên tục mà hậu quả cuối cùng là suy thận mạn giai đoạn cuối. Đây là vấn đề sức khỏe có tính toàn cầu, với tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh và chi phí điều trị khổng lồ. Ở Mỹ tỷ lệ bệnh thận giai đoạn 1 - 4 tăng từ 10% từ giai đoạn năm 1988 - 1994 lên 13,1% giai đoạn 1999 – 2004 [1]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới và Hội Tăng huyết áp quốc

1. Trường Đại học Tây Đô
2. Bệnh viện Đa khoa An Sinh
3. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Tác giả liên hệ: Bùi Tùng Hiệp, email: buitunghiep2@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/10/2020 | Ngày phản biện: 03/11/2020 | Ngày duyệt đăng: 10/11/2020

tế (WHO-ISH) định nghĩa, tăng huyết áp (THA) là khi có huyết áp tâm thu lớn ≥140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg [2], [3], [4]. Suy thận mạn tính là một trong những nguyên nhân dẫn đến tăng huyết áp và tăng huyết áp cũng có thể gây tổn thương đích ở thận, tạo điều kiện đưa tới suy thận mạn tính. Điều này khiến cho vấn đề điều trị tăng huyết áp và suy thận mạn tính có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Hiện nay, ở nước ta các cơ sở y tế thường sử dụng nhiều loại thuốc điều trị THA xuất hiện trên bệnh nhân suy thận, nhưng chưa có nhiều công bố về tình sử dụng những loại thuốc này, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong kê đơn điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV tại Bệnh viện đa khoa An Sinh".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 153 bệnh án của các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán THA có kèm suy thận mạn giai đoạn IV đã được điều trị tại khoa Nội thận - Lọc máu Bệnh viện đa khoa An Sinh, thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/06/2019 đến 31/05/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN có mức huyết áp: HATT > 140mmHg và/hoặc HATTr > 90 mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ áp.
- BN có Creatinin > 900µmol/l
- Được bác sĩ khoa Nội thận - Lọc máu chẩn đoán xác định THA kèm suy thận mạn giai đoạn IV trong hồ sơ bệnh án.
- BN có thời gian điều trị 6 tháng liên tục.

Tiêu chuẩn loại trừ

- THA thứ phát: THA do bệnh cầu thận, bệnh thận đa nang, bệnh lý mạch máu thận, bệnh thận do ĐTĐ...
- BN không đủ 6 tháng điều trị liên tục do chuyển viện hay do các nguyên nhân khác: bỏ điều trị, tử vong.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Nội dung nghiên cứu:

- Phân bố tỷ lệ sử dụng các phác đồ điều trị ban đầu.
- Phân bố tỷ lệ các phác đồ điều trị thay thế.
- Phân bố các thuốc điều trị sử dụng: Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn kênh calci, thuốc ức chế thụ thể Angiotensin, thuốc ức chế adrenergic, thuốc giãn mạch.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phác đồ điều trị khởi đầu

Điều trị khởi đầu		Số BN	Tỷ lệ (%)
Đơn trị liệu		37	24,18%
Đa trị liệu	Phối hợp 2 nhóm thuốc	39	25,49%
	Phối hợp 3 nhóm thuốc	41	26,80%
	Phối hợp 4 nhóm thuốc	36	23,53%
Tổng		153	100,00

Nhận xét:

- Số BN điều trị trong phác đồ khởi đầu: Phác đồ đơn trị liệu chiếm 24,18%. Phác đồ phối hợp chiếm tỉ lệ lớn 75,82% trong đó phác đồ phối hợp 2 nhóm thuốc chiếm 25,49%, phối hợp 3 nhóm thuốc chiếm 26,80%, phối hợp 4 nhóm thuốc chiếm 23,53%.

Bảng 2. Các kiểu phối hợp trong phác đồ điều trị khởi đầu

Nhóm thuốc		Tần suất	Tỷ lệ %
Đơn trị liệu	Lợi tiểu	9	5,88%
	ƯCMC	13	8,50%
	CTTA	4	2,61%
	Ức chế calci	6	3,92%
	Ức chế adrenergic	5	3,27%
Phối hợp 2 nhóm thuốc	TLT + ƯCMC	13	8,50%
	ƯCMC + ức chế calci	8	5,23%
	ức chế calci + CTTA	8	5,23%
	Ức chế adrenergic + ƯCMC	6	3,92%
	Ức chế adrenergic + ức chế calci	4	2,61%
Phối hợp 3 nhóm thuốc	thuốc giãn mạch + ức chế men chuyển + ức chế calci	11	7,19%
	thuốc giãn mạch + ức chế calci + CTTA	9	5,88%
	thuốc giãn mạch + CTTA + ức chế adrenergic	8	5,23%
	Ức chế adrenergic + ƯCMC +ức chế calci	10	6,54%
	Ức chế adrenergic + ức chế calci + TLT	3	1,96%
Phối hợp 4 nhóm thuốc	Thuốc giãn mạch+ ƯCMC + ức chế calci + TLT	13	8,50%
	Lợi tiểu + ức chế calci + CTTA + ức chế adrenergic	9	5,88%
	lợi tiểu + CTTA + ức chế adrenergic + thuốc giãn mạch	4	2,61%
	TLT + ức chế adrenergic + ƯCMC + thuốc giãn mạch	7	4,58%
	Ức chế adrenergic + ức chế calci + ƯCMC + thuốc giãn mạch	3	1,96%
TỔNG CỘNG		153	100,0

Nhận xét:

Với phác đồ đơn trị liệu: Nhóm ức chế men chuyển sử dụng cao nhất chiếm tỷ lệ 8,50%.

Với phác đồ phối hợp 2 thuốc: Phối hợp lợi tiểu và ức chế men chuyển chiếm tỷ lệ cao nhất 8,50%.

Với phác đồ phối hợp 3 thuốc: Phối hợp thuốc giãn

mạch, ức chế men chuyển và ức chế calci chiếm tỷ lệ cao nhất 7,19%.

Với phác đồ phối hợp 4 thuốc: Phối hợp lợi tiểu, ức chế men chuyển, ức chế calci và thuốc giãn mạch chiếm tỷ lệ cao nhất 8,50%.

Bảng 3. Sự phân bố phác đồ điều trị thay thế

Phác đồ điều trị	Phác đồ thay thế lần 1		Phác đồ thay thế lần 2	
	Tần suất	Tỷ lệ %	Tần suất	Tỷ lệ %
Đơn trị liệu	24	15,69% *	16	10,46% *
Phối hợp 2 nhóm thuốc	54	35,29% *	49	32,03% *
Phối hợp 3 nhóm thuốc	45	29,41% *	59	38,56% *
Phối hợp 4 nhóm thuốc	30	19,61%	29	18,95%
Tổng cộng	153	100,0%	153	100,0%

(*: p<0,01)

Nhận xét:

- Phác đồ thay thế lần 1 có 24 BN phác đồ sử dụng phác đồ đơn trị liệu chiếm tỷ lệ 15,69%, phác đồ thay thế lần 2 có 16 BN chiếm tỷ lệ 10,46% với p< 0,01.
- Phác đồ thay thế lần 1, phối hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ 35,29%, phác đồ thay thế lần 2 chiếm tỷ lệ 32,03% với p < 0,05.
- Phác đồ thay thế lần 1, phối hợp 3 thuốc từ 29,41% tăng lên 38,56% có ý nghĩa thống kê với p<0,01.
- Phác đồ thay thế lần 1, phối hợp 4 thuốc tương đối ổn định chiếm 19,61%.

Bảng 4. Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế calci, thuốc CTTA, thuốc ức chế adrenergic, thuốc giãn mạch

Tên hoạt chất	Liều dùng mg/ngày	Số lần/ngày	Số BN	Tỷ lệ (%)
Furosemid	40-80	1	29	18,95%
Indapamid	2,5	1	39	25,49%
Tổng			68	44,44%
Lisinopril	10-20	1-2	68	44,44%
Imidapril	10	1	19	12,42%
Perindopril	10	1	39	25,49%
Tổng			126	82,35%
Nifedipin	10-60	1-2	70	45,75%
Amlodipin	5-10	1-2	39	25,49%
Diltiazem	120	2	1	0,65%
Tổng			110	71,90%
Telmisartan	40-80	1-2	28	18,30%

Losartan	25-50	1-2	32	20,92%
Tổng			60	39,22%
Atenolol	50	2	15	9,80%
Bisoprolol	2,5	1	18	11,76%
Methyldopa	250	1	1	0,65%
Carvedilol	12,5	1	38	24,84%
Tổng			72	47,06%
Hydralazin	25	1	28	18,30%
Tổng			28	18,30%

Nhận xét:

Thuốc lợi tiểu Furosemid dùng trong đơn trị liệu và phối hợp với các nhóm thuốc khác, không có trường hợp nào dùng indapamid trong phác đồ đơn trị.

Nhóm thuốc ức chế men chuyển là lựa chọn hàng đầu cho BN suy thận và bệnh nhân ĐTĐ, trong khảo sát thuốc Lisinopril được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn trị và phối hợp (44,44%), Perindopril chỉ dùng ở dạng phối hợp với thuốc lợi tiểu (25,49%).

Có 70 BN (45,75%), sử dụng Nifedipin nhiều nhất trong mẫu. Diltiazem chỉ có duy nhất 1 BN (0,65%) trong cao huyết áp có nhịp tim nhanh.

Nhóm thuốc CTTA được sử dụng ở tỷ lệ trung bình 39,22%, có 28 BN sử dụng Telmisartan và 32 BN sử dụng Losartan liều dùng linh động tùy theo từng BN song vẫn nằm trong liều khuyến cáo.

Thuốc ức chế adrenergic chiếm 47,06%, trong đó methyldopa được sử dụng ít nhất 0,65%, carvedilol liều 12,5 sử dụng nhiều nhất 24,84%.

Thuốc giãn mạch trực tiếp sử dụng chủ yếu trên những bệnh nhân có khả năng đáp ứng với nhóm thuốc khác thấp, nhóm thuốc này được sử dụng trong phác đồ điều trị 4 thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Phác đồ điều trị khởi đầu

** Phác đồ đơn trị liệu hay đa trị liệu*

Trong mẫu khảo sát có 37 BN được điều trị bằng phác đồ đơn trị chiếm 24,18%, trong số này có rất nhiều BN có thời gian điều trị được trên một năm do vậy cần cẩn trọng thăm dò để tìm phác đồ tối ưu nhất. Tỷ lệ các phác đồ phối hợp tương đối đều và ít có sự thay đổi. Khuyến cáo của JNC 7 (2003), hội THA thế giới, châu Âu (ESH - ISH - 2008) [5], [6], [7] khuyến khích nên phối hợp thuốc để đạt huyết áp mục tiêu. Bên cạnh lợi ích tăng hiệu quả điều trị THA việc phối hợp các nhóm thuốc cho phép dùng các thuốc với liều thấp hơn mức cần thiết thông thường làm giảm tác dụng phụ liên quan đến liều .

** Thuốc lựa chọn cho phác đồ điều trị khởi đầu*

- Với phác đồ đơn trị liệu: 9 BN sử dụng thuốc lợi tiểu, 13 BN sử dụng nhóm ƯCMC, 4 BN sử dụng CTTA, 6 BN sử dụng nhóm ức chế calci và 5 BN sử dụng nhóm ức chế adrenergic, các BN này có THA nhẹ.

- Cặp phối hợp thứ nhất lợi tiểu và ƯCMC được dùng với tỷ lệ 8,50%, thuốc lợi tiểu được dùng là indapamid. Phối hợp này vừa hiệp đồng tác dụng hạ áp tốt nhưng trong đó hoạt chất indapamide chống chỉ định cho những người ST, gan.

- Cặp phối hợp ƯCMC và ức chế calci (5,23%). Cụ thể là phối hợp giữa Telmisartan và Amlodipin. Đây là 2 nhóm thuốc có cơ chế tác động khác nhau nên hiệp đồng tác dụng hạ áp, bên cạnh đó 2 nhóm thuốc này có một số điểm tương đồng về mặt chuyển hóa và không bị lọc bởi màng lọc. Nhóm ƯCMC và ức chế calci đều là những thuốc dung nạp khá tốt trên BN, ƯCMC có tác dụng tốt với tiến triển bệnh thận, ức chế calci tuy không chứng minh được vai trò trong bảo vệ thận nhưng không cần phải hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân STM. Bên cạnh đó nhóm ức chế calci còn ưu tiên chỉ định cho BN lớn tuổi. Một số khảo sát gần đây như khảo sát cho thấy rằng cặp phối hợp này ngăn ngừa các biến cố tim mạch.

- Ức chế calci và CTTA cặp phối hợp này được dùng thay thế cho nhóm ƯCMC khi nhóm này gây ho khan.

- Phác đồ phối hợp trên 3 thuốc: cặp phối hợp được sử dụng nhiều nhất là ƯCMC phối hợp với ức chế calci phối hợp với giãn mạch trực tiếp có 11 BN sử dụng phối

hợp này chiếm tỷ lệ (7,19%), sau đó ức chế adrenergic, ƯCMC và ức chế calci có 10 BN chiếm (6,54%).

- Sử dụng phối hợp 4 thuốc ƯCMC phối hợp với ức chế calci phối hợp với ức chế adrenergic và lợi tiểu có 13 BN sử dụng phác đồ này chiếm tỷ lệ 8,50% đây là những BN gặp nhiều khó khăn để đạt HAMT.

Phác đồ điều trị thay thế

Tỷ lệ BN phải sử dụng phác đồ 3 thuốc tăng hơn so với phác đồ điều trị khởi đầu, tăng từ 45 BN lên 59 BN (từ 29,41% lên 38,56%) với phác đồ phối hợp 4 loại thuốc giảm từ 30 BN xuống 29 BN (từ 19,61% xuống 18,95%). Điều này đã cho thấy hiệu quả tác dụng của thuốc đã dần đưa được HA trở về đạt mức HA mục tiêu của BN THA bị STM.

Tình hình sử dụng thuốc

** Các nhóm thuốc được sử dụng trong mẫu khảo sát*

- Nhóm ƯCMC được sử dụng nhiều nhất. Các nhóm CTTA và ƯCMC được chứng minh qua các khảo sát LS không những làm hạ HA mà còn có tác dụng bảo vệ thận, giảm protein niệu. Hiệu quả giảm tiến triển ST gia tăng nhiều hơn trên BN có protein trong nước tiểu cao.

- Cùng có hiệu quả ức chế hệ renin - angiotensin - aldosteron nhưng CTTA có ưu điểm hơn ƯCMC nhờ khả năng dung nạp thuốc và không gây ho. Ngày nay cũng có nhiều khảo sát LS chứng minh hiệu quả của nhóm CTTA trên đối tượng bệnh thận mạn, một số khảo sát có so sánh hiệu quả của CTTA so với ƯCMC. Các khảo sát này đều khẳng định về hiệu quả của 2 nhóm CTTA và ƯCMC trên nhóm đối tượng này. Tăng kali máu thường gặp trên những BN dùng ƯCMC hay CTTA khi đi kèm với các yếu tố gây giảm bài tiết kali qua thận như giảm tưới máu thận, giảm natri đến ống lượn xa hay giảm aldosteron. Tuy nhiên trên đối tượng khảo sát của chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào tăng kali quá mức.

- Nhóm ức chế calci có chỉ định phổ biến thứ haitrong mẫu khảo sát. Nhóm này không có tác dụng bảo vệ thận hay giảm protein niệu nhưng là nhóm thuốc được dùng phổ biến và được đánh giá là hiệu quả, an toàn, dễ dung nạp nên thường dùng trong các cặp phối hợp. Nhóm ức chế calci được ưu tiên sử dụng cho người cao tuổi, các BN đau thắt ngực, thiếu máu cơ tim cục bộ hay BN có loạn nhịp.

- Nhóm ức chế adrenergic được dùng phổ biến thứ 3, Hội Tim mạch quốc gia Việt Nam khuyến cáo là thuốc lựa chọn thứ 2 sau lợi tiểu nhưng vì nhóm ức chế adrenergic cũng có khá nhiều tác dụng KMM và chống chỉ định nên nhóm này được dùng hạn chế hơn.

- Nhóm CTTA được sử dụng ít nhất. Đây là nhóm thuốc duy nhất có thể sử dụng ở tất cả các chỉ định bắt buộc, có tác dụng bảo vệ thận và giảm protein niệu nhưng có thể do nhóm CTTA và nhóm ƯCMC cùng có tác dụng trên hệ renin- angiotesin- aldosteron. Nhóm ƯCMC tuy có tác dụng KMM là hay gây ho, song giá thành lại rẻ hơn rất nhiều vì vậy được lựa chọn nhiều cho BN nên tỷ lệ nhóm thuốc CTTA được sử dụng ít đi.

V. KẾT LUẬN

Thuốc ƯCMC và thuốc ức chế calci là hai nhóm thuốc được dùng phổ biến nhất. Nhóm ức chế adrenergic và nhóm lợi tiểu được dùng ít hơn, nhóm CTTA được dùng ít nhất.

75,82% BN phải sử dụng phác đồ phối hợp thuốc; trong đó phác đồ phối hợp 2 thuốc và 3 thuốc được sử dụng nhiều nhất.

Cặp phối hợp thường gặp trong mẫu khảo sát trong phác đồ phối hợp 2 thuốc là ƯCMC và lợi tiểu, sau đó là ƯCMC và ức chế calci. Với cặp phối hợp 3 nhóm thuốc thì phối hợp thường gặp là ƯCMC, ức chế calci và ức chế adrenergic.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Vĩnh Hưng (2009). Bệnh thận nội khoa một số phương pháp chẩn đoán và điều trị. *NXB Y học*.
2. Nguyễn Lân Việt (2003). Thực hành bệnh tim mạch. *NXB Y học*.
3. Nguyễn Quang Tuấn (2012). Tăng huyết áp trong thực hàng lâm sàng. *NXB Y học*: 23-39.
4. Hội Tim mạch Việt Nam (2008). Khuyến cáo 2008 về các bệnh tim mạch và chuyển hóa. *NXB Y học*: 235-291.
5. Mai Tất Tố, Vũ Thị Trâm (2012). Dược lý học. *NXB Y học*: 54-78.
6. JNC VII guidline (2003). National High Blood Pressure Education Program.
7. European Society of Cardiology (2013). European Society of Hypertension.