

ĐÁNH GIÁ SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP NGOẠI TRÚ TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP KÈM ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NINH THUẬN

Lê Thị Khánh Linh*

Trường Đại học Lạc Hồng, Số 10 Huỳnh Văn Nghệ, Bửu Long, Biên Hòa, Đồng Nai, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: linhle@lhu.edu.vn

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận: 20/5/2023	<p>Tỷ lệ bệnh nhân (BN) tăng huyết áp (THA) mắc kèm đái tháo đường (ĐTĐ) ngày càng gia tăng, các biến chứng trên đối tượng BN này cũng nghiêm trọng hơn. Do đó, việc sử dụng thuốc điều trị để kiểm soát huyết áp và đường huyết cần được quan tâm. Chúng tôi tiến hành thực hiện khảo sát việc sử dụng thuốc điều trị THA trên đối tượng BN THA kèm ĐTĐ điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận. Trong 295 đối tượng nghiên cứu, có 43,08% người mắc THA kèm ĐTĐ ở độ tuổi trên 60. Nhóm ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) được sử dụng nhiều nhất (80,68%). Phác đồ được sử dụng nhiều nhất là phác đồ đơn trị liệu (51,86%). Tỷ lệ BN lựa chọn thuốc phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế (BYT) 2020 thấp nhất là 29,15% và phù hợp với khuyến cáo ACC/AHA 2017 thấp nhất là 40,54%. Kết quả cho thấy số BN tái khám đúng hẹn giảm dần. Tỷ lệ BN đạt mục tiêu điều trị còn thấp, cao nhất là 19%. Việc dùng thuốc phối hợp có liên quan tới hiệu quả điều trị tăng huyết áp.</p>
Ngày hoàn thiện: 18/6/2023	
Ngày chấp nhận: 10/8/2023	
Ngày đăng: 20/9/2023	
TỪ KHÓA	
Tăng huyết áp; Đái tháo đường; Thuốc.	

EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN DIABETIC HYPERTENSIVE OUTPATIENTS IN NINH THUAN HOSPITAL

Le Thi Khanh Linh*

Lac Hong University, No. 10 Huynh Van Nghe, Bui Long Ward, Bien Hoa, Dong Nai, Vietnam

* Corresponding Author: linhle@lhu.edu.vn

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: May 20 th , 2023	<p>The proportion of hypertensive patients with diabetes is increasing and the complications in this patient population are also more serious. Therefore, the use of drugs to control blood pressure and blood sugar should be of concern. We conducted a survey on the use of antihypertensive drugs on hypertensive patients with diabetes treated as outpatients at a hospital in Ninh Thuan province. Of the 295 study subjects, 43,08% of those with diabetes and hypertension were over 60 years old. The most commonly drug was angiotensin receptor blocker group (80,68%). The most used regimen was the monotherapy regimen (51,86%). The proportion of patients receiving drug treatment in accordance with the recommendation of the Ministry of Health 2020 is 29,15% and in accordance with the ACC/AHA 2017 is 40,54%. The number of patients with on-time re-examination decreased gradually. The rate of patients reaching the treatment goal was still low, with the highest rate of 19%. The use of combination drugs was associated with the effectiveness of the hypertension treatment.</p>
Revised: Jun 18 th , 2023	
Accepted: Aug 10 th , 2023	
Published: Sep 20 th , 2023	
KEYWORDS	
Hypertension; Diabetes; Drug.	

Available online at: <https://js.lhu.edu.vn/index.php/lachong>

1. Đặt vấn đề

THA là một trong những bệnh mãn tính không lây nhiễm có tỷ lệ cao nhất trong cộng đồng và được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp vào danh sách 10 bệnh nguy hiểm gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe con người. Ở Việt Nam, bệnh không lây nhiễm ước tính chiếm 77% tổng số ca tử vong của người dân vào năm 2016; trong đó, bệnh tim mạch chiếm 31% và bệnh ĐTD chiếm 4% [1]. Chỉ có 13,6% số người mắc THA và 28,9% số người tăng đường huyết kèm ĐTD được quản lý tại cơ sở y tế [1]. Những người mắc bệnh ĐTD nói chung có nhiều nguy cơ dẫn đến bệnh tim mạch, đây là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sớm ở những người mắc bệnh ĐTD. Điều trị các yếu tố nguy cơ và bệnh đi kèm như THA là rất quan trọng để ngăn ngừa hiệu quả các biến cố tim mạch [2]. Do đó, để góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho các BN bị THA kèm ĐTD, đề tài: “Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị THA trên BN THA kèm ĐTD điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận” được tiến hành nghiên cứu với ba mục tiêu:

- Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị THA trên BN THA kèm ĐTD tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận.
- Đánh giá tính hợp lý của việc kê đơn thuốc điều trị THA trên BN THA mắc kèm ĐTD.
- Khảo sát tỷ lệ tái khám và hiệu quả điều trị THA trên BN THA kèm ĐTD.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân mắc THA mắc kèm ĐTD được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ 08/02/2021 đến 10/12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: trên 18 tuổi, được bác sĩ chẩn đoán mắc THA kèm ĐTD và kê đơn thuốc điều trị THA.

Tiêu chuẩn loại trừ: đang mang thai, có bệnh lý nội khoa nặng đe dọa tính mạng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồ sơ bệnh án BN thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Tất cả các hồ sơ bệnh án phù hợp tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ của BN có THA kèm ĐTD tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ 08/02/2021 đến 10/12/2021.

Cỡ mẫu:

Công thức (1) tính cỡ mẫu theo một tỷ lệ:

$$n \geq \frac{z^2 \times p(1 - p)}{d^2} \quad (1)$$

Trong đó:

p là tỷ lệ bệnh nhân đạt huyết áp mục tiêu sau 6 tháng điều trị theo nghiên cứu của Đoàn Bá Trường, p = 84,0% [3].

z= 1,96 khi khoảng tin cậy là 95%

d: sai số cho phép, d = 0,05 (5%)

Thay các giá trị tương ứng vào công thức: $n \geq 207$

Vậy, chọn cỡ mẫu tối thiểu trong nghiên cứu là 207 BN.

2.3. Tiêu chí đánh giá

Khảo sát đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu

- Tỷ lệ BN phân bố theo nhóm tuổi: < 60 tuổi, ≥ 60 tuổi và theo giới tính: nam, nữ.

- Số bệnh lý mắc kèm, tỷ lệ mắc kèm của từng bệnh lý.

- Phân mức huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr) cho BN.

- Chỉ số Body Mass Index (BMI) tính từ chiều cao và cân nặng của BN.

Thực trạng sử dụng thuốc điều trị THA trên BN THA kèm ĐTD

- Tần suất kê đơn các thuốc điều trị THA tại thời điểm ban đầu.

- Tỷ lệ BN sử dụng các phác đồ trong mẫu nghiên cứu.

- Tính phù hợp trong lựa chọn thuốc điều trị BN THA mắc kèm ĐTD theo hướng dẫn của BHYT 2020 và khuyến cáo Trường Môn Tim Mạch Học Hoa Kỳ/ Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (American Heart Association/American College of Cardiology - ACC/AHA) 2017.

Đánh giá tỷ lệ tái khám và hiệu quả điều trị THA ở BN ĐTD

- Số BN tái khám đúng hẹn (trong vòng 2-6 tuần sau T0) tại từng thời điểm tái khám.

- Hiệu quả điều trị khi huyết áp đạt được mục tiêu điều trị theo ACC/AHA 2017 (nhỏ hơn <130/80mmHg)

- Sự thay đổi huyết áp qua từng thời điểm tái khám.

- Mối liên quan giữa đặc điểm BN, phác đồ dùng thuốc, tính phù hợp với khuyến cáo với hiệu quả điều trị tăng huyết áp.

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

Tính phù hợp trong lựa chọn thuốc điều trị BN THA mắc kèm ĐTD theo hướng dẫn của BHYT 2020 và khuyến cáo ACC/AHA 2017.

Theo ACC/AHA 2017, đánh giá theo 2 khuyến cáo sau [4]:

Khuyến cáo A1: Ưu tiên dùng ARB, ức chế men chuyển (ACEI), chẹn kênh canxi (CCB), lợi tiểu (LT) thiazid.

Khuyến cáo A2: Phối hợp 2 thuốc khi huyết áp cao hơn 20/10mmHg so với mục tiêu.

Theo BHYT 2020, đánh giá theo 4 khuyến cáo sau [5]:

Khuyến cáo B1: Ưu tiên phối hợp ACEI/ARB + CCB/LT thiazid.

Khuyến cáo B2: Dùng chẹn beta (BB) phối hợp với một nhóm thuốc khác cho những BN có bệnh kèm suy tim, đau thắt ngực, sau nhồi máu cơ tim (NMCT), rung nhĩ, kiểm soát tần số nhịp.

Khuyến cáo B3: Ưu tiên dùng viên phối hợp cố định liều.

Khuyến cáo B4: Không kết hợp ARB và ACEI.

2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Từ phần mềm quản lý bệnh viện, trích xuất danh sách BN có chẩn đoán THA mắc kèm ĐTD từ 08/02/2021 đến 10/12/2021. Lọc danh sách các bệnh án thỏa điều kiện bằng Excel tại phòng Hành chính khoa Dược. Từ mã bệnh án của mỗi bệnh nhân, xác định mã lưu trữ hồ sơ và tiến hành tìm kiếm bệnh án tương ứng tại Phòng Kế hoạch Tổng hợp. Tiến hành thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án theo phiếu thu thập thông tin.

Dữ liệu được xử lý trên Microsoft Excel 2010 và SPSS Statistic 25.0.

Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả đặc điểm của BN, đánh giá sự phù hợp với hướng dẫn điều trị. Số liệu được trình bày như sau:

- Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (SD).

- Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị.
- Các biến định tính được mô tả theo tần số và tỷ lệ %.
- Phân tích kiểm định Chi-Square test được sử dụng để đánh giá sự liên quan giữa việc hiệu quả điều trị và các yếu tố khảo sát.
- So sánh các giá trị HATT và HATT_r tại các thời điểm tái khám bằng kiểm định Paired-Sample T Test.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Khảo sát đặc điểm BN

Trong tổng số BN mắc THA kèm ĐTĐ trong mẫu nghiên cứu là 295 BN thì BN nam chiếm 59,49%, BN nữ chiếm 40,51%.

Độ tuổi trung bình của các BN là $64,04 \pm 10,038$ tuổi. BN lớn tuổi nhất trong mẫu nghiên cứu là 88 tuổi, BN nhỏ tuổi nhất là 32 tuổi. Tỷ lệ BN trên 60 tuổi cả nam và nữ là 43,08%. Ngoài hai bệnh THA và ĐTĐ mà BN mắc phải thì gần 65% BN mắc kèm thêm 1 đến 2 bệnh lý khác, thường gặp nhất là bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn, rối loạn lipid máu.

Tại thời điểm bắt đầu theo dõi, HATT nhỏ nhất là 110mmHg lớn nhất là 170mmHg, HATT_r nhỏ nhất là 70mmHg và lớn nhất là 100mmHg. Tỷ lệ BN có HATT từ 120-139mmHg và/hoặc HATT_r từ 80-89mmHg là 76,95% chiếm tỷ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu.

Căn cứ vào tiêu chuẩn phân loại của IDI & WPRO được áp dụng cho người châu Á, gần 50% BN tiền béo phì và béo phì.

Các đặc điểm dân số BN được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm nền của BN

Tuổi	< 60	111 (56,92%)	
	≥ 60	184 (43,08%)	
Giới	Nam	116 (59,49%)	
	Nữ	179 (40,51%)	
Số bệnh kèm	0	103 (34,91%)	
	1	77 (26,10%)	
	2	71 (24,07%)	
	≥ 3	44 (14,92%)	
Bệnh kèm	Rối loạn lipid máu	111 (37,63%)	
	Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn, đau thắt ngực	140 (47,45%)	
	Suy tim	5 (1,7%)	
	Xơ vữa động mạch	11 (3,73%)	
	Đột quỵ, nhồi máu não	7 (2,37%)	
	GERD	22 (7,46%)	
	Hội chứng Raynaud	18 (6,1%)	
	Khác	47 (15,93%)	
	Huyết áp (mmHg)	< 120 và < 80	2 (0,68%)
		120 – 139 và/hoặc 80 - 89	227 (76,95%)
140 – 159 và/hoặc 90 - 99		49 (16,61%)	
	≥ 160 và/hoặc ≥ 100	17 (5,76%)	
BMI (kg/m ²)	Bình thường (18,5-22,9)	151 (51,19%)	
	Tiền béo phì (23-24,9)	128 (43,39%)	
	Béo phì (>=25)	16 (5,42%)	

3.2. Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc

Tại thời điểm bắt đầu lập sổ điều trị ngoại trú cho BN THA kèm ĐTĐ, chúng tôi đã tiến hành khảo sát danh mục các thuốc điều trị THA cho BN THA kèm ĐTĐ. Kết quả có trong bảng 2.

Trong 6 nhóm thuốc, nhóm ARB được kê đơn nhiều nhất chiếm tỷ lệ 61,69%.

Bảng 2. Tần suất kê đơn các thuốc điều trị THA

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng (mg)	Số BN	Tỷ lệ %
LT	Hydrochlorothiazid	12,5	43	14,58
	Furosemid	40	2	0,68
	Tổng		45	15,26
ACEI	Enalapril	5	6	2,03
	Captopril	25	8	2,71
	Tổng		14	4,75
ARB	Losartan	25; 50; 100	166	56,27
	Telmisartan	20	21	7,12
	Irbesartan	75; 150	35	11,86
	Valsartan	20; 40; 80;160	16	5,42
	Tổng		238	80,68
BB	Bisoprolol	2,5; 5	51	17,29
	Metoprolol	25	19	6,44
	Nebivolol	6,25	3	1,02
Tổng		73	24,75	
CCB	Amlodipin	5; 20	50	16,95
	Nifedipin LR	20; 30	11	3,73
	Lacidipin	4	18	6,10
Tổng		79	26,78	
Tác động lên hệ giao cảm	Methyl dopa	500	1	0,34
Tổng			1	0,34

Ngoài khảo sát các nhóm thuốc được kê đơn, chúng tôi cũng tiến hành khảo sát các phác đồ điều trị. Kết quả được nêu ở bảng 3. Tỷ lệ BN được sử dụng phác đồ đơn trị liệu là 51,86%, chiếm tỷ lệ cao nhất mẫu nghiên cứu.

Bảng 3. Phác đồ điều trị THA

Phác đồ sử dụng	Nhóm thuốc	Số BN	Tỷ lệ (%)	
1 thuốc	ARB	109	36,95	
	ACEI	3	1,02	
	CCB	33	10,19	
	LT thiazid	1	0,34	
	LT quai	1	0,34	
	BB	5	1,69	
	Tác động lên hệ giao cảm	1	0,34	
	Tổng		153	51,86
	2 thuốc	ACEI + CCB	3	1,02
ACEI + LT thiazid		6	2,03	
ACEI + BB		2	0,68	
ARB + CCB		36	12,20	
ARB + LT thiazid		27	9,15	
ARB + LT quai		1	0,34	
ARB + BB		51	17,29	
CCB + BB		2	0,68	
Tổng		128	43,39	
3 thuốc	ARB + CCB +BB	5	1,69	
	ARB + LT thiazide + BB	9	3,04	
	Tổng		14	4,75

Ngoài khảo sát hoạt chất và phác đồ điều trị THA, nghiên cứu khảo sát về tần suất sử dụng thuốc và thời điểm dùng thuốc có trong mẫu nghiên cứu. Kết quả có trong bảng 4.

Bảng 4. Tần suất sử dụng thuốc điều trị THA

Tần suất dùng	Thời điểm dùng	Số BN	Tỷ lệ (%)
1 lần/ngày	Sáng	180	61,02
	Chiều	10	3,39
	Tổng	190	64,41
2 lần/ngày		105	35,59

Tiến hành khảo sát tính phù hợp trong sử dụng thuốc điều trị THA của các BN trong mẫu nghiên cứu tại thời điểm ban đầu lập sổ điều trị theo khuyến cáo ACC/AHA 2017 và BYT 2020. Kết quả có trong bảng 5 và 6. Tỷ lệ BN theo khuyến cáo A2 là tỷ lệ giữa số bệnh nhân dùng phối hợp thuốc với số bệnh nhân có huyết áp cao hơn 20/10 mmHg so với mục tiêu. Tỷ lệ BN theo khuyến cáo B2 là tỷ lệ giữa số BN dùng BB trên tổng số BN mắc kèm suy tim, đau thắt ngực, sau nhồi máu cơ tim (NMCT), rung nhĩ, kiểm soát tần số nhịp. Tỷ lệ BN theo khuyến cáo B3 là tỷ lệ giữa số bệnh nhân dùng viên phối hợp với số bệnh nhân dùng phối hợp thuốc.

Bảng 5. Phân tích sử dụng thuốc điều trị THA tại thời điểm ban đầu căn cứ theo ACC/AHA 2017

Khuyến cáo	Tổng số BN		
	Số BN sử dụng thuốc theo khuyến cáo (tỷ lệ %)	Số BN sử dụng thuốc khác khuyến cáo (tỷ lệ %)	Số BN sử dụng thuốc khác khuyến cáo (tỷ lệ %)
Khuyến cáo A1	295	288 (97,63%)	7 (2,37%)
Khuyến cáo A2	37	15 (40,54%)	22 (59,46%)

Bảng 6. Phân tích sử dụng thuốc điều trị THA tại thời điểm ban đầu căn cứ theo Hướng dẫn BYT 2020

Khuyến cáo	Tổng số BN		
	Số BN sử dụng thuốc theo khuyến cáo (tỷ lệ %)	Số BN sử dụng thuốc khác khuyến cáo (tỷ lệ %)	Số BN sử dụng thuốc khác khuyến cáo (tỷ lệ %)
Khuyến cáo B1	295	86 (29,15%)	209 (70,85%)
Khuyến cáo B2	142	42 (29,58%)	100 (60,42%)
Khuyến cáo B3	142	76 (53,52%)	66 (46,48%)
Khuyến cáo B4	295	295 (100%)	0

Theo dõi huyết áp của các BN này tại 5 lần tái khám tiếp theo. Tỷ lệ BN tái khám đúng hẹn (sau 2-6 tuần) và đạt mục tiêu theo khuyến cáo ACC/AHA 2017 trong các lần thể hiện trong bảng 7.

Bảng 7. Số BN tái khám và đạt mục tiêu theo ACC/AHA 2017

Thời điểm tái khám	Đúng hẹn	Số BN	
		Có đo HA	Đạt mục tiêu
Tái khám lần 1	285	226	33
	(96,6%)	(79,3%)	(14,6%)
Tái khám lần 2	212	184	19
	(71,9%)	(86,8%)	(10,3%)
Tái khám lần 3	145	137	19
	(49,2%)	(94,5%)	(13,8%)
Tái khám lần 4	86	69	8
	(29,2%)	(80,2%)	(11,6%)
Tái khám lần 5	44	42	8
	(14,9%)	(95,5%)	(19,0%)

Ở thời điểm bắt đầu lập sổ nghiên cứu có 295 bệnh nhân, sau 5 tháng điều trị số bệnh nhân tái khám đúng hẹn và có đo huyết áp tại T5 là 42 bệnh nhân. So sánh các giá trị HATT

và HATTr tại các thời điểm tái khám của 42 BN, kết quả có trong bảng 8.

Bảng 8. Huyết áp trong quá trình điều trị

T _n	HATT (mmHg)		HATTr (mmHg)	
	TB ± SD	p _{0-n}	TB ± SD	p _{0-n}
T0	129,29 ± 12,95		77,86 ± 13,17	
T1	126,90 ± 13,52	0,418	79,05 ± 4,31	0,589
T2	120,48 ± 8,25	0,001	78,10 ± 5,51	0,917
T3	124,76 ± 12,54	0,084	78,81 ± 5,04	0,668
T4	124,29 ± 15,95	0,041	77,62 ± 7,26	0,910
T5	122,38 ± 14,28	0,011	76,67 ± 6,12	0,610

Khảo sát mối liên quan với hiệu quả điều trị bằng cách so sánh tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị sau 1 tháng dùng thuốc giữa các nhóm đặc điểm BN như tuổi (<60, ≥60), giới (nam, nữ), BMI (bình thường, thừa cân/béo phì), số bệnh kèm (0, ≥1), phác đồ dùng thuốc (đơn trị, phối hợp), tính phù hợp với khuyến cáo (hợp lý, không hợp lý). Kết quả cho thấy việc dùng thuốc phối hợp có tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị cao hơn nhóm dùng đơn trị có ý nghĩa thống kê, 21,1% so với 8%, p=0,008 < 0,05.

4. Bàn luận

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 295 BN. Độ tuổi trung bình của các BN là 64,04 ± 10,038 tuổi, phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh của THA và ĐTD (> 40 tuổi). Trong một nghiên cứu tương tự của Đoàn Thị Thu Hương tại Bệnh viện Y học Cổ truyền Bộ Công An năm 2015 khảo sát trên 264 BN, độ tuổi trung bình của các BN ĐTD kèm THA là 63,3 ± 8,6 tuổi [6]. Theo Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC/AHA), tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ chính, độc lập gây xơ vữa mạch máu. Sự phát triển của xơ vữa động mạch tăng đáng kể theo tuổi, tuổi càng tăng lên, tác động của các yếu tố nguy cơ càng lớn [7]. Nghiên cứu về tỷ lệ tuân thủ điều trị ở các BN mắc các bệnh mãn tính (ĐTD và THA) tại các phòng khám của BYT ở Bắc Palestine (2002) đã chỉ ra rằng sự tuân thủ bị ảnh hưởng bởi tuổi tác. Tuổi tác ngày càng cao, mức độ tuân thủ giảm vì một số lý do nào đó. Ví dụ, hầu hết những người cao tuổi thường gặp vấn đề về trí nhớ giảm. Hơn nữa, hầu hết BN cao tuổi có các vấn đề về thị lực và thính giác có thể làm tăng khả năng mắc sai lầm khi dùng thuốc. Một vấn đề khác với người cao tuổi là hầu hết họ đều mắc đồng thời một số bệnh và dùng nhiều loại thuốc cùng lúc, điều này có thể gây nhầm lẫn [8]. Tỷ lệ nam giới trong cỡ mẫu nghiên cứu cao hơn nữ giới. Theo thống kê dịch tễ về bệnh lý tăng huyết áp trên thế giới năm 2015, tỷ lệ nam giới mắc tăng huyết áp cũng cao hơn nữ giới [9].

Bệnh lý rối loạn lipid máu và bệnh tim thiếu máu cục bộ là hai bệnh lý thường mắc kèm với THA và ĐTD với tỷ lệ tương ứng là 37% và 47%. THA ở BN ĐTD làm tăng nguy cơ tim mạch, bệnh lý mạch vành và đột quỵ lớn 2-3 lần so với ở người không mắc ĐTD [10]. Rối loạn lipid máu là một trong các yếu tố nguy cơ của BN THA kèm ĐTD [10]. Trong khuyến cáo điều trị ĐTD của Hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ luôn đưa ra việc nên dùng statin làm giảm nguy cơ tim mạch. Do đó việc phát hiện và điều trị bệnh lý rối loạn lipid máu là cần thiết. Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn là một trong các biến chứng của bệnh THA và ĐTD. Hơn 75% trường hợp tử vong do biến chứng tim mạch ở BN ĐTD là do NMCT cấp [11].

Đề ngừa biến cố tim mạch trên BN ĐTĐ kèm THA theo khuyến cáo của Hiệp hội ĐTĐ Hoa kỳ cần dùng aspirin 81mg [12]. Tuy nhiên, nghiên cứu chúng tôi tập trung đánh giá thuốc điều trị THA, cần mở rộng thêm đánh giá về việc dùng thuốc phòng ngừa biến cố tim mạch.

Về chỉ số cân nặng, phần lớn trong mẫu nghiên cứu BN đều ở tình trạng thừa cân/béo phì với tỷ lệ gần 50%, kết quả tương tự như nghiên cứu của Đoàn Thị Thu Hương tại Bệnh viện Y học Cổ truyền Bộ Công An năm 2015. Đây là một vấn đề cần phải quan tâm, chú trọng bởi tình trạng thừa cân, béo phì sẽ làm gia tăng sự đề kháng insulin - một trong những nguyên nhân chính gây ra bệnh ĐTĐ typ 2 và làm cho tình trạng bệnh ngày càng nặng thêm, đồng thời làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch. Khuyến cáo ACC/AHA 2017 nói rằng đối những người thừa cân, béo phì nên giảm cân về chỉ số cân nặng lý tưởng vì điều này sẽ giúp làm giảm HATTr khoảng 5 mmHg [13]. Chính vì vậy, vấn đề điều chỉnh thể trạng của BN bằng các biện pháp vận động thể lực, chế độ ăn hợp lý là yếu tố quan trọng giúp giảm lượng cholesterol trong máu, đồng thời kiểm soát bệnh ĐTĐ typ 2 và cả huyết áp cho BN [14].

Kết quả cho thấy nhóm ARB được lựa chọn sử dụng điều trị THA trên BN THA kèm ĐTĐ chiếm tỷ lệ cao nhất (80,7%) và cụ thể là hoạt chất losartan (56,27%). Kế đến, nhóm thuốc khảo sát tại bệnh viện dùng nhiều thứ hai là nhóm CCB (26,78%) và BB (24,75%). Theo nghiên cứu “Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trên BN ĐTĐ có mắc kèm THA tại Bệnh viện Đổng Đa Hà Nội” năm 2017 của Đoàn Bá Trường có sự khác biệt về nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là nhóm ACEI (60,6%), tiếp đến là CCB (39,5%) [3]. Tương tự, trong nghiên cứu của Đoàn Thị Mai Hương, tỷ lệ 2 nhóm thuốc được sử dụng để điều trị THA trên BN có THA kèm ĐTĐ là nhóm ACEI và CCB với tỷ lệ sử dụng lần lượt là 62,12% và 52,67% [6]. Hai nhóm ARB và ACEI cùng là nhóm tác dụng hệ renin angiotensin, tác dụng được lý và hiệu quả giảm huyết áp tương tự nhau [15].

Theo phân tích một trong loạt nghiên cứu LEGEND-HTN là so sánh đối đầu lớn nhất giữa các thuốc ARB và ACEI, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biến cố tim mạch ở 2 nhóm. Tuy nhiên, BN điều trị bằng ARB có nguy cơ phù mạch, ho, viêm tụy cấp và xuất huyết tiêu hóa thấp hơn [16].

Loại phác đồ được sử dụng nhiều nhất là phác đồ 1 thuốc (chiếm 51,86%) và phác đồ 2 thuốc (43,39%). Tỷ lệ BN sử dụng phác đồ 1 thuốc khá tương đồng với kết quả của nghiên cứu Đoàn Thị Mai Hương. Tỷ lệ phác đồ 1 thuốc trong nghiên cứu này 64,38%, chiếm tỷ lệ 2/3 mẫu nghiên cứu [6]. Dùng thuốc hạ áp 1 lần/ngày để kiểm soát huyết áp trong 24 giờ thuận lợi so với nhiều liều hàng ngày [15]. Tỷ lệ BN sử dụng thuốc điều trị huyết áp với tần suất 1 lần/ngày (64,41%) chiếm tỷ lệ cao hơn 2 lần/ngày (25,59%).

Theo “Hướng dẫn thực hành được lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm” của BYT năm 2020, tại thời điểm ban đầu lập sổ điều trị và theo dõi ngoại trú, tỷ lệ BN sử dụng phác đồ phối hợp ACEI/ARB + CCB/LT thiazid là 29,15%. Về chỉ định dùng BB cho những BN có bệnh kèm như suy tim, đau thắt ngực, sau NMCT, rung nhĩ, kiểm soát tần số nhịp hoặc phụ nữ có thai là 29,58%. Theo ACC/AHA 2017 khuyến cáo dùng phác đồ có ACEI, ARB, LT thiazid hoặc CCB, áp dụng trên tỷ lệ cao BN là 97,63%. Tỷ lệ BN phối hợp 2 thuốc khi huyết áp cao hơn 20/10 mmHg so với mục tiêu điều trị chiếm 40,54%. Theo như tìm hiểu của chúng tôi, tại Bệnh viện tỉnh Ninh Thuận, các bác sĩ đang chỉ

định điều trị theo khuyến cáo của ACC/AHA 2017, do đó tỷ lệ BN tuân thủ khuyến cáo này là cao hơn so với khuyến cáo BYT 2020. Tuy nhiên, nhìn chung tỷ lệ BN được dùng phối hợp thuốc theo ACC/AHA 2017 và được dùng phối hợp ACEI/ARB kèm CCB/LT thiazid theo BYT 2020 còn thấp. Thêm vào đó, chúng tôi kiến nghị cần cập nhật theo BYT 2020 vì đây cũng là hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam cập nhật từ Hội THA Thế giới 2020, tương đồng với các điểm trong khuyến cáo Hội Tim mạch học châu Âu 2018. Việc dùng BB cũng cần xem xét cần thận trọng việc kê đơn. Theo thống kê, số lượng BN dùng BB là 73 BN, trong khi số lượng BN cần dùng BB chỉ là 37 BN, tức có gần 50% số lượng BN dùng BB không cần thiết. Không những vậy, trong 37 BN cần dùng BB thì chỉ có 15 BN được kê đơn BB (29,58%). BB là nhóm thuốc có nhiều tác dụng không mong muốn và tỷ lệ ngưng thuốc ở BN cao hơn nhóm ACEI và ARB [17] nên cần kê đơn cho các trường hợp thực sự cần thiết như trong các trường hợp theo khuyến cáo BYT 2020.

Theo BYT, BN cần tuân thủ tái khám đúng hẹn để theo dõi hiệu quả điều trị sau khi được chẩn đoán mắc THA. Tái khám đều, đúng hẹn, BN thực hiện tái khám 1 tháng/1 lần và đúng ngày theo lịch hẹn tái khám của bác sĩ đã ghi. Kết quả cho thấy số bệnh nhân tái khám tại thời điểm T1 có 285 bệnh nhân, thời điểm T2 có 264 bệnh nhân, thời điểm T3 có 211 bệnh nhân, thời điểm T4 có 122 bệnh nhân và thời điểm T5 có 77 bệnh nhân. Kết quả tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Mai Hương [1]. Cần nhấn mạnh vai trò của việc tái khám để BN tuân thủ hơn. Tại bệnh viện vẫn còn tỷ lệ BN không được đo huyết áp khi tái khám, việc này là chưa đúng trong theo dõi điều trị BN THA. Trong số BN được đo huyết áp, tỷ lệ BN đạt mục tiêu theo khuyến cáo của bệnh viện còn thấp, cao nhất trong 5 tháng theo dõi là 19%. Tỷ lệ này thấp hơn so với thống kê cả nước năm 2015 trên đối tượng tăng huyết áp dùng thuốc được kiểm soát là 40,6% [9]. Điều này có thể lý giải do đối tượng BN trong mẫu nghiên cứu có kèm bệnh ĐTĐ.

So sánh bắt cặp từng thời điểm cho thấy chỉ số HATT tại T0 và T2 ($p_{0-2} = 0,001$), T0 và T4 ($p_{0-4} = 0,041$), T0 và T5 ($p_{0-5} = 0,011$) khác nhau rõ rệt với $p < 0,05$, nói cách khác HATT có sự giảm có ý nghĩa thống kê sớm nhất sau 2 tháng và có vẻ chưa được duy trì sau 3 tháng. HATT không có sự giảm đáng kể sau 5 tháng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Y học Cổ truyền Bộ Công An năm 2015. Theo khuyến cáo của Hội Tăng huyết áp Thế Giới 2020, tối ưu sau 1-3 tháng cần đạt và duy trì được huyết áp mục tiêu, do đó giảm huyết áp sau 1-3 tháng là điều kiện cần nhưng chưa đủ, cần đạt được huyết áp mục tiêu và duy trì huyết áp đó mới là điều quan trọng.

Khi phân tích mối liên quan nhận thấy phác đồ phối hợp thuốc có liên quan đến hiệu quả điều trị tăng huyết áp. Trong khi đó, tính phù hợp với khuyến cáo A1 không có mối liên quan. Việc phối hợp thuốc hiện nay được nhiều khuyến cáo ủng hộ như Hội Tăng huyết áp Thế giới 2020, Hội Tim mạch học châu Âu 2018 và BYT 2020 do ưu điểm đã được chứng minh trên việc giảm huyết áp, giảm tác dụng phụ đặc biệt viên phối hợp cố định liều còn tăng tính tuân thủ [18]. Thêm vào đó, nhóm BN khảo sát là đối tượng tăng huyết áp kèm đái tháo đường, gần 50% mắc thêm bệnh tim thiếu máu cục bộ, đau thắt ngực, suy tim cần ưu tiên dùng phối hợp thuốc.

5. Kết luận

Trong 295 đối tượng nghiên cứu, có 56,92% người mắc THA kèm ĐTĐ ở độ tuổi trên 60. Phác đồ được sử dụng

nhiều nhất là phác đồ đơn trị liệu (51,86%) Nhóm ARB được lựa chọn sử dụng điều trị THA trên BN THA kèm ĐTĐ chiếm tỷ lệ cao nhất (80,68%) và cụ thể là hoạt chất losartan (56,27%). Tỷ lệ BN lựa chọn thuốc phù hợp với khuyến cáo của BYT 2020 thấp nhất là 29,15% và phù hợp với khuyến cáo ACC/AHA 2017 thấp nhất là 40,54%. Kết quả cho thấy số BN tái khám đúng hẹn giảm dần, định kỳ đúng 5 lần là 14,9%. Tỷ lệ BN đạt mục tiêu theo khuyến cáo của bệnh viện còn thấp, cao nhất trong 5 tháng theo dõi là 19%. Việc dùng thuốc phối hợp có liên quan tới hiệu quả điều trị tăng huyết áp.

6. Tài liệu tham khảo

- [1] Bộ Y tế, Cục Y tế dự phòng, Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm Việt Nam 2015, *Nhà xuất bản Y học*, 2016.
- [2] Björn Holzhauer Eirik Olsen, Stevo Julius, Sverre E. Kjeldsen, Anne Cecilie K. Larstorp, Giuseppe Mancina, Maria H. Mehlum, Rune Mo, Morten Rostrup, Camilla L. Sjøraas, Dion Zappe, Michael A. Weber. (2021) "Cardiovascular outcomes at recommended blood pressure targets in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus compared to all middle-aged and elderly hypertensive study patients with high cardiovascular risk". 30 (2), 90-97. Graf, D.; Molitor, F.; Ensslin, K.; Stampfer, C.; Jungen, A.; Hierold, C.; Wirtz, L. Spatially Resolved Raman Spectroscopy of Single- and Few-Layer Graphene. *Nano Lett.* 2007, 7 (2), 238-242.
- [3] Đoàn Bá Trường, "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trên BN đái tháo đường có mắc kèm tăng huyết áp tại Bệnh viện Đồng Đa Hà Nội", Luận văn được sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội, 2017.
- [4] ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NM A/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71, 127-248.
- [5] Bộ Y tế, Hướng dẫn thực hành Dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm, Quyết định số 3809/QĐ-BYT ngày 27/08/2019.
- [6] Đoàn Thị Thu Hương, "Phân tích thực trạng sử dụng thuốc trên BN tăng huyết áp mắc kèm đái tháo đường tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an", Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2015.
- [7] Bình Lê Thanh, Đinh Đức Long, Quyền Lê Đức, Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN tăng huyết áp có tiền đái tháo đường, *Tạp chí Y học Thực hành*, 2014, số 2, 28-31.
- [8] Aker O Sweileh WM, Hamooz S., "Rate of compliance among patients with diabetes mellitus and hypertension.". 19, 1-12

Cranford, S. W.; Buehler, M. J. Mechanical Properties of Graphyne, *Carbon*, 2011, 49 (1), 4111- 4121.

- [9] Prevalence and hypertension cascade data are from the Viet Nam 2015 STEPwise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance (STEPS) survey.
<https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/>
- [10] C. Arauz-Pacheco, M. A. Parrott, P. Raskin, Association American Diabetes, "Hypertension management in adults with diabetes". *Diabetes Care*, 2004, 27 Suppl 1, S65-S67.
- [11] Williams, B. (Ed.). (2003). Hypertension in Diabetes (1st ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.3109/9780203624357>
- [12] Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care 1 January*, 2021, 44 (Supplement_1), S3. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sppc>
- [13] L. D. Colantonio, J. N. Booth, 3rd, A. P. Bress, P. K. Whelton, D. Shimbo, E. B. Levitan, et al. "2017 ACC/AHA Blood Pressure Treatment Guideline Recommendations and Cardiovascular Risk". *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (11), 1187-1197.
- [14] Franz H. Messerli Ehud Grossman, "Management of Blood Pressure in Patients With Diabetes", 2011, 24 (8), 863-875.
- [15] Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007, 25(5), 951-958.
- [16] Jennifer Abbasi, Choose ARBs Over ACE Inhibitors for First-line Hypertension Treatment, Large New Analysis Suggests, *JAMA*. 2021, 326(13), 1244-1245.
- [17] Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, 01 September 2018, Volume 39, Issue 33, Pages 3021-3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
- [18] Gupta A K, Arshad S, Poulter N R, "Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis", *Hypertension*, 2010, 55 (2), pp. 399-407.