

Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023

Lê Nguyễn Quỳnh Như¹, Trần Hà Linh², Phạm Hồng Thắm³, Nguyễn Thị Thu Hương^{1*}

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

³Bệnh viện Nhân dân Gia Định

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kiểm soát huyết áp có vai trò quan trọng trong quản lý bệnh thận mạn, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc trong điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân bệnh thận mạn ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lấy mẫu hồi cứu trên 360 đơn thuốc bệnh nhân bệnh thận mạn từ tháng 7/2023 đến 12/2023. **Kết quả:** Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 68.32 và nam chiếm 56.1%. Đa số bệnh nhân có từ 3 - 5 bệnh mắc kèm, trong đó rối loạn lipid máu chiếm tỷ lệ cao nhất (92.8%). Bệnh thận mạn giai đoạn 3 chiếm 70.3% và huyết áp bình thường là 42.8% và tăng huyết áp độ III chiếm 1.1%. Nhóm thuốc chẹn kênh canxi sử dụng chủ yếu với 72.2%. Tra cứu tương tác thuốc từ hai nguồn Drugs.com và Medscape.com cho thấy tỷ lệ lần lượt là 91.1% và 88.3%, đa số ở mức độ trung bình. Không ghi nhận tương tác thuốc chống chỉ định theo cổng thông tin của Bộ Y tế. **Kết luận:** Tỷ lệ đơn thuốc ghi nhận tương tác vẫn còn cao. Do đó cần các giải pháp nhằm đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn trên bệnh nhân suy thận mạn.

Từ khóa: thuốc điều trị tăng huyết áp, bệnh thận mạn, tương tác thuốc

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn là vấn đề sức khỏe toàn cầu, gây ra gánh nặng lớn về kinh tế và xã hội. Theo KDIGO 2021 (Kidney Disease Improving Global Outcomes), bệnh thận mạn là bất thường về cấu trúc và chức năng thận, kéo dài 3 tháng, có hoặc không kèm theo giảm mức lọc cầu thận [1]. Bệnh thận mạn đi kèm với vấn đề khác, trong đó huyết áp là yếu tố phổ biến nhất, xuất hiện từ sớm và tiến triển phức tạp, đặc biệt là khi bước vào bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Tăng huyết áp không chỉ là nguyên nhân gây bệnh thận mạn mà còn là hậu quả, tỷ lệ mắc tăng huyết áp rất cao ở bệnh nhân bệnh thận mạn và đặc biệt ở giai đoạn cuối [2]. Theo hướng dẫn của Hội Tim mạch Việt Nam (Vietnam National Heart Association-VNHA) 2022, có 5 nhóm thuốc chính được khuyến cáo sử dụng trong điều trị tăng huyết áp, gồm ức chế men chuyển (Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors-ACEi); chẹn thụ thể angiotensin II (Angiotensin II Receptor Blockers-ARB); chẹn thụ thể beta (Beta Blockers-BB); chẹn kênh canxi (Calcium Channel Blockers-CCB) và lợi tiểu (LT) [3].

Để đạt được hiệu quả điều trị, cần phải có chiến lược kiểm soát huyết áp và tối ưu hóa việc sử dụng thuốc, điều đó đóng vai quan trọng và cấp thiết đối với bệnh nhân bệnh thận mạn cũng như các chuyên gia Y tế. Chính vì vậy, nghiên cứu "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023" được thực hiện. Mục tiêu chính của nghiên cứu là xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc trong điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân bệnh thận mạn ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc bảo hiểm y tế ngoại trú của bệnh nhân bệnh thận mạn tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2023 đến 12/2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Đơn thuốc của bệnh nhân ≥ 18 tuổi; được chẩn đoán bệnh thận mạn theo Hướng dẫn của KDIGO 2021 và được chẩn đoán

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hương

Email: huongntt1@hiu.vn

tăng huyết áp theo VNHA 2022. Thu thập các đơn có sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp tối thiểu 1 tháng tại bệnh viện để đảm bảo sự ổn định, hiệu quả trong việc phân tích dữ liệu nghiên cứu về tác động của thuốc đối với bệnh thận mạn và tăng huyết áp.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đơn thuốc của bệnh nhân có bệnh nội khoa nghiêm trọng như suy gan mất bù, ung thư giai đoạn cuối, có bệnh thận mạn kèm tăng huyết áp nhưng do tắc nghẽn đường tiết niệu; Đơn thuốc của bệnh nhân đang mang thai; Đơn thuốc không đầy đủ thông tin (tuổi, huyết áp, nhịp tim...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2} (*)$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

$\alpha = 0.05$ với độ tin cậy 95% $\Rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

d: Sai số cho phép, lấy $d = 0.05$ (5%)

p: Tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

Theo Huỳnh Văn Minh tỷ lệ là 64.5% với $p = 0.645$ [4]. Thay vào công thức (*) tính được $n = 352$ mẫu. Vậy số lượng mẫu tối thiểu là 352 mẫu.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu hệ thống theo hệ số k. Lập danh sách tất cả đơn thuốc ngoại trú theo tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ từ tháng 7/2023 đến 12/2023. Tại bệnh viện, có khoảng 15,000 đơn thuốc tăng huyết áp/tháng, trong đó 1,000 đơn cho bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận mạn. Nghiên cứu sẽ thu thập ngẫu nhiên từ 6,000 đơn/6 tháng. Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với hệ số $k = N/n$ (N: Tổng số đơn = 6,000; n: Cỡ mẫu thu thập = 352). Khoảng cách

chọn mẫu $k = N/n = 6,000/352 \approx 17$. Các bước chọn mẫu: Một số ngẫu nhiên từ 1 đến 3 được chọn để xác định đơn đầu tiên, các đơn tiếp theo lấy cách nhau 17 đơn ($1 + 17n$, $n = 1, 2, \dots$), đến khi đạt 352 đơn.

2.3. Nội dung nghiên cứu

Khảo sát đặc điểm nhân khẩu học: Tuổi, giới tính, bệnh mắc kèm, chỉ số cận lâm sàng, tỷ lệ, mức độ tăng huyết áp. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn: Tỷ lệ các nhóm thuốc điều trị được sử dụng, các phác đồ điều trị, tình hình tương tác thuốc (tỷ lệ tương tác, mức độ, các cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng theo kết quả tra cứu từ phần mềm Drugs.com, Medscape.com).

2.4. Thống kê và xử lý số liệu

Thống kê phân tích bằng IBM SPSS Statistics 27.0 và Microsoft Excel 2020. Biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ %. Biến định lượng được trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) (phân phối chuẩn) hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất (không phân phối chuẩn). So sánh số trung bình bằng T-test (phân phối chuẩn) và phép kiểm Mann-Whitney (U-test) (không phân phối chuẩn). Phép kiểm Chi bình phương (2) hoặc Fisher (Fisher's exact test) để so sánh tỷ lệ. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0.05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được phê duyệt từ Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng và Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Các thông tin cá nhân chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu khoa học và tuyệt đối được bảo mật.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 7/2023 đến 12/2023, ghi nhận được 360 đơn thuốc thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ, với các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm nhân khẩu học

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân bệnh thận mạn

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình		68.32 $\pm$ 12.15 tuổi	
Tuổi	≤ 40 tuổi	9	2.5
	40 - 59 tuổi	58	16.1
	≥ 60 tuổi	293	81.4

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	202	56.1
	Nữ	158	43.9

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 68.32 ± 12.15 tuổi (từ 22 đến 93 tuổi), với nam giới chiếm 56.1%. Ở nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm phần lớn với tỷ lệ 81.4%.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh mắc kèm của bệnh nhân tăng huyết áp/bệnh thận mạn

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Số lượng bệnh mắc kèm trung bình		3.38 ± 1.34 (0 - 9 bệnh)	
Nhóm	< 3 bệnh	92	25.6
	3 - 5 bệnh	249	69.2
	> 5 bệnh	19	5.3
Các bệnh	Rối loạn lipid máu	334	92.8
	Đái tháo đường	222	61.7
	Tim mạch khác*	168	46.7
	Tiêu hóa	70	19.4
	Thần kinh	36	10.0
	Acid uric - Gout	33	9.2
	Tiền sử đột quỵ	25	6.9
	Bệnh khác**	182	50.6

*Bệnh tim mạch khác: Suy tim EF giảm/suy tim EF bảo tồn, hội chứng vành mạn, bệnh mạch vành đặt stent, nhịp nhanh xoang, rung nhĩ, bệnh tim thiếu máu cục bộ, cơn đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ...; **Bệnh khác gồm: Tăng men gan, viêm gan siêu vi B, mất ngủ, thiếu năng tuần hoàn não, phì đại tiền liệt tuyến, suy giáp, thiếu máu thiếu sắt, thiếu Magie...

Nhận xét: Trung bình mỗi bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận mạn có khoảng 3.38 ± 1.34 bệnh mắc kèm. Bệnh nhân mắc 3 - 5 bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (69.2%), tiếp đến là mắc < 3 bệnh (25.6%) và thấp nhất là > 5 bệnh (5.3%). Rối loạn lipid máu là bệnh mắc kèm phổ biến nhất, với tỷ lệ 92.8%. Tiếp theo là đái tháo đường (61.7%) và bệnh tim mạch khác (46.7%). Các bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp (< 20%).

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân tăng huyết áp/ bệnh thận mạn

Đặc điểm	Giá trị trung bình	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Huyết áp tâm thu (mmHg)	131.25 ± 15.41	85	200
Huyết áp tâm trương (mmHg)	72.95 ± 10.66	10	106
Nhịp tim (bpm)	80.61 ± 10.43	56	112
Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	204.92 ± 471.66	76.9	8641.5

Nhận xét: Huyết áp trung bình: Tâm thu 131.25 ± 15.41 mmHg (85 - 200 mmHg) và tâm trương là 72.95 ± 10.66 mmHg (10 - 106 mmHg). Nhịp tim trung bình là 80.61 ± 10.43 bpm. Độ thanh thải creatinin (eCrCl) trung bình là 204.92 ± 471.66 mL/phút.

Bảng 4. Tỷ lệ phân độ tăng huyết áp của bệnh nhân bệnh thận mạn theo nhóm tuổi

Phân độ tăng huyết áp	Mẫu chung		Nhóm tuổi					
			< 40 tuổi		40 - 59 tuổi		≥ 60 tuổi	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)
Bình thường	154	42.8	6	66.7	29	50.0	119	40.6
Bình thường cao	96	26.7	1	11.1	7	12.2	88	30.0

Phân độ tăng huyết áp	Mẫu chung		Nhóm tuổi					
			< 40 tuổi		40 - 59 tuổi		≥ 60 tuổi	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)
Độ I	96	26.7	2	22.2	18	31.0	76	25.9
Độ II	10	2.8	0	0.0	2	3.4	8	2.7
Độ III	4	1.1	0	0.0	2	3.4	2	0.8
Tổng	360	100.0	9	100.0	58	100.0	293	100.0

Nhận xét: Phân độ tăng huyết áp theo VSH/VNHA 2022, bệnh nhân có mức huyết áp bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (42.8%) và độ III chỉ có 1.1%. Khi phân

theo nhóm tuổi, huyết áp ở mức bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm < 40 tuổi (66.7%). Độ I, II và III ở nhóm 40 - 59 tuổi, lần lượt là 31.0%, 3.4% và 3.4%.

Bảng 5. Tỷ lệ các giai đoạn bệnh thận mạn của bệnh nhân theo nhóm tuổi

Giai đoạn	Mẫu chung		Nhóm tuổi					
			< 40 tuổi		40 - 59 tuổi		≥ 60 tuổi	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)
2	12	3.3	1	11.1	3	5.2	8	2.7
3A	118	32.8	1	11.1	11	19.0	106	36.2
3B	135	37.5	3	33.4	19	32.7	113	38.6
4	68	18.9	2	22.2	13	22.4	53	18.1
5	27	7.5	2	22.2	12	20.7	13	4.4
Tổng	360	100.0	9	100.0	58	100.0	293	100.0

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh thận mạn giai đoạn 2 nằm trong nhóm < 40 tuổi (11.1%). Ở giai đoạn 3 có tỷ lệ

cao nhất trong nhóm ≥ 60 tuổi, với 3A là 36.2% và 3B là 38.6%.

3.2. Tỷ lệ các thuốc được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn và tình hình tương tác thuốc

Bảng 6. Tỷ lệ các nhóm thuốc và hoạt chất điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
Số lượng thuốc trong đơn trung bình		6.29 ± 1.97 (2 - 14)	
CCB	Amlodipine	113	31.4
	Nifedipine	77	21.4
	Felodipine	42	11.7
	Lercardipine	27	7.5
	Diltiazem	2	0.6
	Tổng	260	72.2
BB	Bisoprolol	211	58.6
	Carvedilol	12	3.3
	Metoprolol	11	3.1
	Nebivolol	11	3.1
	Tổng	245	68.1
ARB	Losartan	69	19.2
	Telmisartan	57	15.8
	Irbesartan	39	10.8
	Valsartan	16	4.4
	Candesartan	4	1.1
	Tổng	185	51.4

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
LT	Furosemide	76	21.1
	Spironolactone	19	5.3
	Indapamide	18	5.0
	Hydrochlorothiazide	9	2.5
	Tổng	112	31.1
Chủ vận chọn lọc alpha-2 giao cảm M	Methyldopa	54	15.0
	Tổng	54	15.0
ACEi	Imidapril	30	8.3
	Lisinopril	11	3.1
	Perindopril	10	2.8
	Tổng	51	14.2

Nhận xét: Nhóm CCB được sử dụng nhiều nhất (72.2%), BB (68.1%), ARB (51.4%), LT (31.1%). Trong nhóm CCB, amlodipine và nifedipine lần lượt là 31.4% và 21.4%, nhóm BB, hoạt chất bisoprolol được sử dụng nhiều nhất (58.6%).

Bảng 7. Tỷ lệ các nhóm thuốc trong phác đồ

Loại phác đồ	Tần số	Tỷ lệ (%)
Đơn trị	51	14.2
Phối hợp	309	85.8
Phối hợp 2 thuốc	118	32.8
Phối hợp 3 thuốc	144	40.0
Phối hợp 4 thuốc	43	11.9
Phối hợp 5 thuốc	4	1.1
Tổng	360	100.0

Nhận xét: Phác đồ đơn trị chiếm tỷ lệ thấp (14.2%) và phối hợp với 85.8%. Phối hợp 3 thuốc có tỷ lệ cao nhất lên đến 40.0%.

Bảng 8. Tỷ lệ tương tác thuốc trong đơn điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Cơ sở dữ liệu Mức độ tương tác	Nặng		Trung bình		Nhẹ	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)
Drugs.com	54	15.0	269	74.7	5	1.4
Medscape.com	21	5.8	297	82.5	0	0
Bộ Y tế	-	-	-	-	-	-

Nhận xét: Tương tác thuốc liên quan đến thuốc hạ huyết áp chiếm 16.1%. Tra cứu bằng Drugs.com và Medscape.com có tỷ lệ tương tác lần lượt là 91.1% và 88.3%. Tra cứu trên cổng thông tin của Bộ Y tế, không ghi nhận các tương tác thuốc chống chỉ định.

Bảng 9. Mức độ đồng thuận của cặp tương tác thuốc điều trị tăng huyết áp với nhau trong đơn thuốc của bệnh nhân bệnh thận mạn

Cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng	Mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu		Mức độ đồng thuận
	Drugs.com	Medscape.com	
Amlodipine + Diltiazem	-	Nặng	1/2
Spironolactone + Losartan	Nặng	-	1/2
Spironolactone + Valsartan	Nặng	-	1/2
Spironolactone + Telmisartan	Nặng	-	1/2
Spironolactone + Irbesartan	Nặng	-	1/2

Cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng	Mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu		Mức độ đồng thuận
	Drugs.com	Medscape.com	
Spironolacton + Bisoprolol	Nặng	-	1/2
Bisoprolol + Amlodipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Candesartan	-	Trung bình	1/2
Bisoprolol + Felodipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Furosemide	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol+ Hydrochlorothiazide	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Indapamide	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Irbesartan	-	Trung bình	1/2
Bisoprolol + Losartan	-	Trung bình	1/2
Bisoprolol + Methyldopa	Trung bình	-	1/2
Bisoprolol + Nifedipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Spironolacton	Trung bình	Trung bình	2/2
Bisoprolol + Telmisartan	-	Trung bình	1/2
Bisoprolol + Valsartan	Trung bình	Trung bình	2/2
Carvedilol + Amlodipine	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Felodipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Carvedilol + Furosemide	Trung bình	Trung bình	2/2
Carvedilol + Indapamide	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Irbesartan	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Losartan	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Methyldopa	Trung bình	-	1/2
Carvedilol + Nifedipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Carvedilol + Spironolacton	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Telmisartan	-	Trung bình	1/2
Carvedilol + Valsartan	-	Trung bình	1/2
Furosemide + Spironolacton	-	Trung bình	1/2
Irbesartan + Furosemide	-	Trung bình	1/2
Irbesartan + Spironolacton	-	Trung bình	1/2
Lisinopril + Furosemide	Trung bình	Trung bình	2/2
Losartan + Furosemide	-	Trung bình	1/2
Losartan + Indapamide	-	Trung bình	1/2
Losartan + Metoprolol	-	Trung bình	1/2
Losartan + Spironolacton	-	Trung bình	1/2
Metoprolol + Felodipine	-	Trung bình	1/2
Metoprolol + Nifedipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Metoprolol + Valsartan	Trung bình	Trung bình	2/2
Nebivolol + Furosemide	Trung bình	Trung bình	2/2
Nebivolol + Irbesartan	-	Trung bình	1/2
Nebivolol + Losartan	-	Trung bình	1/2
Nebivolol + Methyldopa	Trung bình	-	1/2
Nebivolol + Nifedipine	Trung bình	Trung bình	2/2
Nebivolol + Spironolactone	Trung bình	Trung bình	2/2
Nebivolol + Telmisartan	-	Trung bình	1/2
Nebivolol + Valsartan	Trung bình	Trung bình	2/2
Telmisartan + Furosemide	-	Trung bình	1/2
Telmisartan + Indapamide	-	Trung bình	1/2

Cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng	Mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu		Mức độ đồng thuận
	Drugs.com	Medscape.com	
Telmisartan + Nifedipine	-	Trung bình	1/2
Telmisartan + Spironolacton	-	Trung bình	1/2
Valsartan + Furosemide	-	Trung bình	1/2
Valsartan + Indapamid	-	Trung bình	1/2
Valsartan + Spironolacton	-	Trung bình	1/2

Nhận xét: Theo Drugs.com: 5 cặp nặng và 21 cặp trung bình giữa thuốc điều trị tăng huyết áp. Medscape.com ghi nhận 1 cặp nặng và 47 cặp trung bình. Mức độ đồng thuận giữa 2 nguồn: nặng có 0 cặp đồng thuận, 6 cặp không đồng thuận và trung bình có 18 cặp đồng thuận, 32 cặp không đồng thuận.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình sử dụng thuốc tăng huyết áp trên bệnh nhân bệnh thận mạn

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 68.32 ± 12.15 tuổi, với tỷ lệ cao nhất ở nhóm ≥ 60 tuổi (81.4%) và nam giới chiếm 56.1%, phản ánh sự khác biệt sinh lý và nguy cơ bệnh lý theo giới và tuổi tác. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thúy An tại Trung tâm Y tế Thị xã Giá Rai 2021 - 2022, với tuổi trung bình là 52.58 ± 13.25 và tỷ lệ nam giới 53.96% [5]. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh thận mạn giữa các giới tính không hoàn toàn nhất quán, như nghiên cứu ở Canada 2021 cho thấy tỷ lệ nữ giới cao hơn (55.2%) [6]. Bệnh nhân trong nghiên cứu có tỷ lệ mắc từ 3 đến 5 bệnh kèm cao nhất (69.2%), trong đó rối loạn lipid máu là bệnh kèm phổ biến nhất, chiếm 92.8%. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Thạch Phận trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ, nơi tỷ lệ bệnh nhân mắc thiếu máu là 100.0%, viêm loét dạ dày tá tràng chiếm 77.7%, rối loạn lipid máu chiếm 58.9%, thiếu máu cơ tim cục bộ mạn chiếm 46.0%, và đái tháo đường type 2 chiếm 25.9% [7]. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do nhóm bệnh nhân của nghiên cứu hiện tại chủ yếu là bệnh nhân điều trị ngoại trú, với mức độ nặng của bệnh thận mạn thấp hơn so với nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Về đặc điểm cận lâm sàng, huyết áp tâm thu trung bình là 131.25 ± 15.41 mmHg và tâm trương là 72.95 ± 10.66 mmHg, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Minh Thùy tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang năm 2021 [8]. Huyết áp trong nghiên cứu vẫn cao hơn mức mục tiêu của Bộ Y tế (120 mmHg) [9] và khuyến cáo của VSH/VNHA (120 - 129/70 - 79 mmHg) [3].

Nhịp tim trung bình là 80.61 ± 10.43 bpm, trong phạm vi bình thường. Độ thanh thải creatinin trung bình là 204.92 ± 471.66 mL/phút, phản ánh mức độ lọc cầu thận (eGFR) trong bệnh thận mạn. Phân độ tăng huyết áp theo VSH/VNHA 2022 cho thấy huyết áp bình thường chiếm 42.8%, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Trường Đông tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang 2021, với tỷ lệ độ I là 48.0% [10]. Huyết áp bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm < 40 tuổi (66.7%) và ở nhóm ≥ 60 tuổi (30.0%). Tỷ lệ tăng huyết áp độ I, II, III cao nhất ở nhóm 40 - 59 tuổi, với lần lượt 31.0%, 3.4%, và 3.4%. Về bệnh thận mạn, giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm < 40 tuổi (11.1%), giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm ≥ 60 tuổi, với 3A là 36.2% và 3B là 38.6%. Giai đoạn 4 cao nhất ở nhóm 40 - 59 tuổi (22.4%) và giai đoạn 5 cao nhất ở nhóm < 40 tuổi (22.2%) và thấp nhất ở nhóm ≥ 60 tuổi (4.4%). Tuổi cao là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với bệnh thận mạn và tăng huyết áp, do quá trình lão hóa làm giảm tính đàn hồi và gây xơ cứng động mạch [5].

Tỷ lệ sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp, nhóm CCB chiếm tỷ lệ cao nhất (72.2%), tiếp theo là thuốc BB 68.1%, thuốc ARB 51.4%, và LT 31.1%. Nhóm chủ vận chọn lọc alpha-2 giao cảm M và ACEi có tỷ lệ sử dụng thấp ($< 20\%$). Trong nhóm CCB, amlodipine (31.4%) và nifedipine (21.4%) là hai thuốc phổ biến nhất. Đối với BB, bisoprolol chiếm 58.6%, trong khi ở ARB, losartan (19.2%), telmisartan (15.8%) và irbesartan (10.8%) được sử dụng nhiều nhất. Furosemid là thuốc LT được dùng phổ biến (21.1%). Nghiên cứu của Nguyễn Thúy An cũng ghi nhận CCB là nhóm thuốc sử dụng nhiều nhất (97.8%), nhưng BB lại có tỷ lệ sử dụng thấp (0.7%) [5]. Theo Quyết định số 3931 của Bộ Y tế, phối hợp CCB với ức chế hệ renin-angiotensin hoặc LT là phương pháp điều trị khuyến cáo cho bệnh nhân bệnh thận mạn [9].

Về phác đồ điều trị, đơn trị chiếm tỷ lệ thấp (14.2%), trong khi phác đồ phối hợp chiếm 85.8%, với phác đồ 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (40.0%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của

Nguyễn Thúy An, trong đó phác đồ phối hợp 3 thuốc chiếm 87.05% và đơn trị chiếm 0.72% [5]. Điều này phản ánh sự phức tạp trong quản lý huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn, khi nhiều bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính đi kèm. Tỷ lệ phác đồ phối hợp 2 thuốc là 32.8%, cao hơn so với nghiên cứu của Thạch Phận tại Bệnh viện An Sinh (21%) [7] và nghiên cứu của Phan Hùng Duy Hậu (8.5%) [11]. Phác đồ 3 thuốc là lựa chọn phổ biến nhất (40.0%), tương tự nghiên cứu của Thạch Phận (39.8%) [7]. Phác đồ 4 và 5 thuốc có tỷ lệ sử dụng thấp do nguy cơ tác dụng phụ và tương tác thuốc. Theo Hiệp hội Tăng huyết áp châu Âu (ESH) 2023, điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn thường yêu cầu phối hợp đa thuốc. Phác đồ 3 thuốc bao gồm ức chế hệ renin-angiotensin, CCB và LT, có thể bổ sung đối kháng thụ thể mineralocorticoid, chẹn alpha, BB hoặc dihydralazine, hydralazine, minoxidil. Lợi tiểu là lựa chọn hợp lý trong trường hợp tăng huyết áp do quá tải dịch và có thể phối hợp hoặc không phối hợp với ức chế hệ renin-angiotensin. Với eGFR < 30 mL/phút/1.73m², chlorthalidone, metolazone và indapamide là lựa chọn kiểm soát huyết áp hiệu quả [12].

4.2. Các tương tác thuốc trong điều trị

Trong quá trình khảo sát 360 đơn thuốc ngoại trú điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn, tỷ lệ ghi nhận tương tác thuốc giữa các thuốc trong đơn đạt mức cao. Cụ thể, khi tra cứu bằng nguồn Drugs.com, tỷ lệ đơn có tương tác thuốc là 91.1%, và đối với Medscape.com là 88.3%. Tuy nhiên, theo kết quả tra cứu trên cổng thông tin tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn dựa theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế, không có trường hợp nào ghi nhận tương tác chống chỉ định. Khi tiến hành phân loại mức độ tương tác thuốc, phần lớn các cặp tương tác được ghi nhận thuộc mức độ tương tác trung bình ở cả hai nguồn tra cứu. Cụ thể, theo Drugs.com, mức độ tương tác nặng chiếm 15.3%, mức độ trung bình chiếm 88.3% và mức độ nhẹ chiếm 26.7%. Trong khi đó, Medscape.com ghi nhận mức độ tương tác nặng chiếm 6.4%, mức độ trung bình 87.8% và mức độ nhẹ chiếm 20.0%. Về tương tác thuốc, nghiên cứu của tác giả Thạch Phận cũng đã đưa ra tỷ lệ hợp lý trong tương tác thuốc là 76.1%, thấp hơn so với kết quả của nghiên cứu này [7]. Điều này có thể được mức độ kiểm soát tương tác thuốc ở các cơ sở điều trị khác nhau là khác nhau.

Theo dữ liệu từ hai nguồn tra cứu tương tác, có sự khác biệt đáng kể trong việc ghi nhận và phân loại mức độ nghiêm trọng của các tương tác thuốc giữa các thuốc điều trị tăng huyết áp. Cụ thể, trên phần mềm Drugs.com: Có 5 cặp tương tác thuốc mức độ nặng và 21 cặp tương tác thuốc mức độ trung bình giữa thuốc điều trị tăng huyết áp với nhau được ghi nhận. Trong khi đó, phần mềm Medscape.com: Chỉ ghi nhận 1 cặp tương tác thuốc mức độ nặng giữa diltiazem và amlodipine. Bên cạnh đó, có 47 cặp tương tác ở mức độ trung bình giữa thuốc điều trị tăng huyết áp với nhau. Khi phân tích mức độ đồng thuận giữa hai nguồn dữ liệu, với các tương tác nghiêm trọng, không có cặp nào được đồng thuận, với tổng cộng 6 cặp không đồng thuận; trong khi đó, đối với các tương tác mức độ trung bình, có 18 cặp đồng thuận và 32 cặp không đồng thuận. Việc kết hợp thông tin từ nhiều cơ sở dữ liệu giúp đảm bảo tính chính xác và đáng tin cậy trong việc xác định các tương tác thuốc tiềm ẩn. Điều này đặc biệt quan trọng đối với các bệnh nhân có nhiều bệnh lý đồng thời, cần điều trị bằng nhiều loại thuốc, vì họ có nguy cơ cao gặp phải các tương tác thuốc nghiêm trọng.

Hơn nữa, trong bối cảnh quản lý bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh thận mạn, việc gia tăng số lượng thuốc trong phác đồ điều trị được chứng minh là yếu tố làm tăng đáng kể nguy cơ xảy ra tương tác thuốc. Một nghiên cứu thực hiện tại Brazil đã cho thấy rằng, mỗi thuốc bổ sung thêm vào đơn thuốc sẽ làm tăng nguy cơ xảy ra ít nhất một tương tác thuốc lên 2.5 lần. Các yếu tố nguy cơ được xác định có liên quan chặt chẽ với sự gia tăng này bao gồm béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường và giai đoạn tiến triển của bệnh thận mạn [13]. Các yếu tố này không chỉ làm gia tăng độ phức tạp của điều trị mà còn đòi hỏi sự giám sát lâm sàng chặt chẽ, sự phối hợp liên chuyên khoa nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và hạn chế tối đa nguy cơ bất lợi liên quan đến tương tác thuốc. Đặc biệt, đối với những bệnh nhân mắc các bệnh lý mạn tính như bệnh thận mạn tính và tăng huyết áp, việc sử dụng các công cụ tra cứu tương tác thuốc hiệu quả càng trở nên cấp thiết. Các bệnh lý này yêu cầu một kế hoạch điều trị dài hạn, đòi hỏi bệnh nhân phải dùng nhiều loại thuốc trong suốt thời gian dài. Việc không nhận thức đầy đủ về các tương tác thuốc có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh hoặc gây ra các tác dụng phụ không mong muốn. Do đó, việc phát

triển và sử dụng các công cụ tra cứu tương tác thuốc là một yếu tố quan trọng trong việc cải thiện chất lượng điều trị và nâng cao hiệu quả chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu, bệnh thận mạn giai đoạn 3 có tỷ lệ cao nhất, cụ thể trong nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi (74.8%). Kết quả phân độ tăng huyết áp theo VSH/VNHA 2022, huyết áp bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (42.8%). Nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp được sử dụng nhiều nhất là CCB

(72.2%); phác đồ phối hợp có tỷ lệ cao (85.8%). Tỷ lệ tương tác thuốc Drugs.com: 74.7% và Medscape.com: 82.5% nhưng đa số là tương tác ở mức độ trung bình. Do đó cần có các giải pháp tăng cường việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả trên đối tượng bệnh nhân suy thận mạn.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn chân thành đến Ban Lãnh đạo Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, Bệnh viện Nhân dân Gia Định đã tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group, "KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease", *Kidney International*, Vol.99, No.3S, pp.S1-S87, 2021.
- [2] Agarwal R., "Epidemiology of interdialytic ambulatory hypertension and the role of volume excess", *American journal of nephrology*, Vol.34, No.4, pp.381-390, 2011.
- [3] Hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam, "Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp", *Phân hội tăng huyết áp-Hội tim mạch học Việt Nam (VSH/VNHA)*, 2022.
- [4] H.V. Minh và cộng sự, "Hypertension and chronic kidney disease in Asian populations", *The Journal of Clinical Hypertension*, Tập 23, Số 3, tr.475-480, 2021.
- [5] N.T. An và cộng sự, "Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân suy thận mạn đang lọc máu định kỳ bằng thận nhân tạo tại Trung tâm Y tế thị xã Giá Rai năm 2021-2022", *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 519, Số 2, 2022.
- [6] Liu P., et al., "Progression and Regression of Chronic Kidney Disease by Age Among Adults in a Population-Based Cohort in Alberta, Canada", *JAMA Netw Open*, Vol.4, No.6, pp.e2112828, 2021.
- [7] T. Phận và cộng sự, "Tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện An Sinh Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023", *Tạp chí khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*, tr.89-98, 2024
- [8] N.M. Thùy, P.T. Suôi, "Tình hình sử dụng thuốc hạ huyết áp trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ bằng thận nhân tạo tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2021", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, Tập 51, tr.56-63, 2022.
- [9] Bộ Y tế, *Quyết định số: 3931/QĐ-BYT ban hành ngày 21 tháng 09 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc Ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận-tiết niệu"*, 2015.
- [10] N.T. Đông và cộng sự, "Khảo sát tỷ lệ, mức độ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2012-2022", *Tạp chí Y dược học Cần Thơ*, Tập 52, tr.179-185, 2022.
- [11] P.H.D. Hậu, "Khảo sát tình hình kê đơn thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV tại Bệnh viện đa khoa An Sinh Thành phố Hồ Chí Minh", Luận văn Thạc sĩ Dược học, Đại học Tây Đô, Cần Thơ, 2020.
- [12] Mancia G., et al., "2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)", *J Hypertens*, Vol.41, No.12, pp.1874-2071, 2023.
- [13] Marquito A. B., et al, "Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients", *J Bras Nefrol*, vol.36, no.1, pp.26-34, 2014.

A survey on the use of antihypertensive medications in patients with chronic kidney disease at Nhan dan Gia Dinh Hospital in 2023

Le Nguyen Quynh Nhu, Tran Ha Linh, Pham Hong Tham, Nguyen Thi Thu Huong

ABSTRACT

Background: Blood pressure control plays an important role in the management of chronic kidney disease (CKD) and in improving patients' quality of life. Objectives: To determine the prevalence and severity of drug interactions in the treatment of hypertension among outpatients with chronic kidney disease at Nhan dan Gia Dinh Hospital. Subjects and Methods: A cross-sectional descriptive study using retrospective sampling on 360 prescriptions for CKD patients from July 2023 to December 2023. Results: The average age of patients was 68.32 years, with males accounting for 56.1%. Most patients had 3 to 5 comorbidities, with dyslipidemia being the most common (92.8%). Stage 3 CKD accounted for 70.3% of cases; 42.8% of patients had normal blood pressure, and 1.1% had stage III hypertension. Calcium channel blockers were the most commonly used drug group (72.2%). Drug interaction searches using Drugs.com and Medscape.com showed interaction rates of 91.1% and 88.3%, respectively, with most interactions being of moderate severity. No contraindicated drug interactions were recorded according to the Ministry of Health's information portal. Conclusion: The rate of prescriptions with drug interactions remains high. Therefore, solutions are needed to ensure the rational and safe use of medications in patients with chronic kidney disease.

Keywords: antihypertensive drugs, chronic kidney disease, drug interactions

Received: 21/3/2025

Revised: 30/4/2025

Accepted for publication: 03/5/2025