# THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ GÚT Ở BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

**Bùi Đặng Minh Trí[1], Đặng Quang Phúc[2], Nguyễn Trung Hưng[3]**

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc dựa trên các đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ trong thời gian từ 06/2019 - 12/2019. **Kết quả:** 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol với mục đích kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu". Ngoài ra, có 34,52% số bệnh nhân sử dụng colchicin và 7,14% bệnh nhân có sử dụng meloxicam trong điều trị cơn gút cấp tính. Bệnh nhân ngoại trú điều trị bằng phác đồ đơn độc ban đầu (chiếm 80,95%), đa số bệnh nhân được sử dụng alopurinol đơn độc (chiếm 92,65%). Lý do thay đổi phác đồ chủ yếu là triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 69,57%). Việc sử dụng thuốc điều trị gút có hiệu quả giảm nồng độ acid uric máu trên các đối tượng bệnh nhân ngoại trú. Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 61,90%). **Kết luận:** Bệnh nhân gút điều trị ngoại trú chủ yếu dùng phác đồ đơn trị liệu, tỷ lệ dùng alopurinol đơn độc cao. Hiệu quả giảm aicd uric và đạt mục tiêu điều trị bệnh ở bệnh nhân ngoại trú chiếm tỷ lệ cao.

**Từ khóa**: Bệnh gút, điều trị ngoại trú.

**SUMMARY**

**SITUATION OF USING DRUGS FOR GOUT TREATMENT OF OUTPATIENTS**

**Objective:** To describe the current Situation of using gout drugs on outpatients at Can Tho City General Hospital. **Subjects and methods:** retrospective and longitudinal study, based on outpatient prescriptions at Can Tho City General Hospital from 06/2019 - 12/2019. **Results:** 100% of patients were prescribed alopurinol for the purpose of controlling uric acid level, bringing blood uric acid to the "target" level. In addition, 34.52% of patients used colchicin and 7.14% of patients used meloxicam in the treatment of acute gout attacks. Outpatients were treated with a single initial regimen (accounting for 80.95%), the majority of patients used alopurinol alone (accounting for 92.65%). The main reason for changing the regimen was that the clinical symptoms have improved (accounting for 69.57%). The use of gout drugs effectively reduces blood uric acid levels of outpatients. Number of patients reaching treatment goals after 3 months of continuous monitoring reached a relatively high rate (accounting for 61.90%). **Conclusion:** Gout outpatient treatment mainly used monotherapy with high rate of alopurinol alone. The effectiveness of uric aicd reduction and reaching the goal of treatment on outpatient patients was high.

**Keywords:** Gout, outpatient treatment.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Viêm khớp Hoa Kỳ, khoảng 4% dân số cả nam lẫn nữ bị ảnh hưởng bởi bệnh gout. Sự tích tụ acid uric có thể tạo thành các tinh thể hình kim trong khớp và gây đau đột ngột, làm vùng da bị bệnh bị đỏ, ấm và sưng, thường xuất hiện ở ngón chân cái. Điều này cũng đã được nhiều nghiên cứu minh chứng liên quan đến nguy cơ mắc bệnh thận, tiểu đường, ung thư và ngưng thở khi ngủ. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh, tuổi và giới của người bệnh, các bệnh liên quan, đáp ứng điều trị, hậu quả xấu của bệnh, mối liên quan của bệnh với các bệnh lý tim mạch, bệnh lý thận… có nhiều thay đổi theo chiều hướng không tốt khiến bệnh đã trở thành "bất trị" trên nhiều bệnh nhân [5]. Hiện Việt Nam chưa công bố tỷ lệ mắc bệnh chung và chỉ có một số nghiên cứu nhỏ lẻ ước đoán về số lượng và tỷ lệ bệnh nhân gút trong dân số. Theo thống kê năm 2000 ở phường Trung Liệt - Hà Nội và huyện Tân Trường - Hải Dương, tỷ lệ mắc bệnh gút chiếm

**1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch**
**2. Trường Đại học Tây Đô**
**3. Học viện Quân y**

Ngày nhận bài: 25/11/2020 | Ngày phản biện: 16/12/2020 | Ngày duyệt đăng: 29/01/2021

0,14% dân số [4]. Ở Việt Nam, vấn đề sử dụng thuốc điều trị gút hiện nay trên những bệnh nhân ngoại trú chưa có nhiều công bố, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Mô tả thực trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ".*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ trong thời gian từ 06/2019 - 12/2019 được lưu trữ tại kho cấp phát bảo hiểm y tế của Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

Đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin lần đầu trong thời gian từ 06/2019 - 12/2019, được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu sử dụng.

*** Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân sử dụng alopurinol với chỉ định dự phòng tăng acid uric do ly giải khối u hoặc điều trị sỏi thận calci oxalat.

- Bệnh nhân ngoại trú không tái khám hoặc tái khám không đúng hẹn 3 tháng liên tục trong thời gian nghiên cứu.

*** Cỡ mẫu:**

Mẫu nghiên cứu với đối tượng là đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin lần đầu trong thời gian từ 06/2019 - 12/2019, được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu sử dụng, chúng tôi lựa chọn tất cả các đơn thuốc có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Chúng tôi đã chọn 84 bệnh nhân ngoại trú.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

***Thiết kế nghiên cứu:*** Nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc dựa trên đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân.

***Chỉ tiêu nghiên cứu:***

- Danh sách các thuốc điều trị gút: thuốc, liều dùng, đường dùng.

- Đặc điểm về phác đồ điều trị gút khởi đầu: phác đồ khởi đầu đơn độc, phối hợp.

- Đặc điểm về thay đổi phác đồ điều trị gút: số lần thay đổi, các kiểu thay đổi phác đồ, lý do thay đổi phác đồ.

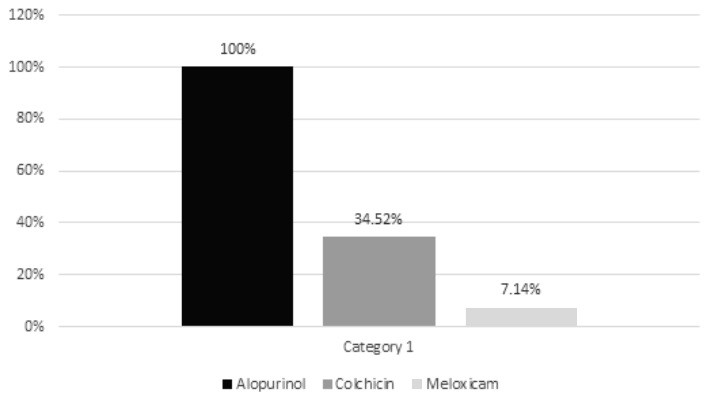
- Đặc điểm về acid uric máu tại các thời điểm.

- Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu sau 3 tháng theo dõi liên tục.

**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

**Biểu đồ 1. Phân bố loại thuốc điều trị gút được sử dụng (n=84)**




*Nhận xét:*

Ở nhóm ngoại trú, 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol với mục đích kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu". Ngoài ra, có 34,52% số bệnh nhân sử dụng colchicin và 7,14% bệnh nhân có sử dụng meloxicam trong điều trị cơn gút cấp tính.

**Bảng 1. Phác đồ điều trị sử dụng 1 thuốc bệnh nhân**

| Phác đồ 1 thuốc | BN ngoại trú (n = 68) | |
|---|---|---|
| | n | % |
| Colchicin 1mg | 5 | 7,35% |
| Alopurinol | 63 | 92,65% |
| **Tổng** | **68** | **100,00%** |

*Nhận xét:*

Ở nhóm ngoại trú, đa số bệnh nhân được sử dụng alopurinol đơn độc (chiếm 92,65%). Ngoài ra, có 5 bệnh nhân gút cấp được khởi đầu điều trị bằng colchicin.

**Bảng 2. Phác đồ điều trị phối hợp 2 thuốc cho bệnh nhân**

| Phác đồ 1 thuốc | BN ngoại trú (n = 16) | |
|---|---|---|
| | n | % |
| Colchicin + Meloxicam uống | 14 | 87,50% |
| Colchicin + Alopurinol | 2 | 12,50% |
| **Tổng** | 16 | 100,00% |

*Nhận xét:*

Ở bệnh nhân ngoại trú chỉ có 2 phác đồ phối hợp 2 thuốc được sử dụng bao gồm: colchichin + meloxicam uống (87,50%), colchicin + alopurinol (12,5%).

**Bảng 3. Lý do thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân**

| Lý do | BN ngoại trú (n = 23) | |
|---|---|---|
| | n | % |
| Triệu chứng LS được cải thiện | 16 | 69,57% |
| Triệu chứng LS không cải thiện | 2 | 8,70% |
| Triệu chứng LS diễn tiến nặng hơn | 5 | 21,74% |

*Nhận xét:*

Lý do thay đổi phác đồ chủ yếu là triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 69,57%), triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn dẫn đến thay đổi phác đồ chỉ gặp ở khoảng 21,74% bệnh nhân ngoại trú trong mẫu nghiên cứu.

**Bảng 4. Mức xét nghiệm acid uric máu của BN ngoại trú tại các thời điểm**

| Thời điểm | Số bệnh nhân XN | Chỉ số acid uric | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Max | Min | TB±SD |
| T0 | 84 | 417,34 | 823,16 | 614,20 ± 88,3 |
| Tháng 1 | 84 | 256,81 | 712,29 | 528,29 ± 64,5 |
| Tháng 2 | 84 | 226,45 | 662,71 | 458,64 ± 52,3 |
| Tháng 3 | 84 | 201,33 | 654,93 | 437,18 ± 43,6 |

*Nhận xét:*

Sau 3 tháng điều trị, nồng độ acid uric máu của bệnh nhân đã giảm khoảng so với trước điều trị. Nồng độ acid uric máu trung bình của bệnh nhân có xu hướng giảm dần sau mỗi tháng điều trị. Như vậy, nồng độ acid uric máu tại 4 thời điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê. Việc sử dụng thuốc điều trị gút có hiệu quả giảm nồng độ acid uric máu trên các đối tượng bệnh nhân ngoại trú. So sánh bắt cặp từng thời điểm cho thấy nồng độ acid uric 4 thời điểm khác nhau.

**Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân ngoại trú đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi**

| Đánh giá | Acid uric máu mục tiêu là < 360 µmol/l | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | $T_1$ | | $T_2$ | | $T_3$ | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Đạt | 22 | 26,19% | 39 | 46,43% | 52 | 61,90% |
| Không đạt | 62 | 73,81% | 45 | 53,57% | 32 | 38,10% |
| **Tổng** | 84 | 100,00% | 84 | 100,00% | 84 | 100,00% |

*Nhận xét:*

Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 61,90%). Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị tăng dần qua từng thời điểm $T_1$, $T_2$, $T_3$, với tỷ lệ tăng lần lượt tương ứng là 26,19%, 46,43% và 61,90%.

## IV. BÀN LUẬN

**** Danh sách các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân***

Các loại thuốc điều trị gút được sử dụng tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ: Các loại thuốc điều trị gút cho bệnh nhân bao gồm thuốc làm giảm acid uric máu, colchicin, nhóm NSAIDs, glucocorticoid và thuốc giảm đau đơn thuần (paracetamol).

Bệnh nhân ngoại trú, có 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol với mục đích kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu". Ngoài ra, có 34,52% số bệnh nhân sử dụng colchicin và 7,14% bệnh nhân có sử dụng meloxicam trong điều trị cơn gút cấp tính. Các thuốc paracetamol và Methylprednisolon không được kê đơn điều trị cho nhóm các bệnh nhân ngoại trú.

Nhóm glucocorticoid có nhiều tác dụng bất lợi ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau trên cơ thể. Đồng thời, nhằm hạn chế tình trạng lạm dụng glucocorticoid ở nước ta nên nhóm thuốc này không được khuyến khích sử dụng [1], [2], [3].

**** Phác đồ điều trị gút khởi đầu***

Phác đồ điều trị khởi đầu là phác đồ điều trị gút khi bệnh nhân mới nhập viện điều trị. Phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân có thể là phác đồ đơn độc hoặc phác đồ phối hợp thuốc (trong những trường hợp nặng hoặc kéo dài dai dẳng).

Bệnh nhân ngoại trú, phần lớn bệnh nhân điều trị bằng phác đồ đơn độc ban đầu (chiếm 80,95%). Bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ 19,05%. Không có bệnh nhân ngoại trú nào được kê đơn phối hợp 3 hoặc 4 thuốc điều trị gút.

Ở nhóm ngoại trú, đa số bệnh nhân được sử dụng alopurinol đơn độc (chiếm 92,65%). Ngoài ra, có 5 bệnh nhân gút cấp được khởi đầu điều trị bằng colchicin.

Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân ngoại trú chỉ có 2 phác đồ phối hợp 2 thuốc được sử dụng bao gồm: colchichin + meloxicam uống (87,50%), colchicin + alopurinol (12,5%).

**** Lý do thay đổi phác đồ điều trị của bệnh nhân***

Ở bệnh nhân ngoại trú là triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 69,57%), triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn dẫn đến thay đổi phác đồ chỉ gặp ở khoảng 21,74% bệnh nhân ngoại trú trong mẫu nghiên cứu.

**** Đánh giá hiệu quả điều trị gút trên bệnh nhân ngoại trú***

Kiểm soát acid uric máu, đưa acid uric máu về mức mục tiêu là vấn đề mấu chốt trong việc đánh giá hiệu quả điều trị và kiểm soát bệnh gút. Mức acid uric máu mục tiêu theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế là < 6 mg/dl (360µmol/l) cho mọi bệnh nhân và < 5 mg/dl (320µmol/l) cho bệnh nhân có tophi. Mức acid uric máu mục tiêu này cũng tương đồng với Hướng dẫn điều trị gút của ACR (2012) và Khuyến cáo điều trị gút của EULAR (2016). Tổng quan hệ thống 54 nghiên cứu về ngưỡng acid uric mục tiêu và theo dõi điều trị cho thấy giảm acid uric máu liên quan chặt chẽ tới việc giảm cơn gút cấp, thoái lui hạt tophi và lắng đọng tinh

thể urat. Hạ acid uric máu là mục tiêu điều trị quan trọng đối với bệnh nhân gút [6]. Các bệnh nhân đạt acid uric máu mục tiêu có tần suất gặp cơn gút cấp thấp hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân không đạt mục tiêu [7].

Sau 3 tháng điều trị, nồng độ acid uric máu của bệnh nhân đã giảm khoảng so với trước điều trị. Nồng độ acid uric máu trung bình của bệnh nhân có xu hướng giảm dần sau mỗi tháng điều trị. Như vậy, nồng độ acid uric máu tại 4 thời điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê. Việc sử dụng thuốc điều trị gút có hiệu quả giảm nồng độ acid uric máu trên các đối tượng bệnh nhân ngoại trú. So sánh bắt cặp từng thời điểm cho thấy nồng độ acid uric 4 thời điểm khác nhau.

Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 61,90%). Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị tăng dần qua từng thời điểm $T_1$, $T_2$, $T_3$, với tỷ lệ tăng lần lượt tương ứng là 26,19%, 46,43% và 61,90%.

Nghiên cứu của Hughes JC và cộng sự đánh giá hiệu quả của liệu pháp hạ acid uric máu cho thấy chỉ có 32% bệnh nhân đạt uric mục tiêu [8]. Kết quả của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trên có thể do ảnh hưởng tuân thủ của bệnh nhân mới bắt đầu điều trị. Thời gian theo dõi của chúng tôi là 3 tháng ngắn hơn so với nghiên cứu của Hughes (2 năm).

**** Đánh giá hiệu quả điều trị gút trên bệnh nhân nội trú***

Chỉ số acid uric của bệnh nhân lúc ra viện có xu hướng giảm so với lúc vào viện (447,2 ± 63,7 so với 594,6 ± 81,3) chứng tỏ kết quả điều trị có tiến triển tốt.

Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau khi ra viện đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 60,58%).

**KẾT LUẬN**

- 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol với mục đích kiểm soát acid uric, đưa acid uric máu về mức "mục tiêu". Ngoài ra, có 34,52% số bệnh nhân sử dụng colchicin và 7,14% bệnh nhân có sử dụng meloxicam trong điều trị cơn gút cấp tính.
- Bệnh nhân ngoại trú điều trị bằng phác đồ đơn độc ban đầu (chiếm 80,95%), đa số bệnh nhân được sử dụng alopurinol đơn độc (chiếm 92,65%).
- Lý do thay đổi phác đồ chủ yếu là triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 69,57%).
- Việc sử dụng thuốc điều trị gút có hiệu quả giảm nồng độ acid uric máu trên các đối tượng bệnh nhân ngoại trú.
- Số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục đạt tỷ lệ tương đối cao (chiếm 61,90%).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ môn Dược lý - Đại học Dược Hà Nội (2012), *Dược lý học tập 2*, NXB Y học.

2. Bộ Y tế (2013). Công văn số 789/KCB-NV về việc phản ứng trên da nghiêm trọng do dùng thuốc allopurinol.

3. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp.

4. Tạ Diệu Yên (2000), *Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây bệnh gút tại khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.

5. Hector Molina và CS (2010). Crystal- Induced Synovitis, Arthritis and Rheumatologic Diseases. *The Washington manual of medical thepapeutics*: 860- 864.

6. Choi HK et al (2004). Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*, 363(9417): 12877-81.

7. Ingrasciotta Y., Sultana J. et al (2015). Association of individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease: a populationbased case control study. *PLoS One*, 10(4).

8. Hughes J. C., Wallace J. L. et al (2017). Monitoring of Urate-Lowering Therapy Among US Veterans Following the 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. *Ann Pharmacother*, 51(4): 301-306.