

TRƯỜNG ĐẠI HỌC TÂY ĐÔ
KHOA DƯỢC – ĐIỀU DƯỠNG



KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP ĐẠI HỌC
CHUYÊN NGÀNH DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC
MÃ SỐ: 52720401

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG
THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP
Ở
BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA
THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Cán bộ hướng dẫn
PGS.TS BÙI TÙNG HIỆP

DS. VÕ HUỲNH NHƯ

Sinh viên thực hiện
LỮ THUY HỒNG AN

MSSV: 12D720401001
LỚP: ĐH Dược 7A

Cần Thơ, năm 2017

LỜI CẢM TẠ

Lòng biết ơn là nền tảng của mọi thành công và là chìa khóa cho sự trưởng thành với ý nghĩa đó, trong kết quả nghiên cứu của mình em xin được dành những dòng đầu tiên để gởi lời tri ân chân thành nhất đến những ân nhân và thân nhân của mình.

Trong 5 năm học tập, đặc biệt là khoảng thời gian làm luận văn này, em đã nhận được sự giúp đỡ tận tình về mọi mặt của các cơ quan, đơn vị, bệnh viện Đa Khoa Thành Phố Cần Thơ, các thầy cô giảng viên, các nhà khoa học, gia đình và bạn bè.

Em xin trân trọng cảm ơn ban giám hiệu trường Đại Học Tây Đô, đặc biệt là PGS.TS Trần Công Luận, thầy tuy là hiệu trưởng, nhưng đã quan tâm một cách đặc biệt tới tất cả sinh viên làm luận văn, những buổi nói chuyện của thầy đã cho chúng em cái nhìn tổng quan về việc làm một nghiên cứu, điều này có ý nghĩa lớn lao đối với những sinh viên lần đầu làm đề tài như chúng em. Kế đến người mà đã bao ngày thao thức cùng với chúng em là thầy PGS.TS Bùi Tùng Hiệp, trong suốt quãng thời gian dài dạy dỗ và nhất là trong thời gian làm luận văn thầy đã tạo mọi điều kiện tốt nhất những quan tâm, hướng dẫn, động viên một cách đặc biệt của thầy dành cho chúng em không chỉ dừng lại ở cương vị là một người thầy mà còn là một người cha thân thiện. Cùng với thầy, là những thầy cô trong khoa Dược, thầy Chánh, cô Thanh là những người đã giúp chúng em hoàn thành các thủ tục cần thiết, BS Trần Dạ Thảo đã tạo điều kiện thuận lợi để em có được những dữ liệu quý báu, cô Phan Ngọc Thủy, thầy Đỗ Văn Mãi và thầy Nguyễn Phú Quý đã tận tình hướng dẫn về chuyên môn cũng như hình thức trình bày đúng báo cáo về bài nghiên cứu này. Tấm lòng tận tụy của thầy cô không chỉ là trong khoảng thời gian làm luận văn mà còn trong cả 5 năm học đã qua, những điều kiện thuận lợi mà thầy cô dành cho chúng em là cơ hội để chúng em học tập tốt nhất, những khó khăn trong suốt khóa học như là một thử thách để chúng em vững vàng hơn trong bài luận văn này, ...tất cả chính là món quà vô giá đối với chúng em, những con người đã lớn nhưng chưa đủ trưởng thành, em xin được gởi trọn làm hành trang vào đời cùng với lòng tri ân của em.

Con xin được cảm ơn Ba, Mẹ, các thành viên khác trong đại gia đình và những người bạn thân. Nếu không có những quan tâm đặc biệt của mọi người dành cho con, con chắc chắn không thể hoàn thành tốt nghiên cứu này.

Sau cùng em xin kính chúc quý thầy cô, cha mẹ, và những người thân của em có thật nhiều sức khỏe, thành công trong lĩnh vực của mình. Đặc biệt là các thầy cô luôn đam mê, yêu nghề để mang tới nhiều hơn nữa những điều tốt đẹp cho xã hội !

Lữ Thụy Hồng Ân

CAM KẾT KẾT QUẢ

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu khoa học độc lập của riêng tôi. Các số liệu sử dụng phân tích trong luận văn có nguồn gốc rõ ràng, đã công bố theo đúng quy định. Các kết quả nghiên cứu trong luận án do tôi tự tìm hiểu, phân tích một cách trung thực, khách quan và phù hợp với thực tiễn của Việt Nam. Các kết quả này chưa từng được công bố trong bất kỳ nghiên cứu nào khác.

Tác giả

Lữ Thụy Hồng Ân

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp và đái tháo đường (ĐTĐ) là những thách thức lớn đối với ngành y tế. Theo thống kê số người ĐTĐ trên thế giới là 366 triệu người, chiếm 6.6% dân số thế giới (David R. Whiting et al, 2011). Thống kê năm 2000 có 26,4% dân số thế giới bị bệnh cao huyết áp (David R. Whiting et al, 2011). Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ có tăng huyết áp là 42,7% cao hơn so với nhóm không tăng huyết áp là 4,5% (Trần Đạo Phong và ctv, 2013). Việc điều trị bệnh cách hiệu quả vô cùng cần thiết.

Mục tiêu:

- Khảo sát đặc điểm bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ .

- Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong điều trị ổn định huyết áp ở người mắc bệnh đái tháo đường tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ .

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 251 bệnh nhân được chẩn đoán THA và ĐTĐ typ 2, đang được điều trị tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2016. Phương pháp: Mô tả cắt ngang hồi cứu.

Kết quả: Trong 251 bệnh nhân nghiên cứu có 199 nữ (79,30%) và 52 nam (20,70%). Độ tuổi trên 50 chiếm 90%, tuổi trên 60 tuổi chiếm 75%, tuổi trên 80 chiếm tỉ lệ 14,7%. Số bệnh nhân tiền tăng huyết áp và THA độ I chiếm 69,30%, THA độ II chiếm 11,60%, THA độ 3 chiếm 19,10%. Tình trạng suy thận nặng có 25 bệnh nhân suy thận độ 3,4 chiếm 22,70%.

Điều trị THA sử dụng 5 nhóm thuốc bao gồm 14 hoạt chất, sử dụng nhiều nhất là chẹn kênh Calci 47%, ức chế men chuyển và ức chế thụ thể đều chiếm 43%, thuốc sử dụng ít nhất là chẹn Beta chiếm 2%. Đơn trị liệu chiếm 45,40%, nhóm ức chế men chuyển sử dụng cao nhất là 37%, nhóm ức chế thụ thể 35% và Chẹn Calci 16,6%. Phối hợp thuốc chiếm 54,60%, trong đó phối hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là 67%, ít nhất là phối hợp 4 thuốc chiếm 2%, đa số là phác đồ có ức chế men chuyển /ức chế thụ thể + chẹn kênh calci chiếm 27,89%.

Kết luận: điều trị THA có nhóm chẹn kênh calci và ức chế men chuyển, ức chế thụ thể được sử dụng nhiều nhất, nhóm lợi tiểu sử dụng ít nhất.

Lựa chọn thuốc điều trị THA cho người ĐTĐ chưa phù hợp theo Hướng dẫn chiếm tỷ lệ 32,70%.

Lựa chọn thuốc và liều dùng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận chưa hợp lý (chỉ định metformin trên bệnh nhân có Clcr < 60ml/ph).

Phát hiện 2 tư ng tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng, có ý nghĩa lâm sàng, đó là tư ng tác giữa losartan + enalapril và clopidogel + omeprazol/ esomeprazol.

iii

MỤC LỤC

LỜI CẢM TẠ	i
CAM KẾT KẾT QUẢ	ii
TÓM TẮT	iii
MỤC LỤC	iv
DANH MỤC HÌNH	vi
DANH MỤC BẢNG	vii
DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT	viii
CHƯƠNG 1. ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 2. TỔNG QUAN	3
2.1. TĂNG HUYẾT ÁP MẮC KÈM ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	3
2.2. DỊCH TỄ HỌC TĂNG HUYẾT ÁP VÀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	4
2.2.1. Dịch tễ học THA	4
2.2.2. Dịch tễ học ĐTĐ	5
2.3. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN THA VÀ ĐTĐ	6
2.3.1. Triệu chứng và chẩn đoán THA	6
2.3.2. Triệu chứng và chẩn đoán ĐTĐ	7
2.4. ĐIỀU TRỊ THA Ở NGƯỜI BỆNH ĐTĐ	8
2.4.1. Nguyên tắc điều trị	8
2.4.2. Mục tiêu điều trị.	8
2.4.3. Phương pháp điều trị không dùng thuốc.	9
2.4.4. Điều trị dùng thuốc	11
2.4.5. Một số phác đồ từ các nghiên cứu và khuyến cáo trên thế giới	12
2.5. ĐIỀU TRỊ ĐTĐ Ở BỆNH NHÂN THA	14
2.5.1. Điều trị không dùng thuốc	15
2.5.2. Điều trị dùng thuốc	15
2.6. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN	17
CHƯƠNG 3. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	26
3.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	26

3.2. TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN	26
3.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
3.4. CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ	27

3.5. CÁC TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ	27
3.6. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU	32
CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	33
4.1. KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TĂNG HUYẾT ÁP	33
4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu	33
4.1.2. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc THA	36
4.1.3. Phân Tích Lựa Chọn Thuốc Và Phác Đồ Điều Trị THA	40
4.2. KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐTD	41
4.3. TƯƠNG TÁC THUỐC GẶP TRONG MẪU NGHIÊN CỨU	44
CHƯƠNG 5. BÀN LUẬN	47
5.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN TRONG MẪU NGHIÊN CỨU	47
5.1.1. Đặc điểm lâm sàng	47
5.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng	48
5.2. ĐẶC ĐIỂM LỰA CHỌN THUỐC THA	50
5.2.1. Thống kê từng nhóm thuốc	50
5.2.2. Kết quả khảo sát phối hợp thuốc THA	51
5.3. LỰA CHỌN THUỐC VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	53
5.4. KẾT LUẬN - ĐỀ XUẤT	.57

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Tử vong toàn cầu 2000: Tác động của Tăng Huyết Áp	4
Hình 2.2. Tình hình Tăng Huyết Áp toàn cầu năm 2000 và dự đoán 2025	5
Hình 2.3. Xu Hướng mắc bệnh THA tại Việt Nam.	5
Hình 2.4. Phác đồ chẩn đoán THA	7
Hình 2.5. Bậc thang dự phòng bệnh tim mạch	11
Hình 2.6. Khuyến cáo điều trị THA của bộ Y Tế	12
Hình 2.7. Các yếu tố ảnh hưởng tới sự kiểm soát đường huyết áp	14
Hình 2.8. Hướng dẫn lựa chọn, phối hợp thuốc ĐTD của IDF 2012	15
Hình 2.9. Phối hợp điều trị Tăng Huyết Áp	17
Hình 2.10. Kết quả nghiên cứu GISSI-3 – Tỷ lệ tử vong sau 42 ngày.	19
Hình 2.11. Kết quả nghiên cứu GISSI-3 – Tỷ lệ tử vong 2 nhóm nghiên cứu	19
Hình 2.12. Kết quả Nghiên cứu BRILLIANT	20
Hình 2.13. Kết quả Nghiên cứu BRILLIANT thay đổi bài xuất Albumin trong nước tiểu	20
Hình 4.1. Phân bố theo tuổi và giới tính	34
Hình 4.2. Phân bố bệnh nhân theo phân loại huyết áp	35
Hình 4.3. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân	36
Hình 4.4. Các nhóm thuốc được sử dụng trong phác đồ điều trị liệu	38

vi

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Khuyến cáo giảm THA và các yếu tố nguy cơ tim mạch	9
Bảng 2.2. Thuốc điều trị THA ở người ĐTĐ.	21
Bảng 2.3. Đặc tính dược lý và lâm sàng của một số nhóm thuốc hạ đường huyết	23
Bảng 3.1. Định Nghĩa và Phân độ THA theo mức HA tại Phòng Khám (mmHg)	28
Bảng 3.2. Mục tiêu điều trị ĐTĐ typ 2 theo HD điều trị của BHYT 2011	30
Bảng 3.3. Phân loại mức độ suy thận theo Hội thận học Hoa Kỳ	31
Bảng 4.1. Phân bố theo tuổi và giới tính	33
Bảng 4.2. Phân bố bệnh nhân theo phân loại huyết áp	35
Bảng 4.3. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân	35
Bảng 4.4. Các thuốc dùng trong điều trị THA	37
Bảng 4.5. Sử dụng phác đồ điều trị THA	38
Bảng 4.6. Các nhóm thuốc được sử dụng trong phác đồ điều trị	38
Bảng 4.7. Các kiểu phối hợp thuốc hạ huyết áp	39
Bảng 4.8. Tỷ lệ lựa chọn thuốc huyết áp cho bệnh nhân ĐTĐ căn cứ theo Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế	40
Bảng 4.9. Các thuốc sử dụng điều trị ĐTĐ	41
Bảng 4.10. Các phác đồ điều trị	42
Bảng 4.11. Lựa chọn thuốc điều trị ĐTĐ trong một số trường hợp đặc biệt	42
Bảng 4.12. Sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận	43
Bảng 4.13. Tương tác trong phối hợp thuốc điều trị THA và ĐTĐ	44
Bảng 4.14. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng và thường gặp giữa thuốc điều trị THA, ĐTĐ	45

CHỮ VIẾT	DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
TẮT		
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes	Tác động kiểm soát nguy c tim mạch ở bệnh tiểu đường
ADA	American Diabetes Association	Hiệp Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation	
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối c thể
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4	
ĐTĐ		Đái tháo đường
eGFR	Estimated Glomerular Filtration rate	Ước tính độ lọc cầu thận
ESC/ESH	The European Soceity of Cardiology/ The European Soceity of Hypertension	Hội Tim mạch/Hội Tăng huyết áp Châu Âu
ESC-EASD	The European Society of Cardiology/ The European Association for the Study of Diabetes	Hội Tim mạch Châu Âu - Hội nghiên cứu Đái tháo đường Châu Âu
HATT		Huyết áp tâm thu HATTTr Huyết áp tâm trư ng
HATTTr		Huyết áp tâm trư ng

IDF	International Diabetes Federation	Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế
ISH	International Society of Hypertension	Hội Tăng huyết áp quốc tế
JNC VII	United States, Joint National Committee	Báo cáo lần thứ VII của Liên ủy ban quốc gia về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị cao huyết áp
JNC VIII	United States, Joint National Committee	Báo cáo lần thứ VIII của Liên ủy ban quốc gia về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị cao huyết áp
NESH		Điều tra toàn quốc về dịch tễ học của THA và các yếu tố nguy c tại Việt Nam
THA		Tăng huyết áp
TZD	Thiazolidinedione	
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study	
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial	Thử nghiệm Đái tháo đường trên cựu chiến binh
WHO	World Health Organization	Tổ chức sức khỏe thế giới

CHƯƠNG 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

1.1 ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) và đái tháo đường (ĐTĐ) là những thách thức lớn đối với ngành y tế thế giới nói chung và của Việt Nam nói riêng. Theo thống kê cho thấy số người ĐTĐ trên thế giới là 366 triệu người, chiếm 6,6% dân số thế giới, dự kiến vào năm 2030, số người mắc bệnh sẽ tăng lên 552 triệu người, chiếm 9,9% dân số toàn cầu. Trong đó có 50% hông được chuẩn đoán (183 triệu), đây là nguyên nhân gây 4,5 triệu tử vong/ năm và tiêu tốn 376 tỷ USD năm 2010, 465 tỷ USD cho việc chăm sóc bệnh nhân ĐTĐ (David R. Whiting et al, 2011). Đây là một bệnh lý nội tiết chuyển hóa song hành với các bệnh lý tim mạch, là một vấn đề toàn cầu trở thành nguyên nhân gây tử vong thứ 4 ở các nước đang phát triển và được xếp vào nhóm bệnh không lây phát triển nhanh nhất thế giới (Tạ Văn Bình, 2006). Bên cạnh ĐTĐ, tăng huyết áp là một thách thức y tế cộng đồng trên toàn thế giới, không những vì tần suất cao mà còn những ảnh hưởng lên nguy cơ tim mạch và bệnh thận. Thống kê cho thấy năm 2000 có 26,4% dân số thế giới mắc bệnh cao huyết áp, dự đoán năm 2025 con số sẽ lên tới 29,2% dân số toàn cầu (Kearney PM et al, 2005).

Ở Việt Nam, THA và ĐTĐ là hai căn bệnh ngày càng phổ biến, tiến triển độc lập hay song hành với nhau. Tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ và tiền ĐTĐ ở nhóm có tăng huyết áp lần lượt là 14,7% và 42,7% cao hơn rất nhiều so với nhóm hông tăng huyết áp lần lượt là 4,5% và 12,9% (Trần Đạo Phong và ctv, 2013). Chúng có cùng yếu tố nguy cơ như: thừa cân hay béo phì, chế độ ăn uống không hợp lý và lười vận động,... THA làm tăng tốc độ phát triển của bệnh võng mạc mắt, bệnh thận, và bệnh mạch máu ngoại biên và những bệnh lý thần kinh khác ở bệnh nhân ĐTĐ. Việc đưa các chỉ số huyết áp về mức mong muốn và giảm đường huyết sẽ làm giảm các nguy cơ trên nên đây là một mục tiêu quan trọng ở người bị bệnh ĐTĐ kèm theo cao huyết áp.

Do đó, để góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho các bệnh nhân bị tăng huyết áp có kèm đái tháo đường, tôi tiến hành đề tài: “**Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ.**”

Với hai mục tiêu:

- ***Khảo sát đặc điểm bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.***
- ***Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong điều trị ổn định huyết áp ở người mắc bệnh đái tháo đường tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.***

CHƯƠNG 2. TỔNG QUAN

2.1. TĂNG HUYẾT ÁP MẮC KÈM ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Định nghĩa tăng huyết áp

Tăng huyết áp là một tình trạng tăng huyết áp tâm thu và/hoặc huyết áp tâm trương có hoặc không có nguyên nhân.

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg (Bộ Y tế, 2010).

Định nghĩa đái tháo đường

Năm 1550 trước Công nguyên, Georg Ebers đã phát hiện ra tình trạng tiểu nhiều tại Ai Cập. Thế kỷ thứ 2 sau Công nguyên, Aretaeus là người đầu tiên dùng từ “diabetes” (đái tháo) để gọi căn bệnh này. Bệnh cũng được ghi nhận ở Trung Quốc, Nhật Bản, Ấn Độ từ thế kỷ thứ 3 đến thứ 6 sau công nguyên với nước tiểu ngọt. Tại Châu Âu, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đã hông được biết đến, cho đến khi Thomas Willis (1621 – 1675) sử dụng từ (Diabetes) để gọi căn bệnh này. Năm 1674, AD. Thomas Willis là người đầu tiên so sánh vị ngọt của đường trong nước tiểu giống như mật. Từ đó thuật ngữ diabetes mellitus (tiếng latin, với nghĩa tiếng anh là ngọt như mật ong) được sử dụng phổ biến cho đến ngày nay.

Quyết định số 3280/QĐ-BYT ngày 9/9/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường typ 2
Định nghĩa: đái tháo đường là một rối loạn mạn tính, có những thuộc tính sau:

Tăng glucose máu;

Kết hợp với những bất thường về chuyển hóa carbonhydrat, lipid và protein;

Bệnh luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch khác (Bộ Y tế, 2011).

Định nghĩa tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường

Hiện nay vẫn chưa có một tài liệu nào đưa ra định nghĩa về tăng huyết áp ở bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường.

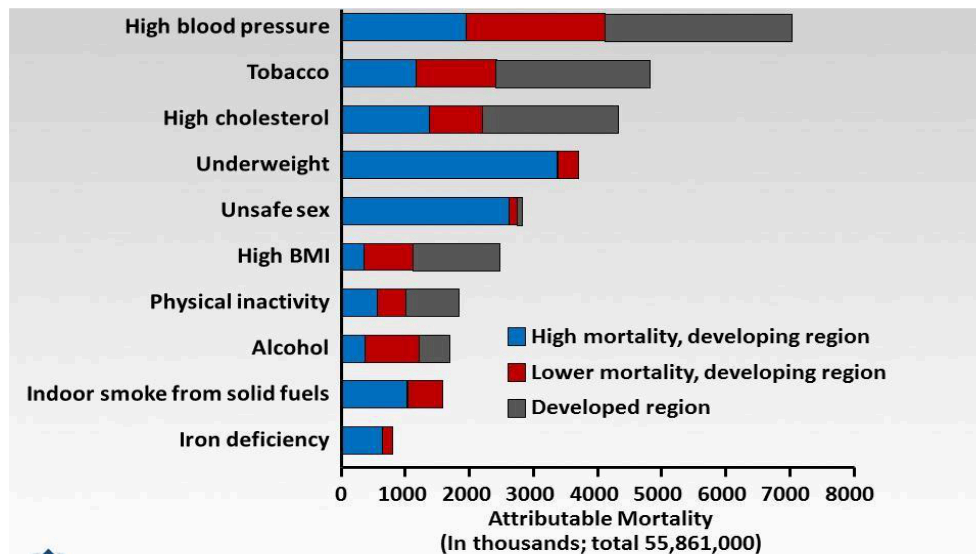
Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường được hiểu là trên người bệnh nhân có cùng hai bệnh lý là tăng huyết áp và đái tháo đường. Có thể là bệnh nhân bị tăng huyết

áp trước, sau đó bị đái tháo đường hay bị cùng lúc hai bệnh này.

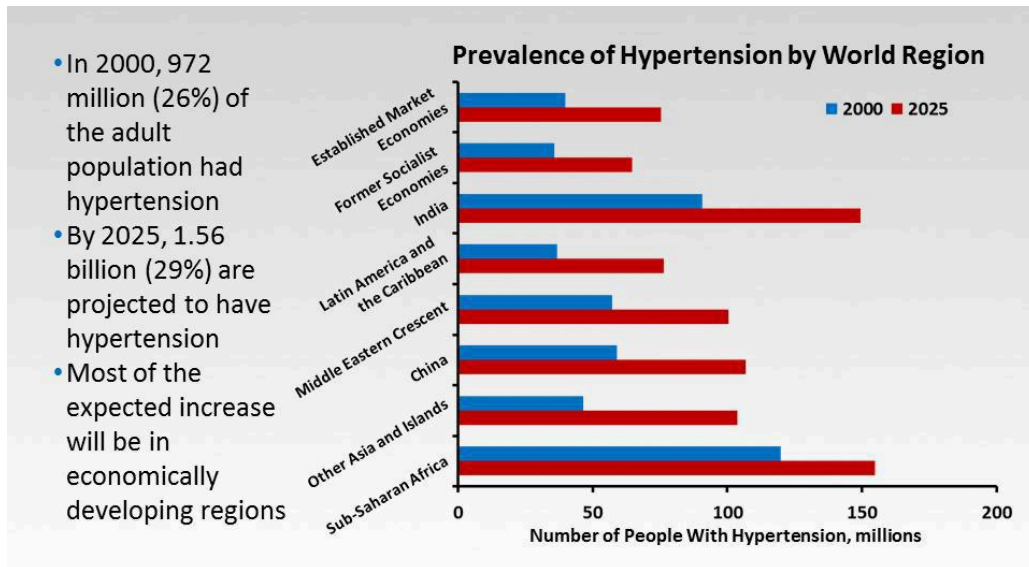
2.2. DỊCH TỄ HỌC TĂNG HUYẾT ÁP VÀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

2.2.1. Dịch tễ học THA

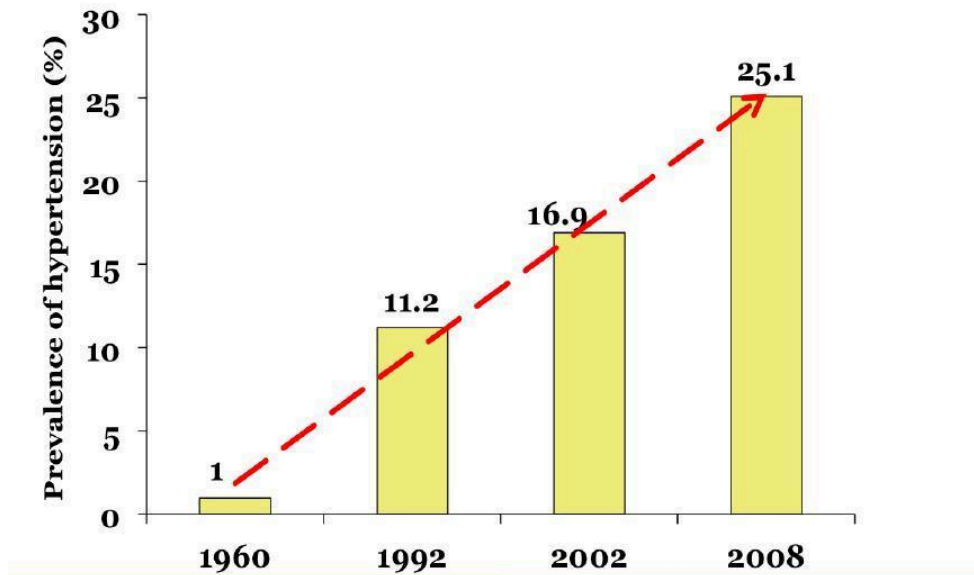
Trên toàn thế giới, THA được ước tính gây ra 7,5 triệu ca tử vong, khoảng 12,8% trong tổng số các ca tử vong này chiếm 57 triệu người khuyết tật điều chỉnh năm sống. Trên khu vực của WHO, tỷ lệ THA cao nhất là ở châu Phi, chiếm 46% cho cả hai giới cộng lại. Tỷ lệ THA thấp nhất trong khu vực của WHO là châu Mỹ, chiếm 35% cho cả hai giới. Trong tất cả các khu vực của WHO, những người đàn ông có tỷ lệ THA cao hơn một chút so với phụ nữ. Sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê ở châu Mỹ và châu Âu. Nghiên cứu tại Hoa Kỳ cho thấy, hầu như hai phần ba nam giới lớn tuổi THA, tần suất này ở nữ giới lớn tuổi còn cao hơn. Người da đen không phải gốc Tây Ban Nha có tỷ lệ THA (80%) cao hơn người da trắng (64%) trong giai đoạn 2003-2006. Hiện nay, bệnh THA ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của 65 triệu người lớn ở Mỹ.



Hình 2.1. Tử vong toàn cầu 2000: Tác động của tăng huyết áp



Hình 2.2. Tình hình tăng huyết áp toàn cầu năm 2000 và dự đoán 2025



Hình 2.3. Xu Hướng mắc bệnh THA tại Việt Nam

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu NESH - Điều tra toàn quốc về dịch tễ học của THA và các yếu tố nguy cơ tại Việt Nam, điều tra 9,832 người tại 8 tỉnh từ năm 2001-2008 cho thấy tỷ lệ THA ở người lớn tại Việt Nam năm 2009 là 25,1%, và đang có xu hướng tăng nhanh (Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015).

2.2.2. Dịch tễ học ĐTD

Dịch tễ học của bệnh ĐTD trên toàn thế giới ước tính là 2,8% dân số năm 2000 và 4,4% trong năm 2030, tức sẽ tăng 171 triệu lên 366 triệu người trong vòng 30 năm. Phụ nữ bị ĐTD cao hơn nam giới (David R. Whiting et al, 2011).

Còn ở Việt Nam, số liệu điều tra mới nhất được Bệnh viện Nội tiết trung ương tiến hành năm 2012, kết quả cho thấy tỷ lệ người mắc bệnh ĐTĐ ở nước ta chiếm 5,7% dân số; trong đó, Tây Nam Bộ có tỷ lệ cao nhất với 7,2%. Trong đó tỷ lệ người bệnh ĐTĐ trong cộng đồng hồng được phát hiện là 63,6%, trong đó Tây Nam Bộ có tỷ lệ cao nhất chiếm 72,1% (Bệnh viện Nội tiết trung ương, 2012).

Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán bệnh nội tiết – chuyên hóa của Bộ Y tế Việt Nam đề cập có khoảng 20 – 60% bệnh nhân THA bị bệnh ĐTĐ, thay đổi từ 50 – 70% (Bộ Y tế, 2014). Bên cạnh đó, nghiên cứu của cô Phan Thị Kim Lan “Liên quan giữa Đái tháo đường và tăng huyết áp” đã kết luận người ĐTĐ có nguy cơ THA gấp 3.15 lần người không mắc bệnh này (Phan Thị Kim Lan, 2005).

2.3. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN THA VÀ ĐTĐ

2.3.1. Triệu chứng và chẩn đoán THA

Người bệnh có thể không có triệu chứng hoặc có khi cảm thấy nhức đầu, đau ngực, khó thở.

Khám thực thể có thể nghe được âm thổi ở động mạch cảnh, thấy dấu hiệu dày thất trái. Cần bắt mạch ngoại vi và so sánh hai bên, hăm đáy mắt để tìm dấu hiệu co thắt tiểu động mạch, mạch lỵ, xuất tiết, xuất huyết...

Siêu âm tim tìm dấu hiệu dày thất trái, rối loạn chức năng tâm thu, tâm trương.

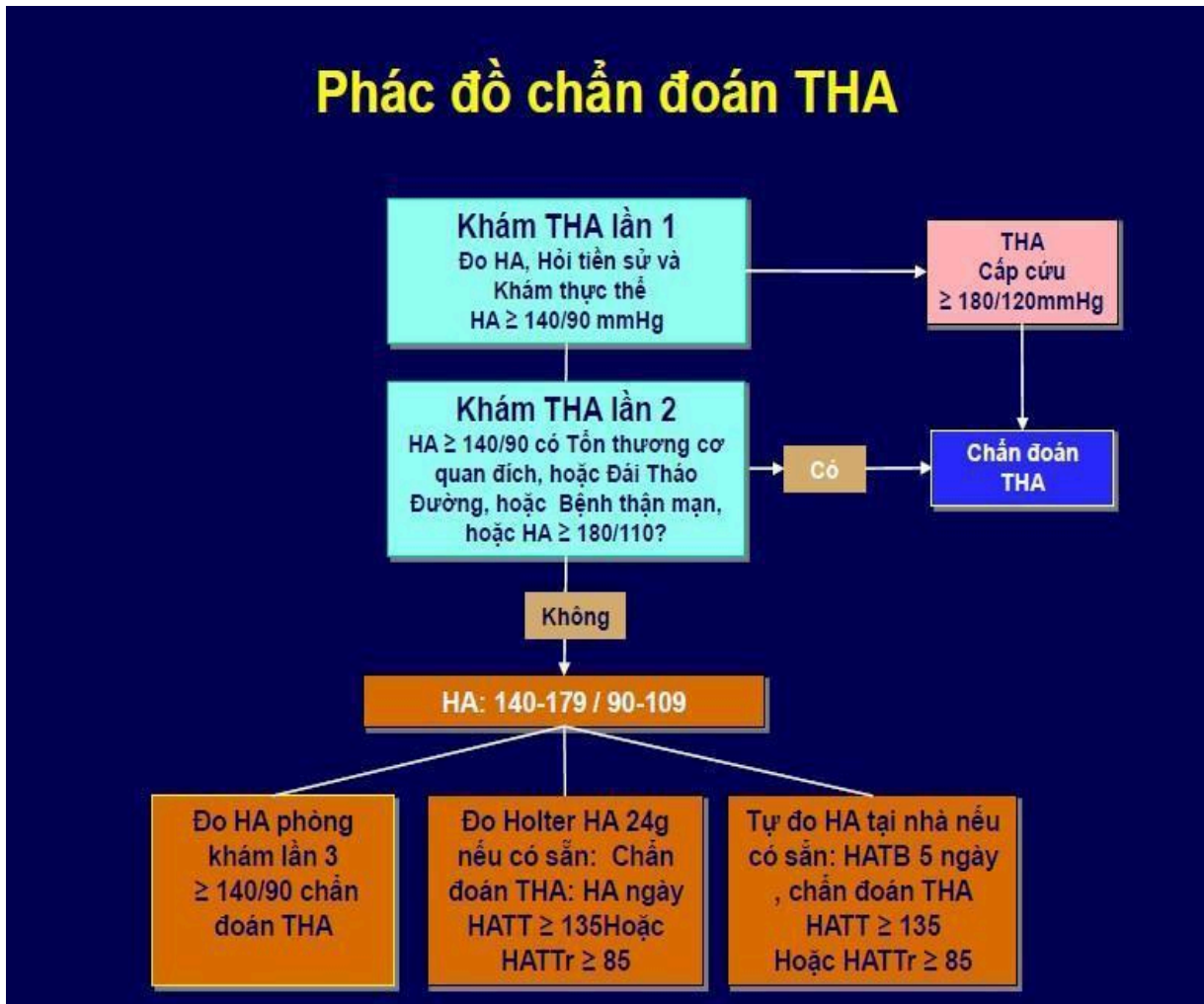
Các dấu hiệu gợi ý THA thứ phát:

- Mạch đùi yếu so với mạch chi trên (huyết áp chi dưới thấp hơn huyết áp chi trên) gợi ý hẹp eo động mạch chủ;
- Âm thổi tâm thu ở bụng gợi ý hẹp động mạch thận;
- Khi giảm kali huyết không tương xứng với liều thuốc lợi tiểu cần loại trừ cường aldosteron;
- Cần tăng huyết áp kèm chóng mặt, đổ mồ hôi gợi ý u tuyến thượng thận;
- Rậm lông, mặt tròn, da mặt ửng đỏ, dấu rạn nứt da... gợi ý hội chứng Cushing;
- Mạch nhanh kéo dài, giảm cân nhanh, THA chủ yếu tâm thu gợi ý cường

giáp;

- Ngủ ngáy hay buồn ngủ ban ngày gợi ý tình trạng ngừng thở khi ngủ.

Chẩn đoán (Bộ Y tế, 2010).



Hình 2.4. Phác đồ chẩn đoán

THA 2.3.2. Triệu chứng và chẩn đoán ĐTĐ

Do hai bệnh này có khả năng ảnh hưởng qua lại nên việc chẩn đoán THA hay ĐTĐ hi bệnh nhân có cả hai bệnh lý này đến nay còn nhiều tranh cãi. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo WHO; IDF – 2012:

Mức glucose huyết tương lúc đói $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl). Hoặc:

Mức glucose huyết tương $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống. Hoặc:

HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol theo liên đoàn sinh hóa lâm sàng Quốc tế- IFCC).

Hoặc:

Có các triệu chứng của đái tháo đường lâm sàng); mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl).

Cần lưu ý:

Nếu chẩn đoán dựa vào glucose huyết tư ng lúc đói và/hoặc nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống, thì phải làm hai lần vào hai ngày khác nhau.

Chẩn đoán THA ở người bệnh ĐTĐ

Theo “ Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán bệnh nội tiết – chuyên hóa” của Bộ Y tế năm 2014:

Huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg và/ hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg sau hai lần đo ở hai ngày hác nhau, người bệnh ở tư thế ngồi (Bộ Y tế, 2014).

2.4. ĐIỀU TRỊ THA Ở NGƯỜI BỆNH ĐTĐ

2.4.1. Nguyên tắc điều trị

THA và ĐTĐ được là những nguy c tim mạch cao nên nguyên tắc điều trị bao gồm (Bộ Y tế, 2014):

Mục đích :

Kết hợp sử dụng thuốc với chế độ ăn uống, luyện tập hợp lý.

Điều trị đúng, đủ, lâu dài.

Giảm cân nặng (với người thừa cân, béo phì) hoặc duy trì cân nặng hợp lý.

Phối hợp điều trị hạ glucose máu, điều chỉnh các rối loạn lipid.

Duy trì số đo huyết áp, phòng, chống các rối loạn đông máu.

Phải dùng insulin trong các đợt cấp của bệnh mạn tính, bệnh nhiễm trùng, nhồi máu c tim, ung thư, phẫu thuật.

2.4.2. Mục tiêu điều trị.

Dựa theo Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán bệnh nội tiết – chuyên hóa của Bộ Y tế năm 2014:

HA tâm thu < 140 mmHg, HA tâm trương < 90 mmHg.

Đích đường huyết lúc đói là 4,4 – 6,1 mmol/L.

Đích HbA1c $\leq 6,5\%$.

Ngoài ra cần kiểm soát các chỉ số lipid máu và BMI (Bộ Y tế, 2014).

2.4.3. Phương pháp điều trị không dùng thuốc.

Khi huyết áp tâm thu trong khoảng 130-139 mmHg và huyết áp tâm trương trong khoảng 80-89 mmHg, có thể không dùng thuốc trong vòng tối đa 3 tháng, chỉ dẫn chế độ dinh dưỡng và luyện tập phù hợp với người bệnh, nếu sau đó huyết áp còn cao sẽ dùng thuốc (Bộ Y tế, 2014).

Bệnh nhân cần được kiểm tra huyết áp mỗi lần khám bệnh và nếu có thể được, đo huyết áp thường xuyên tại nhà.

Khuyến cáo chuẩn đoán – điều trị THA năm 2015 của Hội Tim mạch Việt Nam đã khuyến cáo (Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015)

Bảng 2.1. Khuyến cáo giảm THA và các yếu tố nguy cơ tim mạch

Loại lượng muối ăn vào	Hạn chế 5-6 g/ngày
Dùng rượu bia chất béo chưa bão hòa vừa phải	Giới hạn 20-30 g/ngày nam, 10-20 g/ngày nữ
Hàng ngày tăng cường rau củ trái cây tươi chất xơ	
Chỉ số khối cơ thể BMI	23 kg/m ²
Chỉ số vòng eo	Nam: <90 cm Nữ: <88 cm
Luyện tập gắng sức	≥ 30 phút/ngày, 5-7 ngày /tuần
Không thuốc lá tránh rượu bia thuốc	

Dinh dưỡng (Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015; Bộ y tế, 2010)

Chỉ số thể trọng BMI 23 kg/m^2 .

Chế độ ăn hợp lý, đảm bảo đủ kali và các yếu tố vi lượng:

- Ăn muối hạn chế: 5-6 g/ngày.

- Dùng rượu bia chất alcohol vừa phải, giới hạn 20-30 g/ngày nam, 10-20 g/ngày nữ.
- Tăng cường rau xanh, hoa quả tự nhiên;
- Hạn chế thức ăn có nhiều cholesterol và axit béo no, lượng chất béo bão hòa nên < 7% tổng lượng calo hàng ngày.
- Không khuyến cáo sử dụng các chế phẩm bổ sung các chất chống oxy hóa như vitamin E và C.
- Ngừng hoàn toàn việc hút thuốc lá hoặc thuốc lào.
- Tăng cường hoạt động thể lực ở mức thích hợp: tập thể dục, đi bộ hoặc vận động ở mức độ vừa phải, đều đặn khoảng 30-60 phút mỗi ngày.
- Tránh lo âu, căng thẳng thần kinh; cần chú ý đến việc thư giãn, nghỉ ngơi.
- Địch vng eo Nam: < 90 cm, nữ < 88 cm.
- Địch chỉ số thể trọng BMI 23 kg/m².
- Tránh bị lạnh đột ngột.

Ngoài ra cũng cần lưu ý, nếu uống quá nhiều nước trái cây sẽ tăng triglycerid máu.

Luyện tập

Luyện tập gắng sức ≥ 30 phút/ngày, 5-7 ngày /tuần (Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015).

Thay đổi lối sống.

Giảm ăn muối.

Giảm cân nặng.

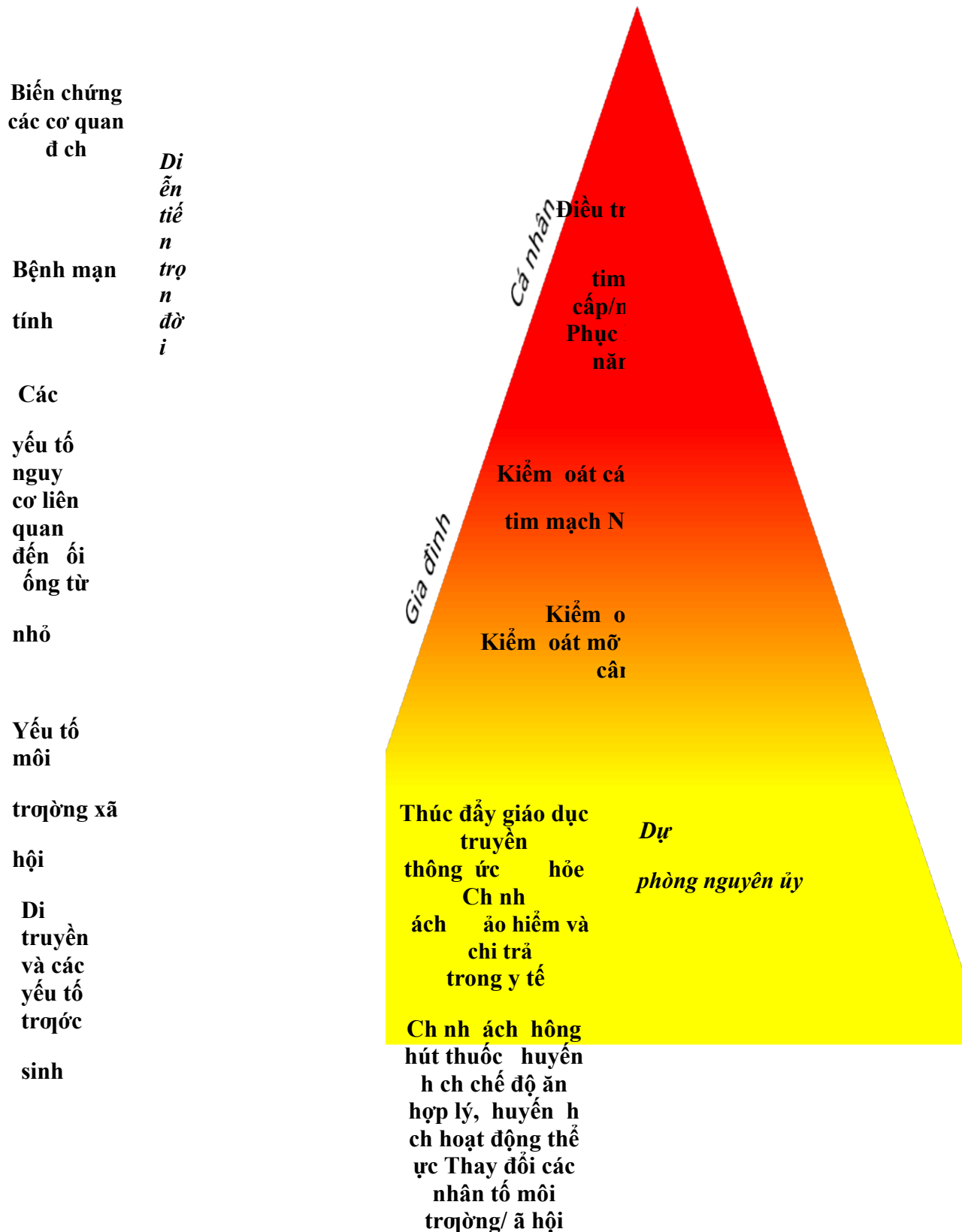
Ăn trái cây và rau xanh; giảm chất béo.

Giảm uống rượu.

Tăng hoạt động thể lực.

Ngưng hút thuốc.

National Kidney Foundation đã đưa ra bậc thang dự phòng bệnh tim mạch (IDF, 2012)



Hình 2.5. Bậc thang dự ph ng bệnh tim mạch

2.5.4. Điều trị dùng thuốc

Điều trị tăng huyết áp được BHYT khuyến cáo ban hành kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/08/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

HA > 140/90 mmHg ở BN > 18 tuổi
(BN > 80 tuổi: HA > 150/90 mmHg hoặc HA > 140/90 mmHg ở BN ĐTD ãnh thận mạn)

Thay ðổi lối

Điều trị ðùng thuốc

THA ðộ I

THA ðộ

THA có chỉ ðịnh ðiều trị

**Lợi tiểu ðiCMC
UCTT, UC kênh
Ca, chặn Beta**

**Phối hợp 2 thuốc khi HATT > 20
mmHg hoặc HATT r ã 10 mmHg
trên mức mục tiêu**

Phối hợp 3 thuốc

**ði tiên ðiCMC/UCTT + ợi tiểu +
Chẹn Ca**

Phối hợp 4 thuốc

**xem xét chặn beta, kháng aldosterol/
nhóm khác**

Bệnh thận mạn:
ðiCMCUCTT ĐTD:
UCMC/UCTT Bệnh mạch vành:
BB + ðiCMC/CTTA, CKCa Suy tim:
**ðiCMC/CTTA + B/ Lợi tiểu, kháng
aldosterone**

Tham hão chuyên gia THA, ðiều trị can thiệp

Hình 2.6. Khuyến cáo điều trị THA của bộ Y Tế

2.4.5. Một số phác đồ từ các nghiên cứu và khuyến cáo trên thế giới

- Năm 2013, (ESC/ESH) đã có báo cáo về nghiên cứu so sánh việc dùng thuốc ổn định huyết áp ở người THA có hoặc không có ĐTD, kết luận tất cả các thuốc hạ huyết áp thông thường đều được sử dụng ở người ĐTD (Turnbull F. et al, 2005).

-

- Thuốc được lựa chọn hàng đầu là nhóm ức chế hệ renin angiotensi (gồm nhóm ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II), lợi tiểu, chẹn ênh calci. Thường người bệnh cần được phối hợp thuốc để kiểm soát huyết áp. Nếu phối hợp 3 loại thuốc, một thuốc phải là thuốc lợi tiểu (Bộ Y tế, 2014).

- Sự phối hợp của một thuốc ức chế renin với một ức chế thụ thể hoặc một thuốc ức chế men chuyển là chống chỉ định tuyệt đối ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đái tháo đường.

- Có thể kiểm soát huyết áp bằng thuốc lợi tiểu thiazides hoặc lợi tiểu quai (Bộ Y tế, 2014). Điều này phù hợp với khuyến cáo của JNC 7 coi thuốc lợi tiểu thiazide là thuốc đầu tay để điều trị THA (trừ phi có các chỉ định bắt buộc hoặc ưu tiên dùng các

nhóm thuốc hạ áp khác) và 4 nhóm thuốc hạ áp còn lại (chẹn kênh canxi, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể và chẹn beta giao cảm) có thể sử dụng như các lựa chọn thay thế cho lợi tiểu. Tuy nhiên, JNC 8 lại cho rằng một trong số bốn loại thuốc hạ áp (lợi tiểu thiazide, chẹn kênh canxi, ức chế men chuyển và ức chế thụ thể) đều có thể chọn là thứ thuốc hạ áp đầu tiên đối với người không phải da đen. JNC 8 cũng nêu rõ, người THA bệnh thận mạn tính nên được điều trị bằng nhóm ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể (JNC 7, 2003), (JNC 8, 2014).

- Ưu tiên thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin, đặc biệt đối với bệnh nhân có đạm niệu hoặc vi đạm niệu (JNC 8, 2014).

Lưu ý theo Cục quản lý dược. Công văn số 18443/QLD-TT ngày 29/10/2014:

Những thuốc tác động trên hệ renin - angiotensin thuộc 3 phân nhóm chính sau:

Nhóm ức chế thụ thể angiotensin được biết đến như sartants.

Nhóm ức chế enzym chuyển hóa angiotensin.

Nhóm ức chế trực tiếp renin.

Sự phối hợp của các thuốc từ bất kỳ 2 trong số các phân nhóm nói trên là không được khuyến cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân có các vấn đề về thận có liên quan đến bệnh đái tháo đường (bệnh thận đái tháo đường) thì không nên sử dụng phối hợp một ức chế thụ thể và một thuốc ức chế men chuyển.

Trong trường hợp thực sự cần thiết phải sử dụng dạng phối hợp các thuốc này (ức chế kép - dual blockade) thì cần phải được thực hiện dưới sự giám sát đặc biệt,

đồng thời phải theo dõi sát sao chức năng thận, cân bằng muối và thể dịch, và huyết áp. Khuyến cáo này cũng được áp dụng đối với các chỉ định đã được cấp phép của ức chế thụ thể như candesartan hoặc valsartan được sử dụng thêm vào cùng thuốc ức chế men chuyển ở những bệnh nhân suy tim đ i hồi phải sử dụng dạng phối hợp.

Thuốc chẹn beta andrenergic có thể dùng hi người bệnh đồng thời bị suy tim, bệnh mạch vành. Thận trọng khi sử dụng nhóm thuốc này cho bệnh nhân hen suyễn.

Thuốc chẹn kênh calci có thể gây phù chi dưới và táo bón.

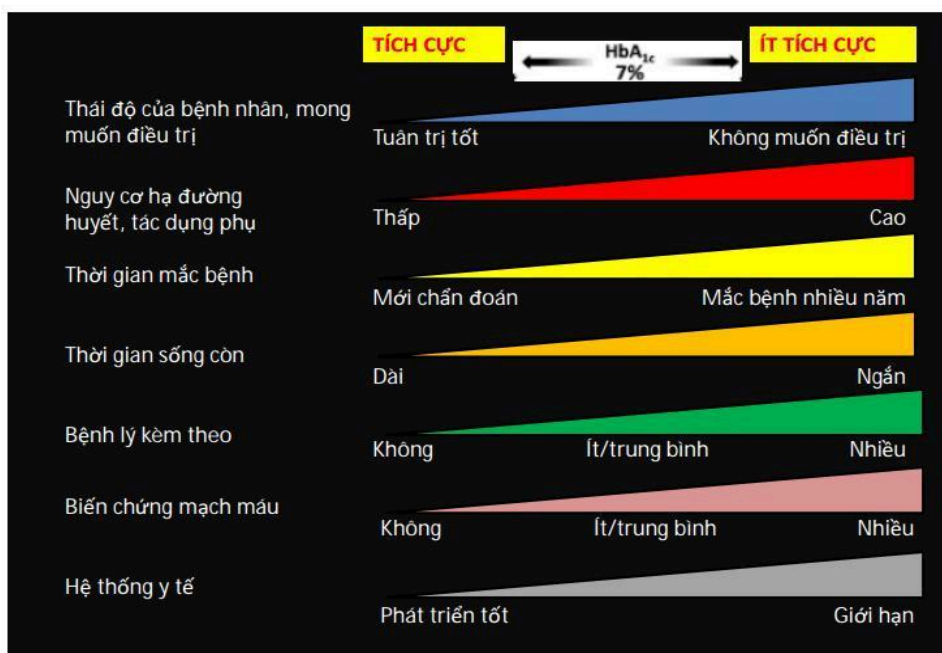
Thuốc chẹn kênh calci loại không dihydropyridin bảo vệ thận, có thể làm giảm đạm niệu nhưng có thể gây giảm chức năng c tim (Bộ Y tế, 2014; Cục quản lý dược, 2014).

2.5. ĐIỀU TRỊ ĐTD Ở BỆNH NHÂN THA

THA cũng làm cho tiến triển của bệnh ĐTD diễn ra nhanh h n và trầm trọng h n.

Ngoài yêu cầu phải kiểm soát được huyết áp, mục tiêu kiểm soát đường huyết cũng đóng vai tr đặc biệt quan trọng. Nếu để tình trạng đường huyết tăng cao trong thời gian dài có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhân.

Hướng dẫn xử trí tăng đường huyết 2012 hay 2014 của ADA và EASD cũng đưa ra một qui trình chung cho việc kiểm soát đường huyết của bệnh nhân ĐTD typ 2.



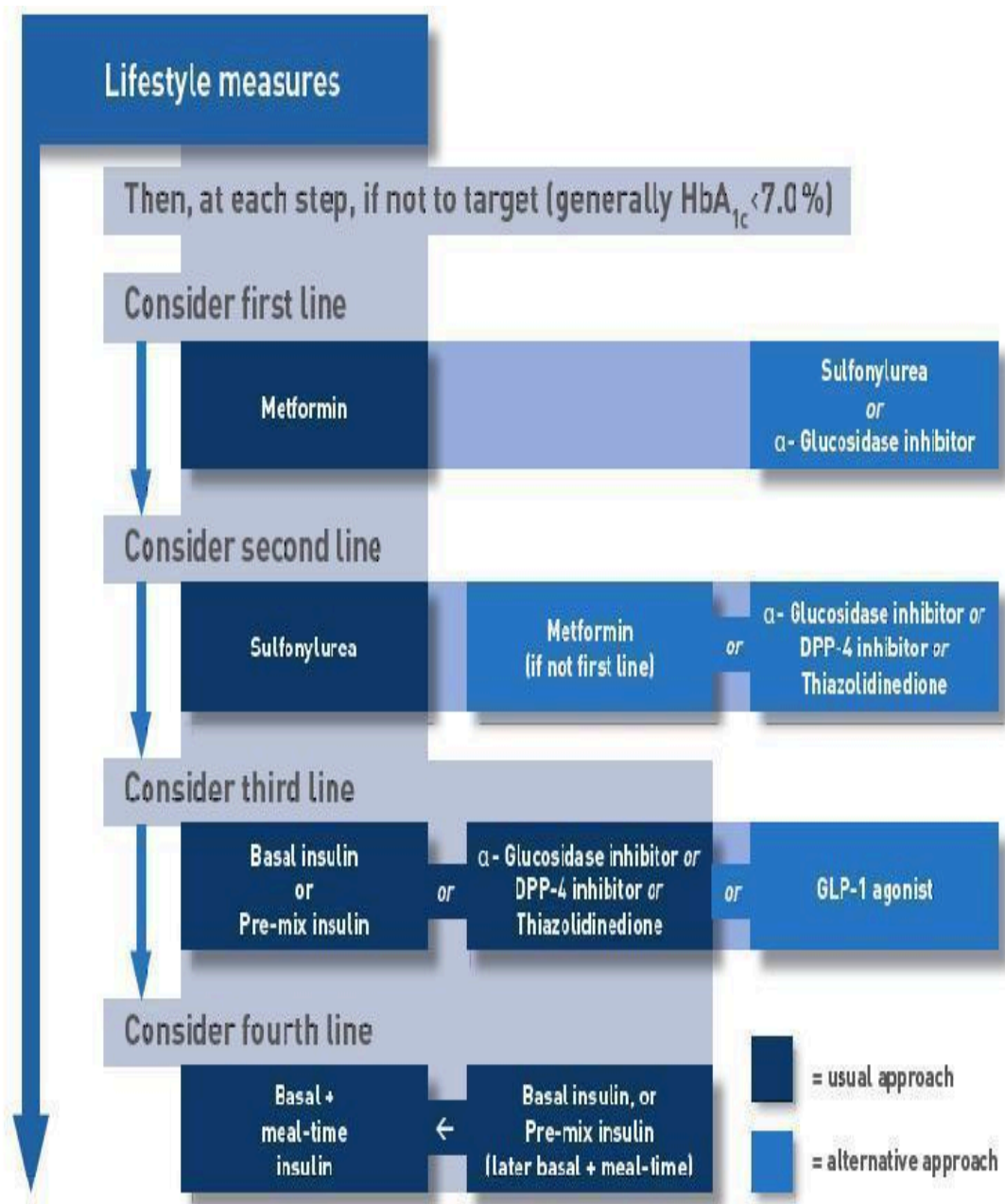
Hình 2.7. Các yếu tố ảnh hưởng tới sự kiểm soát đường huyết 14

2.5.1. Điều trị không dùng thuốc

Trong đa số các trường hợp, bên cạnh chế độ ăn kiêng, cố gắng giảm cân và tăng cường vận động thể lực.

2.5.2. Điều trị dùng thuốc

Hội ĐTĐ quốc tế đã có huyền cáo rất cụ thể về thứ tự cũng như ưu tiên của các loại thuốc khi dùng thuốc điều trị ĐTĐ cho người THA (Liên đoàn đái tháo đường quốc tế, 2012).



Hình 2.8. Hướng dẫn lựa chọn, phối hợp thuốc ĐTD của IDF 2012

15

Metformin vẫn là lựa chọn ban đầu trong liệu pháp đ n trị liệu. Chi phí thấp, đã được chứng minh là an toàn, hông gây tăng cân, và những lợi ích của nó trên tim mạch đã giữ vững vị trí của nó trong những lựa chọn đầu tay được ưa chuộng.

Trong những trường hợp metformin bị chống chỉ định hoặc không dung nạp, thì những thuốc trong đường thứ 2 sẽ được sử dụng mặc dù những sự lựa chọn sẽ trở nên hạn chế nếu như suy thận. Trong những trường hợp này, thật là không khôn khéo khi lựa chọn nhóm SU, đặc biệt glyburid (glibenclamid ở Châu Âu), bởi vì nguy c hạ đường máu. Nhóm thuốc ức chế DPP-4 có thể là lựa chọn thích hợp, mặc dù cần phải điều chỉnh liều (ngoại trừ linagliptin).

Những bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán có đường huyết tăng cao rõ rệt hay HbA1c cao và/hoặc kèm theo các triệu chứng rõ rệt cần cân nhắc điều trị bằng insulin, có hoặc không kèm theo các thuốc hạ đường huyết khác. Nếu đã dùng liều metformin tối ưu nhưng sau 3 tháng vẫn hông đạt được mục tiêu HbA1c thì nên phối hợp metformin với một thuốc thứ hai trong bước kế tiếp: sulfonylurea, thiazolidinedion (TZD), thuốc ức chế DPP-4, thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 hoặc insulin nền.

Nếu đã dùng phối hợp hai thuốc với liều tối ưu trong 3 tháng mà vẫn chưa đạt mục tiêu HbA1c thì sang bước 3 là phối hợp ba thuốc: metformin + sulfonylurea + (TZD hoặc ức chế DPP-4 hoặc đồng vận GLP-1 hoặc insulin nền), metformin + TZD + (sulfonylurea hoặc ức chế DPP-4 hoặc đồng vận GLP-1 hoặc insulin nền), metformin + ức chế DPP-4 + (sulfonylurea hoặc TZD hoặc insulin nền), metformin + đồng vận GLP-1 + (sulfonylurea hoặc TZD hoặc insulin nền) hoặc metformin + insulin nền + (TZD hoặc ức chế DPP-4 hoặc đồng vận GLP-1).

Nếu bước 3 thất bại trong việc kiểm soát đường huyết thì phải chuyển sang chế độ dùng insulin phức tạp với nhiều lần tiêm trong ngày.

Liệu pháp insulin dành cho bệnh nhân ĐTĐ typ 2 theo hướng dẫn 2012 của ADA và EASD đi từ đ n giản đến phức tạp. Insulin nền thường là bước đầu tiên của liệu pháp insulin. Liều insulin khởi đầu là 0,1 – 0,2 đ n vị/kg cân nặng tùy mức độ tăng đường huyết. Insulin nền thường được dùng chung với một hoặc hai thuốc kiểm soát đường huyết uống.

Ở bệnh nhân muốn tiêm nhiều hơn một lần mỗi ngày và có HbA1c cao ($\geq 9,0\%$), có thể xem xét dùng insulin trộn sẵn (premixed) tiêm hai lần/ngày.

Khi liều insulin nền đã được chỉnh để đạt một mức đường huyết lúc đói chấp nhận được nhưng HbA1c vẫn cao hơn mục tiêu, xem xét phối hợp từ một đến ba mũi tiêm đồng dạng insulin tác dụng nhanh trước các bữa ăn với insulin nền.

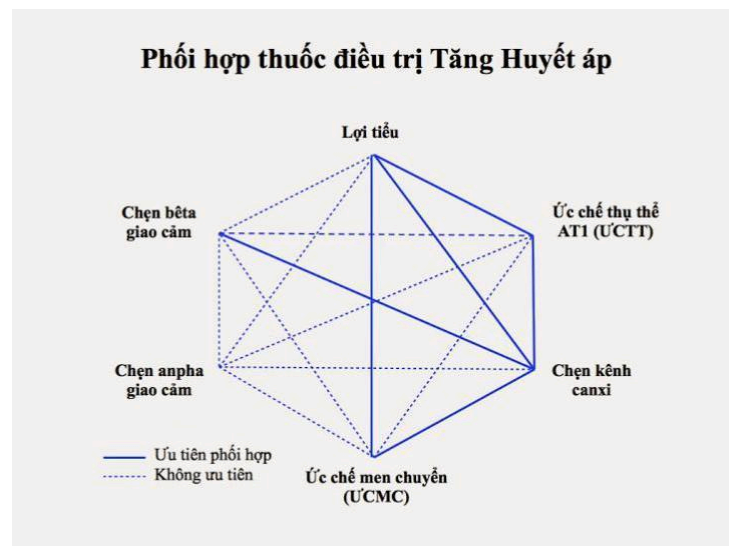
Một giải pháp khác là chuyển từ insulin nền sang insulin trộn sẵn tiêm hai lần/ngày và nếu thất bại thì mới chuyển sang dùng insulin tác dụng nhanh trước các bữa ăn phối hợp với insulin nền. Khi đã chuyển sang chế độ dùng insulin phức tạp nên ngưng các thuốc kích thích tiết insulin uống (sulfonylurea).

Hướng dẫn điều trị ĐTĐ typ 2 của Bộ Y tế năm 2011 cũng khuyến cáo dùng metformin đối với điều trị ban đầu ĐTĐ typ 2. Tuy nhiên hướng dẫn này chỉ rõ một số trường hợp nên dùng thuốc phối hợp sớm:

- Nếu HbA1c > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 13,0 mmol/L có thể chỉ định 2 loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.
- Nếu HbA1c > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/L có thể chỉ định dùng ngay insulin (Bộ Y tế, 2011).

Thuốc kiểm soát huyết áp cho bệnh nhân ĐTĐ:

Tác dụng dược lý và lưu ý khi sử dụng (Bảng 1.2)



Hình 2.9. Phối hợp điều trị Tăng Huyết Áp

2.6. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN

Nghiên cứu UKPDS (UKPDS, 1990)

Nghiên cứu UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) công bố cuối thập niên 1990 được tóm tắt như sau:

Số mẫu nghiên cứu: 1148 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 (tuổi trung bình 56)

Nghiên cứu ngẫu nhiên, có kiểm soát.

Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm ngẫu nhiên:

Nhóm kiểm soát chặt huyết áp (HA < 150/85 mmHg)

Nhóm ít chặt (HA < 180/105 mmHg)

Nhóm kiểm soát chặt HA: thuốc hạ áp chính captopril và atenolol.

Nhóm kiểm soát ít chặt : thuốc hạ áp khác.

Theo dõi trung bình 8,4 năm thu được:

Nhóm chặt đạt HA: 144/82 mmHg;

Nhóm không chặt đạt huyết áp: 154/87 mmHg (p < 0,0001)

Kết quả:

Nhóm kiểm soát chặt huyết áp bằng ức chế men chuyển + chẹn beta có kết quả:

Giảm 32% tử vong liên quan ĐTD (p<0.005)

Giảm biến cố vi mạch (bệnh võng mạc, bệnh thận)

Giảm đột quy

Giảm hông ý nghĩa: nhồi máu c tim hoặc đột tử/ nhóm kiểm soát chặt huyết áp

Kết luận: phối hợp hai thuốc hạ áp chính captopril và atenolol đem lại hiệu quả tốt

h n so với các loại thuốc khác.

Nghiên cứu GISSI-3 (UKPDS, 1998)

Số mẫu nghiên cứu: 18,895 trong vòng 24 giờ sau nhồi máu c tim cấp.

Tiêu chí chính: tử vong do mọi nguyên nhân

Thời gian: 6 tuần (42 ngày)

Khởi đầu lisinopril 5 mg, sau 48h tăng lên 10 mg mỗi ngày.

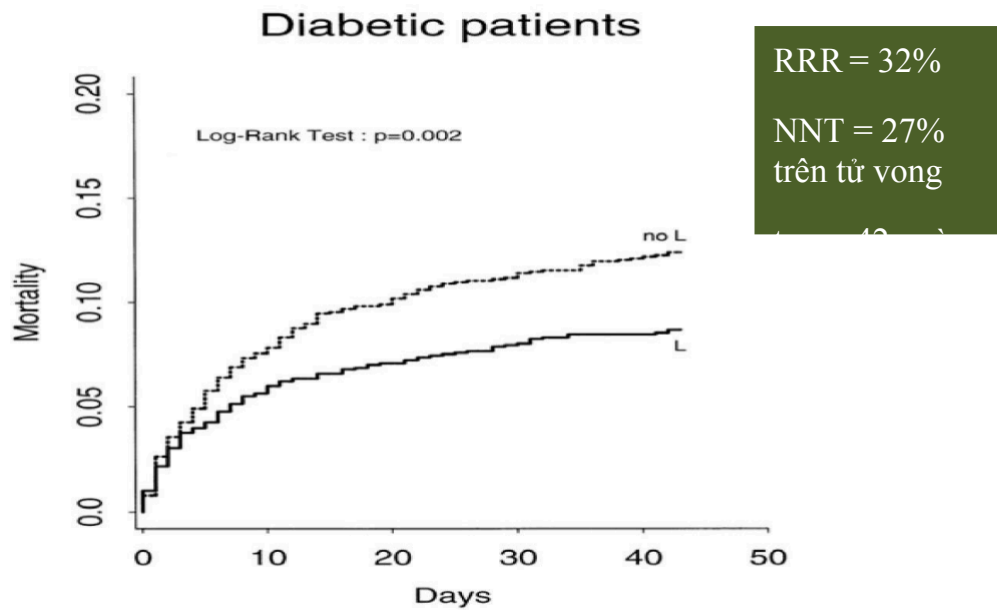
Hoặc glycerylnitrate

Hoặc lisinopril và glycerylnitrate

Hoặc chứng

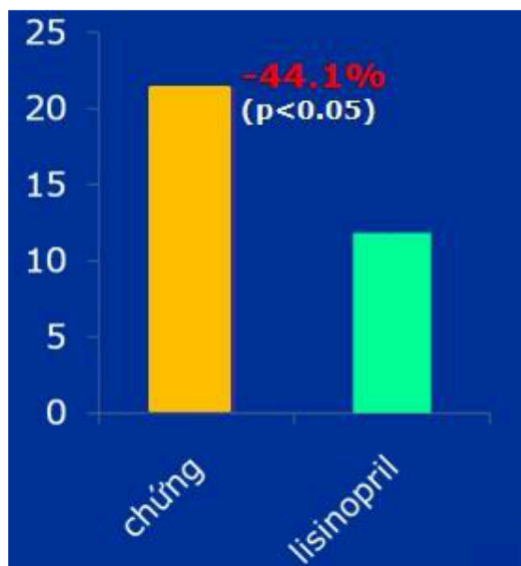
Kết quả NC

Sử dụng thuốc lisinopril có mức tử vong vì bất cứ lý do gì chiếm 27% mẫu, ít hơn so với nhóm còn lại, cho thấy hiệu quả của nhóm thuốc ức chế men chuyển cho bệnh nhân.

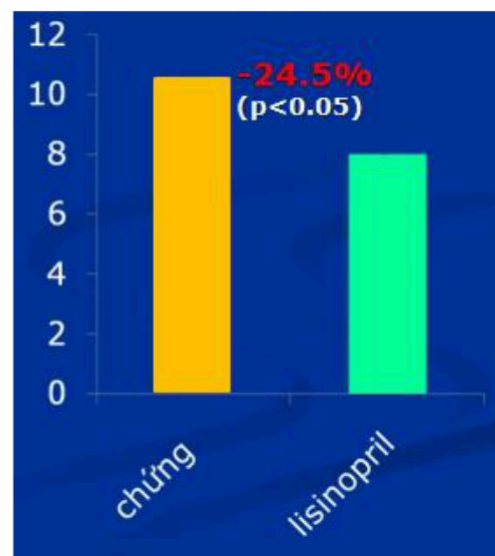


Hình 2.10. Kết quả nghiên cứu GISSI-3 – Tỷ lệ tử vong sau 42 ngày

Typ 1 Diabetics (n=496)



Typ 2 Diabetics (n=2294)

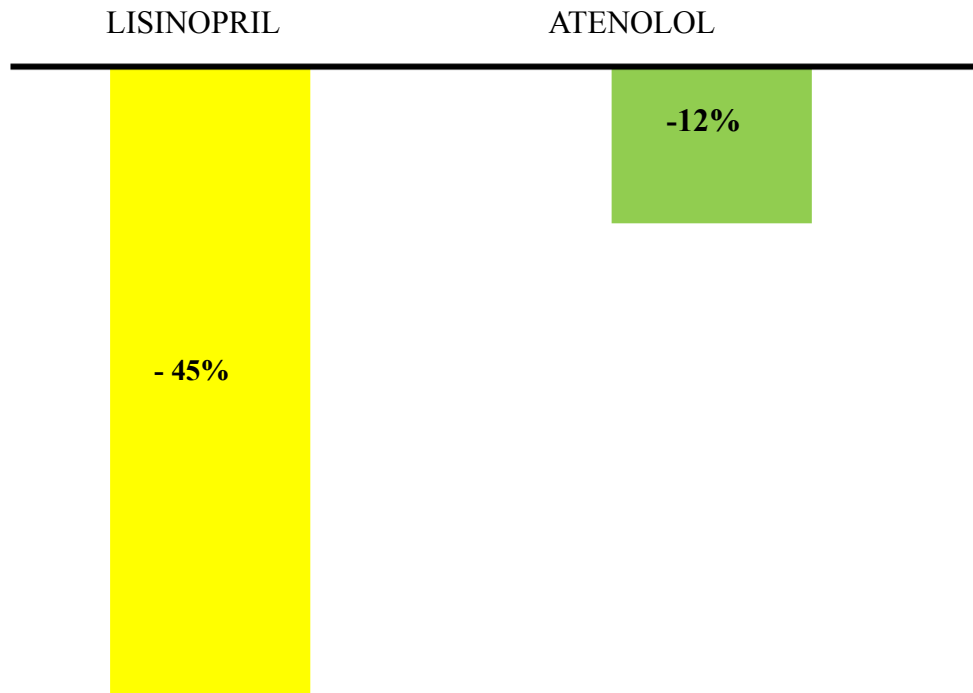


Hình 2.11. Kết quả nghiên cứu GISSI-3 – Tỷ lệ tử vong 2 nhóm nghiên cứu

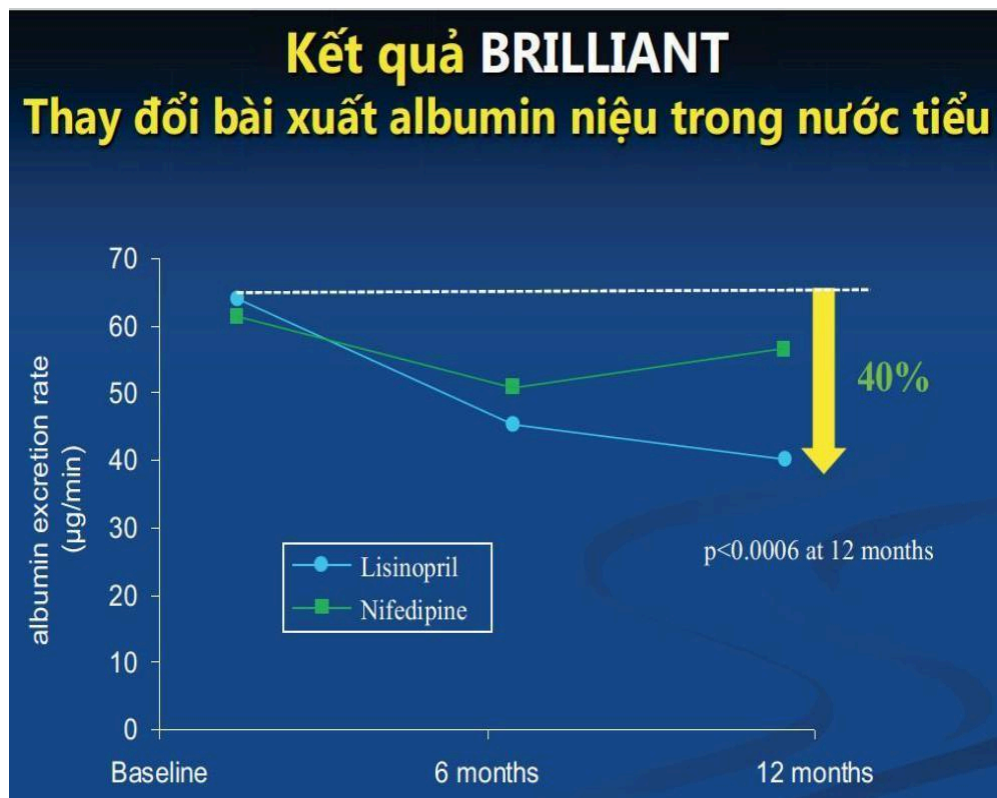
Nghiên cứu BRILLIANT

Đây là nghiên cứu bảo vệ thận trong đái tháo đường typ 2 sử dụng 2 thuốc là ức chế men chuyển (lisinopril) và chẹn kênh calci (nifedipin), tóm tắt kết quả nghiên cứu như sau:

19



Hình 2.12. Kết quả Nghiên cứu BRILLIANT – Giảm tỷ lệ tử vong giữa 2 nhóm NC



Hình 2.13. Kết quả Nghiên cứu BRILLIANT thay đổi bài xuất albumin trong nước tiểu

Bảng 2.2. Thuốc điều trị THA ở người ĐTD (Bộ Y tế, 2014),(JNC 7, 2003),(Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015), (Trần Thu Hằng, 2015)

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Chỉ định	Ưu điểm	Tác dụng phụ
Lợi tiểu thiazid	Hydroclodrothiazid Idapamind	THA tâm thu đ n độc. Suy tim. Phù do bệnh tim gan, thận.	Giảm nguy c gây sỏi calci. Có thể sử dụng lợi tiểu kéo dài. Ít gây rối loạn chuyển hóa.	Quá liều gây hại cho người suy gan, suy thận, suy tim.
Lợi tiểu quai	Furosemid	Suy thận giai đoạn cuối, suy tim.	Sử dụng khi lợi tiểu thiazid không còn tác dụng	
Lợi tiểu giữ Kali	Spironolacton	Suy tim, sau nhồi máu c tim.	Có lợi trên bệnh nhân THA kháng trị do cường aldosteron.	
Ức chế men chuyển	Captopril Enalapril	Suy tim. Rối loạn thất trái. Sau nhồi máu c tim. Bệnh nhân bệnh thận, ĐTD.	Hiệu quả, an toàn, không gây rối loạn chuyển hóa. Ít phản xạ bù do giãn mạch. Thuốc lựa chọn trị THA sau lợi tiểu.	Tăng ali, ho, phù mạch (0.1 – 0.2% bệnh nhân), suy thận cấp.
Chẹn thụ thể beta chọn lọc	Atenolol Bisoprolol Metoprolol Metoprolol phóng thích chậm	Sau nhồi máu c tim cấp.	Tác dụng phụ thấp, phụ thuộc liều. Bảo vệ tim ở người bị suy tim, bệnh c tim thiếu máu hoặc cả hai.	Có nguy c ức chế tim, mạch, phổi. Không dùng cho bệnh nhân hen suyễn.

Hạ huyết áp tư thế.

Chẹn thụ thể beta và alpha	Carvedilol	Hạ huyết áp.	Co thắt phế quản.
Chẹn kênh calci có dihydropyridin	Amlodipin Felodipin Nifedipin tác dụng kéo dài	Huyết áp tâm thu đ n c đau thắt ngực phì đại t trái.	Liều cao gây phù. Verapamil có thể gây suy tim tảo bón. Thuốc tác động tức thời gây hạ huyết áp nặng, thiếu máu não
Chẹn kênh calci không dihydropyridin	Diltiazem	Đau thắt ngực, nhịp nh	Tăng ali huyết, phù mạch, ho han (nhưng ít h n ức chế men chuyển).
Ức chế thụ thể AT1 của angiotensin II	Verapamil Losartan Telmisartan Valsartan	trên thất. Tư ng tự nhóm ức c men chuyển	

Bảng 2.3. Đặc tính dược lý và lâm sàng của một số nhóm thuốc hạ đường huyết (Trần Thu Hằng, 2015)

Nhóm	Hoạt chất	Tác dụng chính	Ưu điểm	Hạn chế
Biguanid	Metformin	Giảm tổng hợp glucose ở gan	- TDKMM trên tiêu hóa (tiêu chảy, co thắt vùng bụng)	
			- Nhiễm toan lactic (hiếm) - Thiếu hụt vitamin B12	
Sulfonylure	Glibenclamid	Tăng tiết insulin	- Tụt đường huyết	
	Glipizid		- Tăng cân	
	Gliclazid		- Che giấu các tiền triệu của	
Meglitinid	Repaglinid	Tăng tiết insulin	bệnh lí thiếu máu c tim - Nhanh gặp thất bại sau	
	Nateglinid		- Tụt đường huyết - Tăng cân - Che giấu các tiền triệu của bệnh lí thiếu máu c tim - Dùng nhiều lần/ngày	

Thiazolidinedion Tăng độ nhạy cảm	Pioglitazon Rosiglitazon insulin	- Không tụt đường huyết - Hiệu quả tác dụng duy trì lâu dài (durability) - Tăng HDL-C - Giảm triglycerid (pioglitazon) - Giảm biến cố tim mạch (ProACTIVE, pioglitazon)	- Tăng cân - Suy tim, phù - Gãy xương - Tăng LDL (rosiglitazon) - Tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim (phân tích meta, rosiglitazon) - Tăng nguy cơ ung thư bàng quang (pioglitazon) - Hiệu quả giảm HbA1C ở mức trung bình
Ức chế alpha- Chậm quá trình hấp thu glucosidase tiêu hóa carbohydrat ở	Acarbose và ru ột	- Không gây tụt đường huyết - Giảm biến thiên đường huyết sau ăn - Giảm tỷ lệ bệnh tim mạch (nghiên cứu STOP-NIMM) - Không tác động lên toàn hệ thống (nonsystematic)	- Tác dụng hông mong muốn trên tiêu hóa (đầy bụng, tiêu chảy) - Dùng nhiều lần/ngày

Ức chế DPP-4	Sitagliptin	- Tăng tiết insulin (phụ thuộc glucose)	- Không gây tụt đường huyết - Dung nạp tốt	- Hiệu quả giảm HbA1C ở mức trung bình
	Vildagliptin			
	Saxagliptin	- Giảm tiết glucagon (phụ thuộc glucose)		- Phù mạch/mày đay - Viêm tụy
Chủ vận GLP-1	Linagliptin			
	Exenatid	- Tăng tiết insulin (phụ thuộc glucose)	- Không gây tụt đường huyết	- TDKMM trên đường tiêu hóa (nôn, buồn nôn)
	Liraglutid	- Giảm tiết glucagon (phụ thuộc glucose) - Làm chậm thời gian tháo rỗng dạ dày - Tăng cảm giác no	- Giảm cân - Có thể tăng cường chức năng, hồi lượng tế bào beta - Giảm biến cố tim mạch	- Viêm tụy cấp - Xuất hiệu u tuyến giáp tăng sản tế bào C, u tuyến giáp thể tủy trên độc vật - Dạng tiêm cần đào tạo để sử dụng
Insulin		- Tăng hấp thu glucose - Giảm tạo glucose ở gan	- Hiệu quả rộng rãi - Không bị giới hạn hiệu quả (tác dụng phụ thuộc liều dùng về mặt lí thuyết) - Giảm nguy c mắc bệnh lí mạch máu nhỏ (UKPDS)	- Tụt đường huyết - Tăng cân - Kích hoạt phân bào - Dạng tiêm cần đào tạo để sử dụng

CHƯƠNG 3. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh án hồi cứu của bệnh nhân THA mắc kèm ĐTĐ typ 2 (bệnh nhân mới được chẩn đoán hoặc bệnh nhân đã có tiền sử bệnh) được quản lý, bắt đầu lập sổ điều trị ngoại trú trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến 30/12/2016 tại phòng khám bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ.

3.2. TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN

3.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

Bệnh án của bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán xác định là THA có kèm ĐTĐ typ 2 và chỉ định điều trị ngoại trú bằng thuốc THA và ĐTĐ.

Bệnh án của bệnh nhân đã có tiền sử bệnh tiếp tục được điều trị. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng toàn diện, làm các xét nghiệm, thăm dò chức năng thường quy (đường huyết tĩnh mạch lúc đói, HbA1c, cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, ASAT, ALAT, creatinin, ure máu).

3.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân < 18 tuổi.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

3.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên thông tin thu thập từ bệnh án.

Cỡ mẫu: 251

Quy trình nghiên cứu:

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, bệnh nhân được khám lâm sàng, đo huyết áp theo đúng hướng dẫn và làm các xét nghiệm sinh hóa máu lúc đói (nồng độ glucose, HbA1c, lipid, enzym gan, creatinin, ure).

Thông tin bệnh nhân và các kết quả xét nghiệm thu thập theo mẫu phiếu thu thập thông tin (phụ lục).

3.4. CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ

3.4.1. Khảo sát đặc điểm của bệnh nhân THA

- Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu:
- Tuổi, giới tính.
- Phân loại giai đoạn THA.
- Chức năng thận của bệnh nhân.

3.4.2. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị THA ở bệnh nhân ĐTĐ.

- Các thuốc điều trị THA cho người bệnh ĐTĐ.
- Các phác đồ điều trị và sự phù hợp với Hướng dẫn
- Sử dụng thuốc ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận
- Tư ng tác thuốc (số tư ng tác trung bình/đ n, tỷ lệ đ n có tư ng tác, số tư ng tác có ý nghĩa lâm sàng, tỷ lệ đ n có tư ng tác có ý nghĩa lâm sàng, tư ng tác thường gặp giữa thuốc điều trị THA).

3.5. CÁC TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ

Kết hợp các tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả điều trị trên đối tượng bệnh nhân THA, ĐTĐ để đưa ra tiêu chuẩn chung nhất cho đối tượng THA mắc ềm ĐTĐ.

Chẩn đoán THA theo hướng dẫn “Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp” (*ban hành kèm theo quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31 tháng 08 năm 2010 của bộ trưởng Bộ y tế*).

Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg

Bảng 3.1. Định Nghĩa và Phân độ THA

Tăng Huyết Áp: HATT \geq 140 / 90 mmHg

	HA Tâm Thu		HA Tâm Tru ng
Tối ưu	<120	và	<80
Bình thường**	120–129	và/hoặc	80–84
Bình thường cao**	130–139	và/hoặc	85–89
THA độ 1	140–159	và/hoặc	90–99
THA độ 2	160–179	và/hoặc	100–109
THA độ 3	\geq 180	và/hoặc	\geq 110
THA Tâm Thu đ n độc	\geq 140	và	<90

Chẩn đoán ĐTĐ

Dựa vào khuyến cáo “Chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa” được ban hành kèm theo Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 09 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Theo hướng dẫn này, chẩn đoán ĐTĐ được dựa theo các tiêu chuẩn WHO, IDF-2012 (Bộ Y tế, 2014).

Mức glucose huyết tư ng lúc đói \geq 7,0 mmol/l (\geq 126 mg/dl). Hoặc:

Mức glucose huyết tư ng \geq 11,1 mmol/l (200 mg/dl) ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống. Hoặc:

HbA1c \geq 6,5% (48 mmol/mol theo Liên đoàn Sinh hóa Lâm sàng Quốc tế-IFCC). Hoặc:

Có các triệu chứng của đái tháo đường (lâm sàng); mức glucose huyết tư ng ở thời điểm bất kỳ \geq 11,1 mmol/l (200 mg/dl).

Những điểm cần lưu ý

Nếu chẩn đoán dựa vào glucose huyết tương lúc đói và/hoặc nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống, thì phải làm hai lần vào hai ngày khác nhau.

Có những trường hợp được chẩn đoán là đái tháo đường nhưng lại có glucose huyết tương lúc đói bình thường. Trường hợp này phải ghi rõ chẩn đoán bằng phương pháp nào. Ví dụ “Đái tháo đường typ 2- Phương pháp tăng glucose máu bằng đường uống”.

Cơ sở phân tích tính phù hợp của phác đồ điều trị được sử dụng.

Căn cứ vào Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị THA ban hành kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế (Bộ Y tế, 2011), theo đó:

+ Thận trọng sử dụng thuốc lợi tiểu thiazide và chẹn beta giao cảm trên bệnh nhân có rối loạn dung nạp glucose.

+ Sưu tập phối hợp các thuốc trong điều trị tăng huyết áp.

+ Chỉ định bắt buộc thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể để kiểm soát huyết áp cho đối tượng bệnh nhân mắc kèm đái tháo đường.

Phân tích sử dụng thuốc ĐTD trong một số trường hợp đặc biệt (Bộ Y tế, 2011):

Nếu HbA1C > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 13,0 mmol/L có thể chỉ định 2 loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.

Nếu HbA1C > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/L có thể chỉ định dùng ngay insulin.

Các trường hợp chỉ định sử dụng insulin:

Người có mức HbA1C trên 9% và mức glucose lúc đói trên 15 mmol/L.

Người có mức HbA1C trên 9% và mức glucose lúc đói trên 15 mmol/L.

Người bệnh ĐTD đang mắc bệnh cấp tính khác như nhiễm trùng nặng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ.

Người bệnh ĐTD suy thận có chống chỉ định dùng thuốc hạ glucose máu đường uống.

Cơ sở đánh giá hiệu quả điều trị tăng huyết áp

Dựa vào “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị THA ban hành kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế” (Bộ Y tế, 2010). Hiệu quả điều trị tăng huyết áp thể hiện ở việc đưa huyết áp của người bệnh về huyết áp mục

tiêu, cụ thể huyết áp mục tiêu cần đạt đối với người bệnh đái tháo đường là < 130/80 mmHg.

C sở đánh giá hiệu quả điều trị đái tháo đường

Dựa theo Quyết định số 3280/QĐ-BYT ngày 9/9/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 (Bộ Y tế, 2011), nội dung tóm tắt được trình bày ở bảng sau:

Bảng 3.2. Mục tiêu điều trị ĐTĐ typ 2 theo HD điều trị của BHYT 2011

Chỉ số	Đ n vị	Tốt	Chấp nhận	Kém
Glucose máu	mmol/l	4,4 – 6,1	6,2 – 7,0	> 7,0
Lúc đói		4,4 – 7,8	7,8 ≤ 10,0	> 10,0
Sau ăn				
HbA1c	%	≤ 6,5	> 6,5 đến ≤ 7,5	> 7,5
Huyết áp	mmHg	≤ 130/80*	130/80 - 140/90	> 140/90
BMI	kg/(m)2	18,5 – 23	18,5 – 23	≥ 23
Cholesterol TP	mmol/l	< 4,5	4,5 - ≤ 5,2	≥ 5,3
HDL-c	mmol/l	> 1,1	≥ 0,9	< 0,9
Triglycerid	mmol/l	1,5	1,5 - ≤ 2,2	> 2,2
LDL-c	mmol/l	< 2,5**	2,5 - 3,4	≥ 3,4

C sở đánh giá chức năng thận của bệnh nhân và việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận

Chức năng thận của bệnh nhân được đánh giá dựa vào độ thanh thải creatinin (Clcr). Độ thanh thải creatinin được tính toán theo công thức Cockcroft-Gault:

()

Phân loại mức độ suy thận theo khuyến cáo của hội thận học Hoa Kỳ.

Bệnh nhân có suy thận: hiệu chỉnh liều các thuốc điều trị theo chức năng thận được đánh giá theo thông tin từ nhà sản xuất biệt dược gốc.

Bảng 3.3. Phân loại mức độ suy thận theo hội thận học Hoa Kỳ (Czock D.,2003)

Giai đoạn suy thận	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Đặc điểm
Bình thường	120	Clcr bình thường
Nguy c cao	≥ 90	Clcr bình thường, có yếu tố nguy c cho bệnh nhân (THA, ĐTĐ, tuổi già, tiền sử gia đình)
Giai đoạn 1	≥ 90	Clcr bình thường, có tổn thương thận (xuất hiện protein niệu)
Giai đoạn 2	60–89	Clcr giảm nhẹ, có tổn thương thận
Giai đoạn 3	30–59	Clcr giảm trung bình
Giai đoạn 4	15–29	Clcr giảm nặng
Giai đoạn 5	< 15	Suy thận hoàn toàn, cần lọc máu hoặc điều trị thay thế thận.

□ C sở đánh giá tương tác thuốc trong quá trình điều trị

Xác định tương tác thuốc – thuốc trong quá trình điều trị:

Đ n thuốc được duyệt bằng trang web drugs.com. Khi phát hiện được tương tác xuất hiện trong đ n, tiến hành ghi nhận mức độ của tương tác và phân loại tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Trang web drugs.com xếp những tương tác ở mức độ chống chỉ định hay nghiêm trọng là những tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

3.6. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm excel 2010.

Thống kê mô tả: Các biến số phân hạng được biểu diễn bằng tỷ lệ %. Các biến số liên tục phân phối chuẩn được biểu diễn bằng giá trị giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn (TB \pm SD). Biến số liên tục phân phối không chuẩn được biểu diễn bằng trung vị và khoảng tứ phân vị.

Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)}{d^2}$$

Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TĂNG HUYẾT ÁP

Trước khi khảo sát tình hình sử dụng thuốc tại Bệnh Viện ĐKTP Cần Thơ, thống kê các đặc điểm của 251 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, thu được kết quả như sau:

4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi và giới

Đây là hai đặc điểm quan trọng trong bất cứ nghiên cứu khoa học sức khỏe nào liên quan đến người bệnh. Phân tích từng nhóm tuổi, đặc biệt chú ý hai mức tuổi dưới 60 tuổi và trên 60 tuổi – ngưỡng xác định người cao tuổi của WHO, một trong các yếu tố nguy cơ của bệnh THA nói riêng và bệnh tim mạch nói chung. Kết quả như sau:

Bảng 4.1. Phân bố theo tuổi và giới tính

Tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	N	%	N	%	n	%
≤30t	1	1,9	0	0	1	0,3
31– 50	5	9,6	12	6	17	6,7
51– 60	11	21,2	33	16,6	44	17,5
61– 70	19	36,5	66	33,2	85	33,9
71– 80	9	17,3	58	29,1	67	26,7
> 80	7	13,5	30	15,1	37	14,7
Tổng	52	27,7	199	79,3	251	100

Nhận xét:

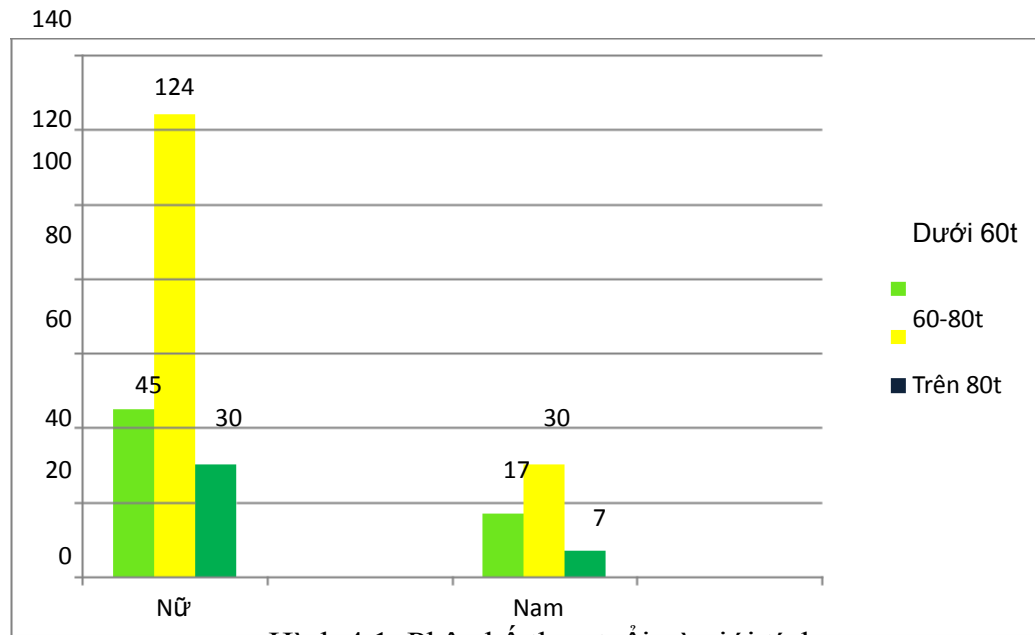
Tuổi nhỏ nhất và lớn nhất trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 37 và 98.

Tổng số bệnh nhân khảo sát: 251. Trong đó, số bệnh nhân nữ chiếm gần 79,3%, gấp khoảng 2,8 lần số bệnh nhân nam.

Phần lớn bệnh nhân THA ở độ tuổi trên 50, chiếm h n 90% tổng số bệnh nhân khảo sát.

Trong đó, độ tuổi từ 51 - 70 chiếm tỉ lệ cao ở cả 2 giới. Số bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 75%.

Đáng chú ý là độ tuổi trên 60 tuổi mới là yếu tố nguy c của bệnh THA theo khuyến cáo của các tổ chức y tế thế giới, tuy nhiên bệnh nhân ở độ tuổi từ 51 - 60 chiếm tỷ lệ khá cao trong mẫu khảo sát (gần bằng tỷ lệ bệnh nhân độ tuổi 61 - 70). Bệnh nhân dưới 30 tuổi chỉ chiếm 0,13%.



Hình 4.1. Phân bố theo tuổi và giới tính

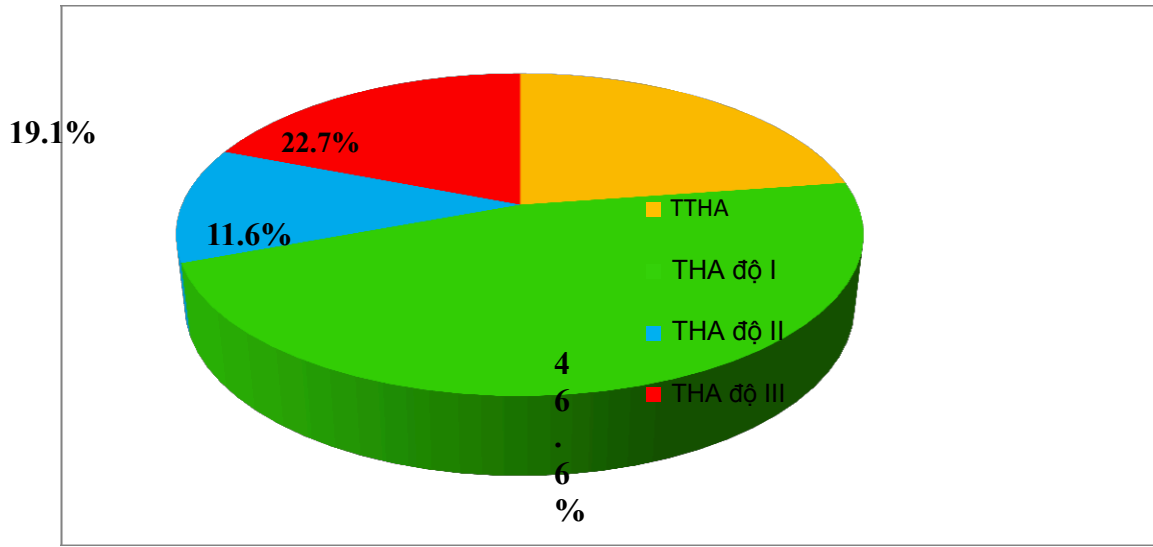
Phân độ THA

Căn cứ theo hướng dẫn chẩn đoán của BHYT, tiến hành phân độ THA trên 251 bệnh nhân, kết quả được trình bày trong hình 3.1.

Trong 251 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có gần một nửa số bệnh nhân được chẩn đoán THA độ 1, 22,7% bệnh nhân chưa THA hoặc THA độ 1, đặc biệt số bệnh nhân THA độ 3 chiếm tỷ lệ tương đối cao 19,12%. Đa số mẫu nghiên cứu là những bệnh nhân được điều trị THA từ trước.

Bảng 4.2. Phân bố bệnh nhân theo phân loại huyết áp

Chẩn đoán	TTHA	THA độ I	THA độ II	THA độ III
Số bệnh nhân	57	117	116	19,1
Tỷ lệ	22,7	46,6	11,6	19,1



Hình 4.2. Phân bố bệnh nhân theo phân loại huyết áp

Chức năng thận của bệnh nhân

Đánh giá chức năng thận của bệnh nhân dựa vào độ thanh thải creatinin và phân loại suy thận theo hội thận học Hoa Kỳ, ghi nhận kết quả trên các bệnh nhân còn lại thu được kết quả sau:

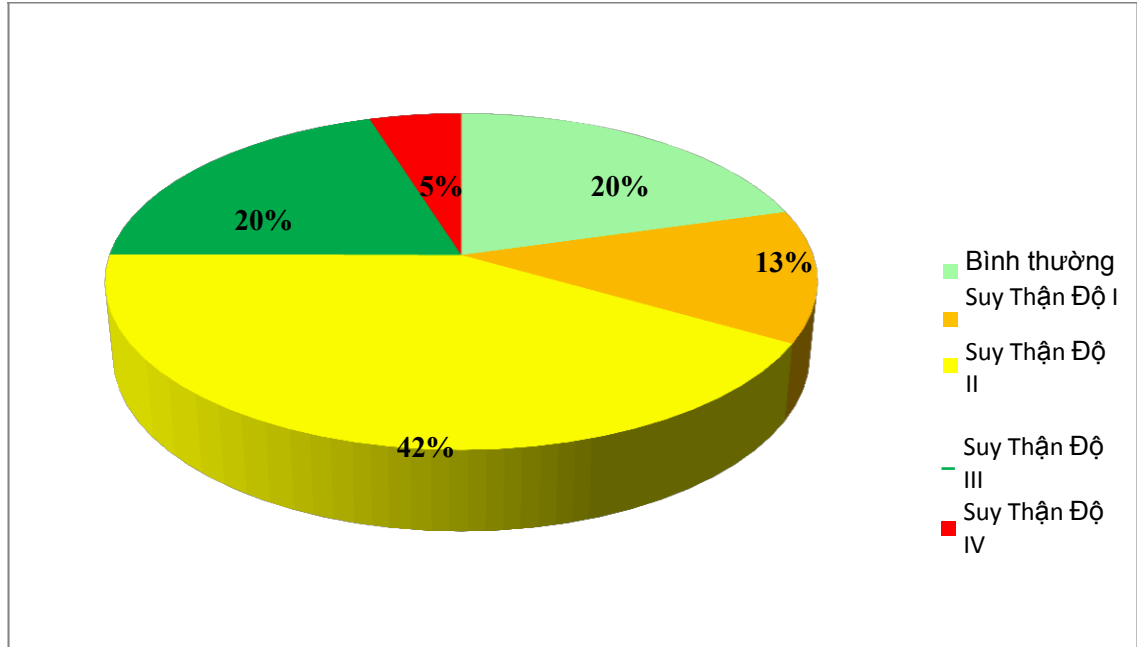
Bảng 4.3. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân

Giai đoạn suy thận	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Bình thường	Giai đoạn 3	
Nguy cơ cao và giai đoạn 1	Giai đoạn 4	
Giai đoạn 2	Không phân loại được	
	Tổng n	

3	1,2
33	13,1
108	43
52	20,7
5	2
50	20
	251

Nhận xét:

Chỉ có 3 bệnh nhân có chức năng thận bình thường, đặc biệt số bệnh nhân chẩn đoán suy thận độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất 43%. Số bệnh nhân suy thận độ 3, 4 là 57%, đây là những bệnh nhân cần chú ý khi sử dụng thuốc.



Hình 4.3. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân

4.1.2. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc THA

Thuốc và phác đồ điều trị

Cả hai bệnh ĐTD và THA đều là những bệnh mạn tính, nên hi điều trị gần như xác định phải dùng thuốc điều trị xuyên suốt. Tuy nhiên, lợi thế là hai bệnh này được phát hiện cách đây há lâu nên y học có nhiều nhóm thuốc bao gồm nhiều nhóm thuốc để phối hợp hoặc lựa chọn điều trị. Sau đây là những thông ê có được về thuốc cũng như phác đồ điều trị của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Có rất nhiều hoạt chất và nhóm thuốc trong lựa chọn điều trị THA, bảng sau trình bày chi tiết kết quả:

Bảng 4.4. Các thuốc dùng trong điều trị THA

NHÓM THUỐC	HOẠT CHẤT	DẠNG BÀO CHẾ	HÀM LƯỢNG	SỐ BỆNH NHÂN	PHẦN TRĂM (%)
Ức Chế Men Chuyển (43%)	Enalapril	Viên nén	5 mg: 10 mg	78	31
	Imidapril	Viên nén	5 mg: 10 mg	17	6,7
	Peridopril	Viên nén	5 mg	10	3,9
	Arginine				
Ức chế thụ thể Angiotensin (43%)	Captopril	Viên nén	25 mg	1	0,2
	Ibersartan	Viên nén	150 mg	25	10
	Telmisartan	Viên nén	40 mg	18	7,2
Chẹn kênh Ca (47%)	Losartan	Viên nén	25 mg	66	26,3
	Amlodipin	Viên nang	5 mg	63	25,1
Chẹn Beta (18,7%)	Nifedipin	Viên PTKD/ viên nang	10 mg	55	21,9
	Bisoprolol	Viên nén	2,5 mg	39	15,5
Lợi Tiểu (21,5%)	Metoprolol	Viên nang PTKD	50 mg:100 mg	8	3
	Spirolactol	Viên nén	25 mg:50 mg	19	7,6
	Idapamid	Viên nén	1,25 mg	7	2,7
	Furosemid	Viên nén	20 mg	28	11
	Furosemid + Spirolactol	Viên nén	40 mg	15	5,9

Nhận xét

Hai nhóm thuốc là chẹn kênh canxi và ức chế men chuyển được chỉ định nhiều nhất với tỷ lệ là 43% cho cả hai nhóm thuốc. Điều này hợp lí vì đây là nhóm thuốc chỉ định bắt buộc đối với bệnh nhân THA có kèm ĐTD. Nhóm thuốc lợi tiểu và chẹn beta được sử dụng ít nhất có tỷ lệ lần lượt là 21,5% và 18,7% số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Trong nhóm ức chế men chuyển, thuốc được sử dụng nhiều nhất là Enaplapril, chiếm tỷ lệ 31%. Nhóm ức chế thụ thể có nhiều loại thuốc được lựa chọn với tần số ít chênh lệch h n, nhưng đa số vẫn ưu tiên chọn lựa Losartan với tỷ lệ chiếm 26,3%. Ngoài ra, hai thuốc Nifedipin và Bisoprolol lần lượt thuộc 2 nhóm Chẹn kênh Ca và Chẹn Beta cũng được ưu tiên lựa chọn trong đa số các phác đồ phối hợp thuốc.

Lựa chọn thuốc điều trị THA

Bảng 4.5. Sử dụng phác đồ điều trị THA

Phác đồ	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Đơn trị liệu	114	45,4
Đa trị liệu	137	54,6
Tổng	251	100

Nhận xét

Phác đồ đa trị liệu và đơn trị liệu có tỷ lệ tương đối gần bằng nhau.

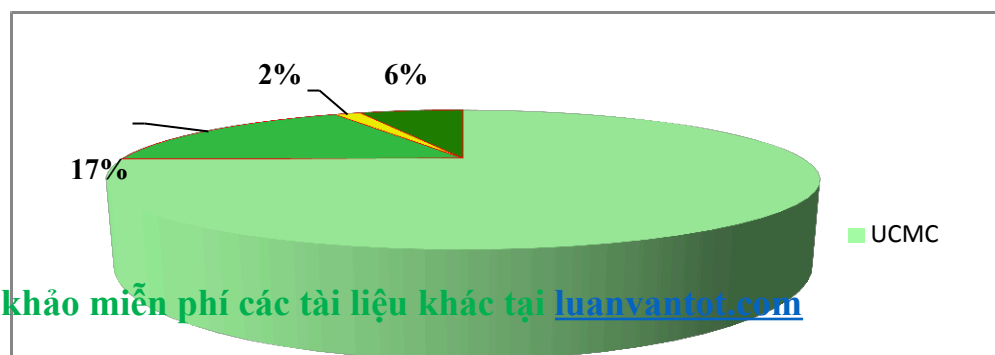
Sử dụng thuốc trong phác đồ đơn trị liệu

Bảng 4.6. Các nhóm thuốc được sử dụng trong phác đồ đơn trị liệu

THUỐC	SỐ TRƯỜNG HỢP	TỶ LỆ%
Chẹn Calci	19	16,6
Chẹn Beta	4	1,5
Ức chế men chuyển	43	36,7
Chẹn thụ thể Angiotensin	41	35
Lợi tiểu	7	6,1
Tổng	114	100

Nhận xét

Trong phác đồ đơn trị liệu, nhóm ức chế men chuyển được sử dụng với tỉ lệ cao nhất khoảng 37%, kế tiếp là nhóm ức chế thụ thể 35% và Chẹn Calci 16,6% Thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể.





Hình 4.4. Các nhóm thuốc được sử dụng trong phác đồ điều trị liệu

Sử dụng thuốc trong phác đồ đa trị liệu

Bảng 4.7. Các kiểu phối hợp thuốc hạ huyết áp

Thuốc	Số trường hợp	Tỷ lệ %
2 thuốc		
Chẹn Beta + ức chế men chuyển	7	5,1
Chẹn Beta + ức chế thụ thể	10	7,2
Ức chế men chuyển + Chẹn Calci	27	19,7
Ức chế men chuyển + lợi tiểu	11	8
Ức chế thụ thể + lợi tiểu	5	3,6
Ức chế thụ thể + Chẹn Calci	26	18,9
Chẹn Calci + lợi tiểu	7	5,1
3 thuốc		
Chẹn Beta + ức chế thụ thể + lợi tiểu	2	1,4
Chẹn Beta + ức chế men chuyển + lợi tiểu	2	1,4
Chẹn Beta + ức chế thụ thể + Chẹn Calci	9	6,5
Chẹn Beta + ức chế men chuyển + Chẹn Calci	7	5,1
Ức chế men chuyển + Chẹn Calci + lợi tiểu	7	5,1
Ức chế men chuyển + Chẹn Calci + ức chế thụ thể	3	2,1
Ức chế men chuyển + Chẹn Beta + ức chế thụ thể	2	1,4
4 thuốc		
Chẹn B + ức chế thụ thể + Chẹn Calci + lợi tiểu	4	2,9
Chẹn B + ức chế men chuyển + Chẹn Calci + lợi tiểu	1	0,7
Tổng	137	100

Nhận xét

Có 67% bệnh nhân sử dụng phối hợp 2 thuốc. Trong đó, được sử dụng nhiều nhất là phác đồ gồm có ức chế men chuyển kết hợp với chẹn calci, chiếm tỉ lệ 19,7% và phác đồ ức chế thụ thể + Chẹn Calci chiếm 18,9%. Các kiểu phối hợp còn lại chiếm tỉ lệ nhỏ. Có khoảng 3,6% bệnh nhân cần phải sử dụng kết hợp cả 4 nhóm thuốc.

4.1.3. Phân Tích Lựa Chọn Thuốc Và Phác Đồ Điều Trị THA

Từ kết quả nghiên cứu trên, căn cứ theo Hướng dẫn của Bộ Y tế về cách lựa chọn thuốc điều trị THA cho bệnh nhân ĐTD và hướng dẫn phối hợp các thuốc điều trị tăng huyết áp, đưa ra tỷ lệ lựa chọn phù hợp và chưa phù hợp theo Hướng dẫn được trình bày ở bảng 4.8

Bảng 4.8. Tỷ lệ lựa chọn thuốc huyết áp cho bệnh nhân ĐTD căn cứ theo Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế

Lựa chọn thuốc		Số BN	Tỷ lệ %
Phù hợp với Hướng dẫn	Ức chế men chuyển	43	
	Ức chế thụ thể	41	
	Ức chế men chuyển / ức chế thụ thể + chẹn canxi/LT không thiazid	85	
Không phù hợp Hướng dẫn		169	
	Phác đồ có LT thiazid (Bệnh nhân suy thận)	15	
	Phác đồ có chẹn beta	43	
Lựa chọn khác	Chẹn canxi	19	7,6
	UCMC + UCTT	5	2
	Tổng	82	32,7

Nhận xét:

Theo thống kê cho thấy, số bệnh nhân được chỉ định phác đồ điều trị phù hợp với khuyến cáo của BYT là 169 chiếm 67,3%, số còn lại được chỉ định phác đồ không phù hợp và có trường hợp chống chỉ định của BYT.

Hướng dẫn của Bộ Y tế yêu cầu chỉ định bắt buộc nhóm ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể cho bệnh nhân ĐTĐ, ngoài ra nhóm lợi tiểu thiazid và chẹn beta giao cảm không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân ĐTĐ.

Bên cạnh đó, có hai phác đồ ức chế men chuyển + lợi tiểu và ức chế thụ thể + lợi tiểu cũng được sử dụng cho 16 bệnh nhân, trong đó có 14/16 bệnh nhân trên 60 tuổi.

Phối hợp 3 loại thuốc được chỉ định trên 12,7% bệnh nhân, tuy nhiên phác đồ có chứa một thuốc lợi tiểu là 11/32 phác đồ. Trong khuyến cáo của mình, BHYT khẳng định trọng phác đồ 3 thuốc cần có một thuốc lợi tiểu, nên đây là một kết quả cần lưu ý (Bộ Y tế, 2014).

Bên cạnh đó, sự phối hợp của hai nhóm ức chế men chuyển và ức chế thụ thể là hông được khuyến cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân có các vấn đề về thận có liên quan đến bệnh đái tháo đường (bệnh thận đái tháo đường) thì không nên sử dụng phối

hai nhóm thuốc kể trên.

4.2. KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐTĐ

Qua khảo sát, đã có kết quả thống kê việc sử dụng thuốc kiểm soát đường huyết của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Bảng 4.9. Các thuốc sử dụng điều trị ĐTĐ

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Dạng bào chế	Hàm lượng (mg)	Số BN	Tỷ lệ %
Biguanid	Metformin	Viên nén	500; 850; 1000	44	17,5
Sulfonylure	Gliclazid	Viên nén	30; 60	44	17,5
	Glimepirid	Viên nén	2:4 mg	12	4,8
Insulin	Insulin	Hỗn dịch	10:40 UI/ml	87	34,6

Nhận xét

Đa số bệnh nhân được điều trị bằng nhóm biguanid và nhóm sulfonylure, chiếm tỷ lệ lần lượt là 60,5% và 27,5%. Điều trị bằng insullin hỗn hợp cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,6% bệnh nhân. Tỷ lệ được chỉ định điều trị bằng glimepirid thấp, chỉ chiếm 4,8%.

Từ danh mục các thuốc sử dụng trên, thống kê các phác đồ điều trị trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.8

Bảng 4.10. Các phác đồ điều trị

Phác đồ	Thuốc	Số BN	Tỷ lệ (%)
1 thuốc	Metformin	32	12,8
	Gliclazid	26	10,4
	Glimepirid	8	3,1
	Insulin	79	31,5
Tổng		145	57,7
2 thuốc	Insulin + metformin	1	0,4
	Metformin + gliclazid	11	4,3
	Insulin + gliclazid	6	2,3
Tổng		18	7,2
3 thuốc	Insulin + metformin + gliclazid	1	0,4

Nhận xét:

Kết quả cho thấy việc chỉ định phác đồ điều trị ĐTĐ chiếm đa số, tỷ lệ là 57,5%. Còn các phối hợp thuốc khác đa dạng và không có phác đồ nào nổi bật.

Bảng 4.11. Lựa chọn thuốc điều trị ĐTĐ trong một số trường hợp đặc biệt

Đặc điểm BN và/hoặc lý do sử dụng	Số BN	Phác đồ sử dụng	Đánh giá
HbA1c \geq 9% và FPG \geq 13 mmol/L	1	Metformin + Gliclazid + Insulin	Phù hợp với Hướng dẫn của BHYT
HbA1c \geq 9%	31	Không có insulin	Không phù hợp với hướng dẫn của BHYT
Sử dụng insulin Suy thận GD 4	2	Điều trị liều insulin	Phù hợp khuyến cáo

Nhân xét:

Chủ yếu phân tích các trường hợp có chỉ số HbA1c và FPG cao bất thường. Chỉ có một bệnh nhân có HbA1c $\geq 9\%$ và FPG ≥ 13 mmol/L được chỉ định phối hợp 3 loại thuốc uống, chỉ định này là phù hợp với hướng dẫn của Bộ Y tế. Trong 251 bệnh nhân có 31 bệnh nhân có chỉ số HbA1c $> 9\%$ nhưng không có bệnh nhân nào được chỉ định sử dụng insulin theo hướng dẫn trong Pharmacotherapy 9th. Phân tích các trường hợp chỉ định sử dụng insulin, thấy có 1 trường hợp bị suy thận giai đoạn 4 nên chống chỉ định với các loại thuốc uống.

Sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

Thống kê những thuốc và số bệnh nhân suy thận cần phải hiệu chỉnh liều từ đó đưa ra tỷ lệ bệnh nhân được ê đ n với liều phù hợp và không phù hợp với khuyến cáo như sau:

Bảng 4.12. Sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận

Tên thuốc	Số BN	Số BN đư c ê đ n (%)		Khuyến cáo*
		Phù hợp	Không phù hợp	
Thuốc điều trị ĐTD				
Metformin	44	39 (88,6)	5 (11,4)	Không sử dụng nếu Clcr < 60 ml/ph
Glimepirid	7	7(100)	0(0)	Clcr < 22 mL/ph: 1 mg/lần/ngày
Insullin	24	24(100)	0(0)	

Nhân xét:

Trong nghiên cứu có 55 bệnh nhân suy thận độ 3 và 4. Trong danh mục thuốc sử dụng có 3 loại thuốc cần chú ý khi chỉ định cho bệnh nhân suy thận là metformin, glimepirid và insullin. Trong số 44 bệnh nhân có metformin trong phác đồ điều trị, có 5 bệnh nhân suy thận, chiếm 11,4%. Còn lại những bệnh nhân sử dụng glimepirid và insullin được điều chỉnh liều phù hợp với khuyến cáo của BYT.

4.3. TƯƠNG TÁC THUỐC GẶP TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

Tương tác thuốc là một vấn đề được quan tâm hiện nay, đối với công tác được bệnh viện đây được xem như một vấn đề quan tâm hàng đầu. Việc chú ý tương tác thuốc có thể làm tăng tác dụng điều trị đem lại lợi ích cho bệnh nhân nhưng cũng có những tương tác thuốc gây hại. Đem lại tác dụng phụ không mong muốn, nặng hơn là những tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Đối với bệnh nhân ĐTĐ có THA, hạ năng suy thận cao, những tương tác làm tăng hàng lượng, gây độc tính rất nguy hiểm đối với các bệnh nhân này.

Bảng 4.13. Tương tác trong phối hợp thuốc điều trị THA và ĐTĐ

Stt	Mức độ tương tác	Kiểu phối hợp	Tần suất	Tỷ lệ
1	Nghiêm trọng	Ức chế men chuyển + ức chế thụ thể	5	2
2	Nghiêm trọng	Clopidogel + omeprazol/ esomeprazol	41	16,3
3	Trung Bình	Atorvastatin + clopidogel	20	7,9
4	Trung Bình	Insulin + ức chế thụ thể	20	7,9
5	Trung Bình	Insullin + ức chế men chuyển	68	27,1
6	Trung Bình	Insullin + lợi tiểu	34	13,5
7	Trung Bình	Insullin + chẹn Beta	31	12,4
Tổng			219	87,3

Nhận xét:

Số tương tác có ý nghĩa lâm sàng: 46 (18,3%)

Số tương tác trung bình: 173 (68,9%)

Có tương tác đối nhiều tương tác giữa các thuốc điều trị ĐTĐ và THA gặp trong mẫu nghiên cứu nhưng chủ yếu là các tương tác ở mức độ trung bình xếp vào tương tác không có ý nghĩa lâm sàng. Số lượt tương tác là 219, chiếm 87,3% số đơn thuốc, trung bình một đơn thuốc có 0,87 tương tác. Trong đó có 46 tương tác có ý nghĩa lâm

sàng cần được chú ý và điều chỉnh.

Để có thể hiểu rõ hơn về tương tác thuốc gặp trong mẫu nghiên cứu, tổng hợp các tương tác có ý nghĩa lâm sàng và các tương tác thường gặp giữa thuốc điều trị THA và ĐTD cùng hậu quả của các tương tác này.

Bảng 4.14. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng và thường gặp giữa thuốc điều trị THA, ĐTD

Các phối hợp có tương tác	Hậu quả của tương tác	Mức độ	Loại tương tác
Tương tác có ý nghĩa lâm sàng			
Clopidogrel + omeprazol/ esomeprazol	Giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của clopidogrel.		Nghiêm trọng
Losartan + enalapril			
Pedidopril + losartan	Tăng nguy cơ có hại như hạ huyết áp, ngất xỉu, tăng kali máu, suy thận cấp...		Nghiêm trọng
	Tăng nguy cơ có hại như hạ huyết áp, ngất xỉu, tăng kali máu, suy thận cấp...		Nghiêm trọng
Tương tác thường gặp giữa thuốc ĐTD và THA			
ĐTD và ức chế men chuyển	Tăng nguy cơ hạ đường huyết	Trung bình	68
ĐTD và chẹn beta giao cảm	Làm hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết, giảm triệu chứng của hạ đường huyết	Trung bình	31
	Làm rối loạn kiểm soát đường huyết	Trung bình	34
ĐTD và lợi tiểu	sau ăn hoặc có thể tăng nguy cơ tăng đường huyết, tăng nhu cầu insulin		

Nhận xét:

Chú ý nhất là 46 tư ng tác ở mức độ nghiêm trọng, đó là sự phối hợp giữa losartan + enaplapril; perindopril – losartan, clopidogel + omeprazol/ esomeprazol. Những tư ng tác này có ý nghĩa lâm sàng. Trong quá trình thống kê các tư ng tác thuốc, nhận thấy có 3 nhóm thuốc huyết áp được sử dụng trong mẫu nghiên cứu là lợi tiểu (2 thuốc lợi tiểu thiazid, 1 thuốc lợi tiểu quai), chẹn beta giao cảm (2 thuốc), ức chế men chuyển (3 thuốc) đều có tư ng tác với 5 thuốc điều trị đái tháo đường. Tổng cộng có 133 tư ng tác giữa thuốc điều trị THA và thuốc ĐTD.

CHƯƠNG 5. BÀN LUẬN

5.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

5.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm về tuổi

Trong mẫu nghiên cứu có 251 bệnh nhân. Tuổi nhỏ nhất trong mẫu nghiên cứu là 37, lớn nhất là 98 tuổi. Như vậy độ tuổi của mẫu nghiên cứu phù hợp với đặc điểm về lứa tuổi thường bị mắc đái tháo đường typ 2 (>40 tuổi). Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 67, 89 năm là độ tuổi được xếp vào lớp tuổi già theo WHO, trong đó số bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm đến 2/3 mẫu nghiên cứu. Rõ ràng ĐTD và THA là hai bệnh thường gặp ở người cao tuổi. Mặt khác tuổi cao là một trong những yếu tố làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch đặc biệt trên nền người bệnh THA và ĐTD.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu cao hơn so với nghiên cứu của một số tác giả: Nguyễn Thị Nhạn năm 2005 nghiên cứu trên 33 bệnh nhân THA mắc kèm ĐTD có độ tuổi trung bình là $67,45 \pm 7,94$ (Nguyễn Thị Nhạn, 2005); nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Vinh năm 2006 trên 55 bệnh nhân THA mắc kèm ĐTD typ 2 có độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,58 \pm 12,99$ (Nguyễn Thị Thanh Vinh, 2006). Và kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trần Thiện Thanh năm 2014 trên 85 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $64,84 \pm 10,92$ (Trần Thiện Thanh, 2014).

Một số nghiên cứu riêng trên bệnh nhân ĐTD được tham khảo khác là NCKH năm 2008 có 93,75% bệnh nhân ĐTD typ 2 phát hiện sau 40 tuổi, độ tuổi trung bình là $62,2 \pm 11,6$ tuổi (Trần Hữu Dàng và Nguyễn Hải Thủy, 2008). Theo Nguyễn Hải Thủy và Văn Công Trọng, tỷ lệ phát hiện ĐTD tăng dần theo tuổi và tối đa ở lứa tuổi 51 –

70 tuổi (Nguyễn Hải Thủy và Đinh Công Trọng, 2012). Độ tuổi này vẫn trẻ hơn kết quả nghiên cứu này đạt được.

Từ kết quả trên có thể thấy xu hướng già hóa bệnh THA và ĐTD. Xã hội ngày càng phát triển với nền kinh tế thị trường, y học cũng được phát triển, người dân có ý thức quan tâm tới sức khỏe của mình nhiều hơn, sự hỗ trợ từ thuốc và thực phẩm chức năng nhiều hơn đã làm độ tuổi bệnh nhân bị THA và ĐTD tăng lên.

Đặc điểm về giới

Về tỷ lệ giới tính, kết quả thống kê nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nữ chiếm gấp 2,8 lần so với bệnh nhân nam (79,3% so với 21,7%). Điều này có thể do nữ giới

thường quan tâm chăm sóc sức khỏe và có ý thức tự giác đi khám bệnh định kỳ hơn so với nam giới.

Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng (2010); Trần Đạo Phong và cộng tác viên (2013) nhưng lại khác với kết quả nghiên cứu của Đinh Thị Thu Ngân tại bệnh viện Đa khoa trung ương Thái Nguyên với tỷ lệ nam nữ tương đương nhau 45,3% nam giới và 54,7% nữ giới (Đinh Thị Thu Ngân, 2013). Chỉ có nghiên cứu của Đoàn Thị Thu Hương là có kết quả tương tự, là tỷ lệ nữ cao hơn nhiều so với nam giới, gấp 2 lần (Đoàn Thị Thu Hương, 2015). Dù chênh lệch tỷ lệ với các nghiên cứu trong nước nhưng kết quả lại tương ứng với nghiên cứu tại Mỹ, tỷ lệ ĐTD đối với nữ cao gấp 3 – 4 lần so với nam. J. Maria và cộng sự đã cho kết quả nghiên cứu tại Nhật bản và Ấn Độ thì tỷ lệ nam mắc bệnh này cao hơn nữ.

Sự khác nhau này có thể là do tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, hoặc cũng có thể do thay đổi về độ tuổi, về điều kiện sống và khu vực địa lý. Theo WHO năm 2000, số liệu được lấy từ một số nước trên thế giới, tần suất mắc bệnh đái tháo đường tăng theo tuổi. Trước 60 tuổi, tần suất mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới một ít, sau 60 tuổi, tần suất mắc bệnh ở nữ giới cao hơn ở nam giới (Snyder RW. Abd Berns JS, 2004).

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đa phần là mắc bệnh được một vài năm, thậm chí một số bệnh nhân mắc bệnh trên 10 năm. Do đây là hai bệnh mạn tính, hơn nữa các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, y tế ngày càng phát triển làm cho tuổi thọ trung bình của người dân tăng lên cùng với sự ra đời của nhiều loại thuốc đặc hiệu điều trị bệnh này nên thời gian người bệnh sống cùng bệnh tật được kéo dài và chất lượng sống nâng cao hơn so với trước đây.

5.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Độ THA

Về phân độ giai đoạn tăng huyết áp, tỷ lệ bệnh nhân THA giai đoạn 1 (46,6%) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân THA giai đoạn 2, 3 (20,7%).

Kết quả khác biệt so với kết quả thu được của Võ Thị Hồng Phượng với tỷ lệ bệnh nhân THA giai đoạn 2 (59,62%) cao hơn so với THA giai đoạn 1 (40,38%) của

Nguyễn Hồng Sơn có tỷ lệ bệnh nhân THA giai đoạn 2 (56,92%) cao hơn THA giai đoạn 1 (43,08%) (Nguyễn Hồng Sơn, 2012, Võ Thị Hồng Phượng, 2010).

Nguyên nhân là do bệnh nhân trong các nghiên cứu trên là bệnh nhân điều trị nội trú nên bệnh thường ở giai đoạn muộn hơn hoặc nghiêm trọng hơn so với bệnh nhân điều trị ngoại trú trong mẫu nghiên cứu. Chỉ tiêu chọn mẫu nghiên cứu là những bệnh nhân ngoại trú, đa số các bệnh nhân là những trường hợp chưa có biến chứng hoặc đã có biến chứng và đã được điều trị nội trú, nên thường có chẩn đoán huyết áp là tiền tăng huyết áp hoặc THA độ 1. Một số ít là THA độ 2,3.

Chức năng thận

Chức năng thận của bệnh nhân là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến việc sử dụng thuốc. Đặc biệt với những bệnh nhân được lựa chọn trong mẫu nghiên cứu, nhận thấy sự cần thiết của việc xem xét độ suy thận cũng như mức lọc cầu thận, nhằm lựa chọn thuốc hoặc phối hợp thuốc thích hợp, đem đến hiệu quả điều trị cao và đồng thời không làm suy giảm chức năng thận của bệnh nhân.

Trên bệnh nhân ĐTD có THA nguy cơ suy thận được đặt lên hàng đầu, thận là cơ quan quan trọng, mỗi thận được chứa hàng triệu tiểu cầu thận được cấu tạo bởi mạch máu nhỏ hoạt động như túi lọc, loại bỏ các chất độc hại và giữ lại các chất cần thiết.

Ở người bình thường, protein sẽ không qua màng lọc mà được giữ lại trong cơ thể và không xuất hiện ở nước tiểu. Bệnh nhân ĐTD với đường huyết tăng cao trong máu sẽ làm tổn thương màng lọc cầu thận, điều này khiến protein qua được màng lọc, xuất hiện trong nước tiểu. Bệnh THA cũng là một nguyên nhân làm nặng thêm tổn thương màng lọc, vì áp suất tạo áp lực lên màng lọc, khiến tổn thương mạng thêm. Tổn thương thận khiến việc đào thải thuốc bị suy yếu, nên khi sử dụng thuốc đơn trị liệu hay phối hợp thuốc trong đa trị liệu ở bệnh nhân THA có ĐTD cần phải lưu ý, sự thải trừ thuốc ở những bệnh nhân này suy giảm, dẫn đến tích lũy thuốc, tăng nguy cơ độc tính.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân suy thận giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ chủ yếu (43%). Bệnh nhân suy thận giai đoạn 3 và 4 chiếm trên 22,7%, một tỷ lệ tương đối lớn, đây là những bệnh nhân cần chú ý khi sử dụng thuốc đặc biệt là những thuốc thải trừ qua thận.

5.2. ĐẶC ĐIỂM LỰA CHỌN THUỐC THA

5.2.1. Thống kê từng nhóm thuốc

Trong ba thập kỷ qua, bằng chứng khoa học cho thấy việc kiểm soát huyết áp tối ưu làm giảm rõ rệt tỷ suất và bệnh suất tim mạch. Bất chấp những bằng chứng mạnh mẽ về lợi ích của việc hạ huyết áp, kiểm soát huyết áp trên những bệnh nhân điều trị tăng huyết áp vẫn chưa được tối ưu hóa trên thế giới. Mặc dù hiện nay thuốc điều trị tăng huyết áp rất phong phú với nhiều nhóm dược lý và hoạt chất khác nhau.

Hiện nay, có nhiều nhóm thuốc điều trị THA với nhiều hoạt chất, hàm lượng cũng như cách dùng khác nhau, mỗi loại đều có tác dụng là giảm huyết áp nhưng chế độ và mức độ khác nhau. Để làm tăng hiệu quả điều trị, nhiều bệnh nhân được chỉ định sử dụng phối hợp hai hay nhiều nhóm thuốc khác nhau. Việc phối hợp hay sử dụng đơn trị liệu thuốc THA tùy thuộc vào mức độ bệnh của bệnh nhân, các xét nghiệm cận lâm sàng, các bệnh kèm theo, bên cạnh đó còn có sự ảnh hưởng của tuổi, cân nặng, bệnh kèm theo. Do vậy, việc đưa ra quyết định lựa chọn điều trị phù hợp là vô cùng quan trọng và cần thiết. Trong nghiên cứu, thống kê các chỉ định điều trị và đã có những đánh giá sơ bộ.

Bệnh nhân sử dụng nhóm chẹn kênh canxi chiếm tỷ lệ cao nhất (47%), tiếp đến là nhóm ức chế men chuyển (47%) và nhóm ức chế thụ thể (47%), hai nhóm chẹn beta giao cảm và lợi tiểu chiếm tỷ lệ rất thấp. Kết quả thấp hơn với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hồng Sơn với tỷ lệ sử dụng thuốc chẹn kênh canxi là 68,24%, thuốc ức chế men chuyển là 64,62%, riêng nhóm ức chế thụ thể nghiên cứu có tỷ lệ sử dụng cao hơn hẳn là 15,39% (Hội Tim Mạch Việt Nam, 2015).

Lựa chọn thuốc THA cho bệnh nhân ĐTD có hoặc không có suy thận.

Bệnh nhân trong nghiên cứu vừa tăng huyết áp vừa mắc đái tháo đường, đã có rất nhiều nghiên cứu lớn có quy mô tại các nước phát triển, châu lục. Nhằm đưa ra những khuyến cáo cần thiết việc lựa chọn nhóm thuốc THA cho người ĐTD. Nhằm bàn luận sâu hơn về vấn đề này cần thực hiện nghiên cứu các đề tài lớn tự nguyện trên thế giới để có cái nhìn khách quan và đưa ra những nhận xét phù hợp hơn.

5.2.2. Kết quả khảo phối hợp thuốc THA

Dựa vào các nghiên cứu thấy được khuyến cáo của BYT trong chỉ định thuốc THA cho người ĐTĐ là hợp lý. Việc sử dụng ưu tiên hai nhóm ức chế men chuyển và ức chế thụ thể được nghiên cứu và chứng thực qua những nghiên cứu tầm vóc quốc tế, bên cạnh đó kết quả thống kê cho thấy có các trường hợp lựa chọn thuốc cho bệnh nhân trong nghiên cứu của mình chưa phù hợp với khuyến cáo của BYT.

Lợi tiểu thiazid và chẹn beta hông được khuyến cáo sử dụng cho đối tượng bệnh nhân này. Tuy nhiên một tỷ lệ lớn bệnh nhân (40,2%) được chỉ định điều trị tăng huyết áp không phù hợp với khuyến cáo, trong đó chủ yếu là chỉ định điều trị THA bằng nhóm chẹn kênh canxi, tiếp đến là chỉ định thuốc lợi tiểu thiazid cho bệnh nhân đái tháo đường. Nguyên nhân có thể do thuốc chẹn kênh canxi là một thuốc điều trị THA phổ biến, hiệu quả, an toàn, giá thành rẻ, nguồn cung cấp tự ng đối ổn định nên được các bác sĩ ưa sử dụng.

Nhóm ức chế men chuyển cũng được sử dụng với tỷ lệ khá cao, điều này hoàn toàn phù hợp với hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế. Nhóm ức chế thụ thể cũng đã được ưu tiên sử dụng.

Về phác đồ điều trị THA, chủ yếu bệnh nhân được sử dụng phác đồ đa trị liệu (54,6%), tiếp đến là phác đồ phối hợp 2 thuốc (37,45%), phác đồ phối hợp 3 thuốc (12,75%), phác đồ 4 thuốc chỉ chiếm 2%. Phác đồ 1 thuốc chiếm đa số vì trong mẫu nghiên cứu đa phần là tăng huyết áp độ 1. Tuy nhiên theo khuyến cáo của JNC VII thì

hơn 2/3 bệnh nhân THA cần phải phối hợp ≥ 2 thuốc hạ huyết áp từ các nhóm thuốc khác nhau để kiểm soát huyết áp (JNC 8, 2014). Do đó liệu pháp điều trị kết hợp thuốc

nên được chú trọng hơn nữa trong điều trị THA ở bệnh nhân THA mắc kèm ĐTĐ do phối hợp nhiều loại thuốc là biện pháp tốt nhất để đạt kết quả tốt, lâu dài và hạn chế được các tác dụng phụ.

Kết quả nghiên cứu này cho kết quả tự ng đư ng rất sát với một nghiên cứu được tiến hành ở Canada nhằm mục đích mô tả mô hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Theo đó, bệnh nhân được sử dụng phác đồ đ n trị liệu với tỷ lệ lớn nhất (47,0%), tiếp đến là phác đồ phối hợp 2 thuốc (34,8%), phác đồ

phối hợp 3 thuốc (12,3%) và phác đồ phối hợp 4 thuốc (5,5%) (Lipska KJ. Et al, 2011).

Một số trường hợp đặc biệt

Đ n trị liệu.

Trong các phác đồ đ n trị liệu, ngoài ức chế men chuyển và ức chế thụ thể được khuyến cáo, thuốc chẹn kênh calci là thuốc được chỉ định nhiều nhất, chiếm 47%, nhóm thuốc này được sử dụng đa số có thể giải thích là do giá thành thuốc rẻ, dễ dàng sử dụng. H n nữa, đây là thuốc được sử dụng hàng đầu trong các phác đồ đ n trị liệu theo các tổ chức thế giới về bệnh tăng huyết áp như JNC, ASH/ISH, AHA/ACC/CDC, NICE/BHS.

Chỉ có 6.1% bệnh nhân được chỉ định thuốc lợi tiểu như một liệu pháp đ n trị liệu mặc dù tỉ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm đến trên 75%.

Chẹn beta được chỉ định trên 4 bệnh nhân, tuy đây là thuốc làm hạ áp và là giảm nguy c tim mạch, tuy nhiên nhóm thuốc này gây ra rối loạn chuyển hóa lipid và đề kháng insullin. Do đó, chẹn beta không phải là thuốc được khuyến cáo đ n trị liệu mà được sử dụng như một loại thuốc kết hợp, điều này được nhắc đến trong JNC 8 (JNC 8, 2014).

Phối hợp thuốc

Khuyến cáo điều trị THA cho người ĐTD của BYT hông đề cập đến việc phối hợp thuốc, đến năm 2015, Canada đã công bố nghiên cứu CHEP, kết quả của thử nghiệm này cho thấy hai phối hợp thuốc ức chế men chuyển + chẹn calci và ức chế thụ thể + chẹn calci có hiệu quả đưa huyết áp về mức mục tiêu tối ưu (Das alopoulou SS., 2015). Kết quả này cho thấy đa số bệnh nhân được lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp.

Bên cạnh đó, có hai phác đồ ức chế men chuyển + lợi tiểu và ức chế thụ thể + lợi tiểu cũng được sử dụng cho 16 bệnh nhân, trong đó có 14/16 bệnh nhân trên 60 tuổi.

Phối hợp 3 loại thuốc được chỉ định trên 12,7% bệnh nhân, tuy nhiên phác đồ có chứa một thuốc lợi tiểu là 11/32 phác đồ. Trong khuyến cáo của mình, BYT khẳng định trong phác đồ 3 thuốc cần có một thuốc lợi tiểu, nên đây là một kết quả cần lưu ý (Bộ Y tế, 2014).

Sự phối hợp của hai nhóm ức chế men chuyển và ức chế thụ thể là hông được khuyến cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân có các vấn đề về thận có liên quan đến bệnh

đái tháo đường (bệnh thận đái tháo đường) thì không nên sử dụng phối hai nhóm thuốc kể trên. Trong trường hợp thực sự cần thiết phải sử dụng dạng phối hợp các thuốc này (ức chế kép - dual blockade) thì cần phải được thực hiện dưới sự giám sát đặc biệt, đồng thời phải theo dõi sát sao chức năng thận, cân bằng muối và thể dịch, và huyết

áp. Tuy nhiên, những bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chỉ định điều trị ngoại trú, nên không thể theo dõi các thông số trên như trong huyền cáo.

Trong số các mẫu nghiên cứu, có 5 trường hợp bệnh nhân được chỉ định phối hợp hai nhóm thuốc này:

Đặc điểm chung là bệnh nhân lớn tuổi: trên 72 tuổi và lớn nhất 98 tuổi.

Đa số đều được chẩn đoán THA độ 3: 4/5 bệnh nhân, có 2 bệnh nhân có huyết áp cấp cứu ($\geq 200/180$ mmHg).

Không suy thận.

Có thể thấy được sự cấp thiết của việc đưa huyết áp về mức mục tiêu ở các bệnh nhân này, tuy nhiên cần phải xem xét để

5.3. LỰA CHỌN THUỐC VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Như đã nêu trong phần tổng quan, ĐTD typ 2 có 2 nhóm biến chứng chính liên quan đến nhóm bệnh tim mạch là biến chứng mạch máu lớn (các bệnh liên quan x vữa động mạch như bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não, bệnh động mạch ngoại vi) và biến chứng vi mạch (bệnh thận, bệnh lý võng mạc và thần kinh do đái tháo đường).

Nhiều nghiên cứu dịch tễ cho thấy có một mối liên quan chặt chẽ giữa tần suất các biến chứng mạch máu với mức tăng đường huyết thể hiện qua trị số HbA1c: Ứng mỗi mức tăng 1% của HbA1c, nguy c biến chứng mạch máu lớn tăng 18%, nguy c tử vong tăng 12-14% và nguy c bệnh lý võng mạc và suy thận tăng 37% (sau hi đã hiệu chỉnh với các yếu tố nguy c hác) (Selvin E. et al, 2014), (Gerstein HC. 2005), (Stratton IM. Et al, 2000). Xuất phát từ ghi nhận này, y giới đã hy vọng là kiểm soát tốt đường huyết của người bệnh ĐTD typ 2 sẽ giảm nguy c tử vong và biến chứng mạch máu.

Dựa vào kết quả của nghiên cứu UKPDS và một số nghiên cứu khác có qui mô nhỏ h n, hiện nay cả Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association) lẫn Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (International Diabetes Federation) đều khuyến cáo kiểm soát tốt đường huyết của người bệnh đái tháo đường, chủ yếu nhằm giảm các biến chứng vi mạch, chủ yếu là bệnh thận. Đầu thế kỉ 20, trong cả 3 nghiên cứu ADVANCE, ACCORD và VADT, kiểm soát đường huyết thật tích cực cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2 bằng các thuốc hạ đường huyết đang lưu

hành vẫn hông đạt hiệu quả có giá trị thống kê trong việc giảm tử vong và biến chứng mạch máu lớn (UKPDS 33, 1998), (UKPDS 33, 1998), (ADA, 2008), (IDF, 2005), (ADVANCE, 2007). Do vậy, việc thống kê các thuốc ổn định đường huyết trong nghiên cứu chỉ mang tính cách tham khảo, việc chỉ định thuốc ổn định đường huyết có hợp lý hay hông được đánh giá dựa trên độ suy thận và tránh những tư ng tác thuốc nghiêm trọng ảnh hưởng đến bệnh nhân.

Theo khuyến cáo của ADA 2015 thì có 6 nhóm thuốc được đưa vào điều trị gồm có: biguanid (metformin), sulfonyleurea, thiazolidinedion (TZD), các thuốc ức chế DPP-4, các thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 và insulin.

Tại bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ trong thời điểm nghiên cứu, hiện mới có 4 nhóm được sử dụng điều trị ĐTĐ là biguanid (metformin), sulfonyleure (gliclazid, glimepirid), acarbose, insulin. Trong đó bệnh nhân chủ yếu được chỉ định sử dụng 2 nhóm thuốc uống insulin và metformin, chỉ định sử dụng acarbose ít nhất.

Metformin có mặt trong đa số các phác đồ điều trị phối hợp. Kết quả này càng khẳng định metformin luôn là lựa chọn đầu tiên và hàng đầu trong điều trị ĐTĐ typ 2. Metformin là thuốc điều trị ĐTĐ có nhiều ưu điểm như làm giảm chỉ số glucose huyết hiệu quả, hông gây tăng cân, hông gây hạ glucose huyết, tác động tốt đến các chỉ số lipid huyết, giá cả chấp nhận được... Trong nghiên cứu metformin là thuốc có tỷ lệ bệnh nhân sử dụng cao nhất (18,32%), đây là tỷ lệ khá cao. Nhưng nếu so sánh chiến lược điều trị ĐTĐ typ 2 theo đồng thuận của hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA) và hiệp hội nghiên cứu ĐTĐ Châu Âu (EASD) đưa ra vào năm 2009 (Our survey, 2008) thì tỷ lệ này chưa phải là cao vì theo tài liệu này, tất cả các bệnh nhân ĐTĐ đều được dùng metformin trừ trường hợp bị chống chỉ định. Kết quả này chênh lệch thấp hơn nhiều với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga (2011) trên đối tượng bệnh nhân mắc ĐTĐ typ 2 với tỷ lệ điều trị bằng metformin là 81,4%; nghiên cứu của Đào Mai Hưng (2012) với tỷ lệ điều trị bằng metformin là 73% .

Sulfonyleurea cũng được sử dụng với tỷ lệ rất cao trong mẫu nghiên cứu (22,31%). Trong nhóm này có 2 hoạt chất là gliclazid và glimepiride được sử dụng. Đây là 2 hoạt chất được coi là tốt nhất trong nhóm sulfonyleurea hiện nay, có ưu điểm tác dụng chọn lọc trên thụ thể SUR 1 của tụy, giúp giảm thiểu các tác dụng không mong muốn. Các nghiên cứu gần đây cho thấy glimepiride có tác dụng hạ glucose máu

tốt, ngoài tác dụng kích thích tế bào β của tụy bài tiết insulin gần giống với bài tiết insulin sinh lý (tác dụng đặc hiệu lên kênh $K^{+/-ATP}$ làm phục hồi đỉnh tiết sớm của insulin) còn có tác dụng làm tăng nhạy cảm của mô ngoại vi với insulin, thuốc có ít tác dụng phụ và hông gây tăng cân ở người bệnh đái tháo đường thừa cân. Glimepirid có thời gian bán thải dài có thể dùng 1 lần trong ngày nên được xếp vào nhóm sunfonylurea thế hệ ba. Tuy nhiên tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ thì tỷ lệ sử dụng hoạt chất này vẫn còn thấp (hơn 10%) so với gliclazid (76,52%). Nguyên nhân có thể do các bác sĩ chưa có nhiều kinh nghiệm sử dụng. Gliclazid không có thời gian bán thải dài tuy nhiên cũng được bào chế dưới dạng viên nén giải phóng kiểm soát vì vậy có thể dùng một lần trong ngày rất thuận tiện cho bệnh nhân sử dụng.

Một loại thuốc uống nữa được sử dụng trong mẫu nghiên cứu là acarbose với liều 50mg hoặc 100 mg/ngày. Thuốc này hiện nay đã hông được ADA đưa vào hướng dẫn sử dụng do tác dụng trên HbA1c kém, bên cạnh đó gây ra nhiều tác dụng không mong muốn như tiêu chảy, đầy bụng và giá thành của sản phẩm cũng hông rẻ (Dluhy RG. and McMahon GT., 2008). Nhưng trong nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân sử dụng acarbose khá thấp khoảng 2%.

Insulin là một thuốc điều trị ĐTĐ có hiệu quả rộng rãi, giảm nguy cơ mắc bệnh lý mạch máu nhỏ. Khác với người bệnh ĐTĐ typ 1 người ĐTĐ typ 2 không hoàn toàn mất đi insulin nội sinh. Tuy nhiên đặc điểm của ĐTĐ typ 2 là có sự đề kháng insulin, do vậy khi mà bệnh nhân ĐTĐ bị suy giảm chức năng tiết insulin của tụy thì việc bổ sung insulin ngoại sinh để kiểm soát glucose máu là điều cần thiết. Người mắc bệnh ĐTĐ typ 2 sẽ phải sử dụng đến insulin đặc biệt là những người mắc bệnh lâu năm. Trong mẫu nghiên cứu thì tỷ lệ bệnh nhân sử dụng insulin rất cao (34,60%).

Như chúng ta đã biết, khi ĐTĐ tiến triển, chức năng thận sẽ suy giảm nhanh hơn và hầu như luôn luôn song hành với thời gian và độ nặng của tăng glucose huyết. Và dù có kiểm soát chặt chẽ, dường như 40% bệnh nhân ĐTĐ cuối cùng sẽ bị suy giảm vừa phải (với độ lọc cầu thận < 60 ml/phút) và khoảng 2-3% tiếp tục bị suy giảm nặng chức năng thận (độ lọc cầu thận < 30 ml/phút), khoảng 1% tiến đến suy thận giai đoạn cuối cần lọc máu hay ghép thận (ADVANCE, 2007).

Dùng thuốc Kiểm soát đường huyết cho bệnh nhân suy thận

Trong mẫu nghiên cứu có 52 bệnh nhân suy thận giai đoạn 3 ($30 \text{ ml/ph} < \text{Clcr} < 60 \text{ ml/ph}$), 5 bệnh nhân suy thận giai đoạn 4 ($15 \text{ ml/ph} < \text{Clcr} < 29 \text{ ml/ph}$). Trong các thuốc ĐTD dạng uống thì metformin là thuốc phổ biến nhất, được coi là thuốc đầu tay

trong điều trị ĐTD typ 2. Mặc dù vậy, thuốc cũng có rất nhiều chống chỉ định do nguy cơ trên lý thuyết bị nhiễm toan chuyển hóa lactic. Nguy cơ này tăng cao hơn trên bệnh nhân suy thận.

Nguyên nhân thứ nhất là do khi bị suy thận thì việc đào thải acid lactic sẽ bị giảm đi. Nguyên nhân thứ 2 là metformin được loại thải qua thận hầu như hoàn toàn dưới dạng nguyên vẹn, một phần qua lọc cầu thận và một phần qua bài tiết ống thận. Theo các khuyến cáo trước đây, để tránh tích tụ thuốc quá mức có thể gây nguy cơ nhiễm toan lactic, thuốc được khuyên nên ngưng khi độ lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/phút}$. Tuy nhiên, các dữ liệu gần đây gợi ý rằng metformin có thể dùng thận trọng ở bệnh nhân có Cl-Cr từ 45 – 60 ml/phút hoặc thậm chí thấp hơn 30 – 45 ml/phút với liều hàng ngày được giảm một nửa và chức năng thận được theo dõi đều đặn (Nathan D.M., 2009). Trong nghiên cứu có 11,36% bệnh nhân suy thận vẫn được chỉ định sử dụng metformin. Điều này chứng tỏ các bác sĩ hiện đã không chú trọng đến chức năng thận của bệnh nhân.

Với các thuốc uống ĐTD còn lại, việc sử dụng trên bệnh nhân suy thận dễ hơn so với metformin. Đa số sulfonylurea được bài tiết qua thận dưới dạng không thay đổi hoặc ở dạng chuyển hóa (một số còn hoạt tính dược lý). Và khi dùng sulfonylurea trên bệnh nhân suy thận thì điều lo ngại nhất là nguy cơ xảy ra hạ đường huyết. Theo khuyến cáo từ nhà sản xuất, không sử dụng glimepirid khi $\text{Clcr} < 22 \text{ mL/ph}$, các bệnh nhân được chỉ định thuốc này không có bệnh nhân nào có $\text{Clcr} < 22 \text{ mL/ph}$. Đối với acarbose, là thuốc có tác dụng khu trú tại đường tiêu hóa và cũng chống chỉ định khi $\text{Clcr} < 25 \text{ mL/ph}$, các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chỉ định sử dụng acarbose nhưng không có bệnh nhân nào có $\text{Clcr} < 25 \text{ mL/ph}$.

Đánh giá về lựa chọn thuốc và phác đồ sử dụng, nhận thấy trong mẫu nghiên cứu có 31 bệnh nhân có chỉ số HbA1c $> 9\%$, đặc biệt có bệnh nhân có mức đường huyết $>$

15 mmol/L nhưng hông có bệnh nhân nào được chỉ định sử dụng insulin. Điều này tương đối nguy hiểm vì với mức đường huyết cao như vậy có thể dẫn đến bị hôn mê

tăng áp lực thẩm thấu hoặc có thể xảy ra các biến chứng nguy hiểm nếu không kịp thời kiểm soát được mức đường huyết.

Ngoài ra, 2 bệnh nhân khác được chỉ định sử dụng acarbose đ n độc. Sử dụng đ n độc một thuốc ức chế enzym alpha-glucosidase có thể dẫn đến thất bại trong điều trị vì thuốc này chỉ có tác dụng hạ đường huyết sau ăn nên cần dùng phối hợp với một thuốc hạ đường huyết khác.

5.4. KẾT LUẬN - ĐỀ XUẤT

KẾT LUẬN

Qua phân tích đặc điểm và tình hình sử dụng thuốc điều trị của 251 bệnh án điều trị ngoại trú THA mắc kèm ĐTĐ đồng thời đánh giá hiệu quả kiểm soát huyết áp, đại tháo đường của bệnh nhân, rút ra những kết luận sau:

Việc sử dụng thuốc điều trị trên bệnh nhân ĐTĐ mắc kèm THA.

Trong mẫu nghiên cứu có 5 hoạt chất điều trị ĐTĐ và 14 hoạt chất điều trị THA. Trong đó gliclazid, insullin là thuốc điều trị ĐTĐ được sử dụng nhiều nhất, ít sử dụng nhất là acabose. Về điều trị THA, nhóm chẹn kênh canxi và ức chế men chuyển, ức chế thụ thể được sử dụng nhiều nhất, nhóm lợi tiểu sử dụng ít nhất.

Điều trị ĐTĐ chủ yếu là phác đồ phối hợp giữa biguanid + sulfonylure; điều trị THA chủ yếu là đ n trị liệu bằng nhóm chẹn kênh canxi hoặc nhóm ức chế men chuyển.

Lựa chọn thuốc điều trị THA cho người ĐTĐ chưa phù hợp theo hướng dẫn chiếm tỷ lệ 32,70%.

Lựa chọn thuốc và liều dùng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận chưa hợp lý (chỉ định metformin trên bệnh nhân có Clcr < 60ml/ph).

Phát hiện 2 tư ng tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng, có ý nghĩa lâm sàng, đó là tư ng tác giữa losartan + enalapril và clopidogel + omeprazol/ esomeprazol.

ĐỀ XUẤT

Thường xuyên cập nhật các hướng dẫn điều trị mới, tổ chức tập huấn và đào tạo nâng cao kiến thức chuyên môn giúp các bác sĩ có cái nhìn toàn diện, tổng thể hi điều trị cho bệnh nhân, giám sát chặt chẽ và cá thể hóa mục tiêu điều trị trên bệnh nhân, từ

đó lựa chọn ê đ n cho phù hợp.

Tăng cường công tác dược lâm sàng tại bệnh viện đề tư vấn cho các bác sĩ góp phần vào việc ê đ n hợp lý cho bệnh nhân.

Sử dụng đa dạng các loại thuốc, cập nhật thuốc mới.

Tăng cường công tác quản lý bệnh nhân điều trị ngoại trú để nâng cao chất lượng điều trị đồng thời tuyên truyền, giáo dục bệnh nhân trong chế độ ăn uống, sinh hoạt và có tinh thần hợp tác cùng bác sĩ để việc điều trị được hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ADVANCE Collaborative Group. (2007). Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with typ 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial). pages a randomised controlled trial 370. pages 829-840.
2. American Diabetes Association. (2008) Standards of medical care in diabetes - 2008. Diabetes Care 2008. pages 31 (suppl 1). pages S12-S54.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care 2014. pages37 (suppl1). pagesS14-S80.
4. Bệnh Viện Nội Tiết Trung Ư ng (2012). Báo cáo hoạt động phòng chống đái tháo đường năm 2012 và ế hoạch hoạt động 2013.
5. Bộ Y Tế (2010). Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp. (kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.)
6. Bộ Y tế (2011). Quyết định số 3280/QĐ-BYT ngày 9/9/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường typ 2.
7. Bộ Y Tế (2012). Hướng Dẫn Chẩn Đoán Và Điều Trị Bệnh Đái Tháo Đường Typ 2.
8. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán bệnh nội tiết – chuyển hóa. Tr. 212 – 214. tr. 242 – 244. 176.
9. Canadian Hypertension Education Program Recommendations (2012). Part2. pages Recommendations for hypertension treatment. www.hypertension.com .
10. Cục quản lý dược. Công văn số 18443/QLD-TT ngày 29/10/2014.
11. Czock D. Aisenpreis U. Rasche FM. Jehle PM 2003 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lispro-insulin in hemodialysis patients with diabetes mellitus. Int J Clin Pharmacol Ther 41. Pages 492–497
12. Dang Van Chung et al .1967. Hypertension among adult population in Northern Vietnam.
13. Đào Mai Hưng (2012). Nhận xét việc sử dụng thuốc điều trị Đái tháo đường dạng uống tại khoa Khám bệnh. Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sĩ dược học.

Trường đại học Dược Hà Nội.

14. Daskalopoulou SS. Rabi DM. Zarnke KB. et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement. diagnosis. assessment of risk. prevention and treatment of hypertension. Can J Cardiol. 2015. Pages 31. pages549-68.

15. David R. Whiting, Leonor Guariguata, Clara Weil, Jonathan Shaw, (2011). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Pages 311-321
16. Đinh Thị Thu Ngân (2013). Đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường typ 2 trên bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên. Luận văn thạc sĩ dược học. Trường đại học Dược Hà Nội.
17. Dluhy RG. McMahon GT. (2008). Intensive glycemc control in the ACCORD and ADVANCE trials. N Engl J Med 2008. pages 358. pages 2630-2633.
18. Đoàn Thị Thu Hương (2015). Phân Tích Thực Trạng Sử Dụng Thuốc Trên Bệnh Nhân Tăng Huyết Áp Mắc Kèm Đái Tháo Đường Tại Phòng Khám Ngoại Trú Bệnh Viện Y Học Cổ Truyền Bộ Công An. Trường Đại Học Dược Hà Nội.
19. Gerstein HC. Pogue J. Mann JF. et al. The relationship between dysglycaemia and cardiovascular and renal risk in diabetic and non-diabetic participants in the HOPE study. pages a prospective epidemiological analysis Diabetologia 2005. pages 48. pages 1749-1755.
20. Hội tim mạch Việt Nam(2015). Cập Nhật Khuyến Cáo. Chẩn Đoán - Điều Trị - Tăng Huyết Áp 2015.
21. Huỳnh Văn Minh, Phạm Gia Khải, Nguyễn Huy Dung, Nguyễn Mạnh Phan, Phạm Tử Dũng, Đặng Vạn Phước, Nguyễn Lâm Việt, Lê Thị Thanh Thái, Hoàng Minh Châu, Đỗ Doãn Lợi, Trần Văn Huy, Châu Ngọc Hoa, Phan Nam Hùng (2008), Khuyến cáo 2008 của Hội tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán. điều trị tăng huyết áp ở người lớn.
22. IDF Clinical Guidelines Task Force.(2005). Global guidelines for typ 2 diabetes. Brussels. pages International Diabetes Federation.
23. International Diabetes Federation (2012). Global Guideline for typ 2 Diabetes.
24. JNC (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention. Detection. Evaluation. and Treatment of High Blood Pressure. pages The JNC 7.

25. JNC (2014) Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth. Joint National Committee (JNC 8).
26. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J(2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005;365:217-223.
27. Lipska KJ. Bailey CJ and Inzucchi SE (2011).Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. Diabetes Care 2011: 34. Pages 1431-1437.

28. Nguyễn Hồng Sơn (2012). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp có kèm đái tháo đường tại khoa nội tổng hợp bệnh viện đa khoa Dầu Giây huyện Thống Nhất tỉnh Đồng Nai. Luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên ngành cấp I. Trường đại học Dược Hà Nội.
29. Nguyễn Thị Nga (2011). Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường typ 2 của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Hà Đông.
Luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên ngành cấp I. Trường đại học Dược Hà Nội.
30. Nguyễn Thị Nhạn (2005). Đái tháo đường có tăng huyết áp. Tạp chí y học thực hành. số 507-508. tr 861-86.
31. Nguyễn Thị Thanh Vinh (2006). Khảo sát tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường thể 2. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y học. Trường Đại học Y Dược Huế.
32. Our survey 2008. Hypertension and its risk factors among Vietnamese adults aged 25 years and over.
33. Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự (2016). Điều trị bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường. pages lựa chọn ức chế men chuyển hay chẹn thụ thể Angiotensin II.
34. Phân Hội THA /Hội Tim Mạch Việt Nam. Chẩn Đoán - Điều Trị - Tăng Huyết Áp 2015.
35. Phan Thị Kim Lan (2005). Liên quan giữa Đái tháo đường và tăng huyết áp. Tạp chí Y học thực hành số 507 -508. Tr 885 – 888.
36. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). pages pages 352. pages 854-865.
37. Selvin E. Marinopoulos S. Berkenblit G. et al. Meta-analysis (2014). pages glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med 2004. pages 141. pages 421-431.
38. Snyder RW. Berns JS 2004 Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. Semin Dial 17. Pages 365–370
39. Tạ Văn Bình (2006). Bệnh Đái Tháo Đường Tăng Glucose Máu. NXB Y học.

40. Tạ Văn Bình(2007). Những Nguyên Lý Nền Tảng Đái Tháo Đường Tăng Glucose Máu. NXB Y học.
41. Trần Đạo Phong. Nguyễn Đình S n. Hoàng Hà Tư. Lê Đình Quang. Võ Thị Ngọc Nga. Ngô Kim Nhã. Trần Đạo Vinh (2013). Sàng Lọc Phát Hiện Sớm Bệnh Đái Tháo Đường Và Tiền Đái Tháo Đường Ở Người Có Yếu Tố Nguy C Tại Tỉnh Thừa Thiên Huế Giai Đoạn 2011-2013. Trung tâm y tế dự phòng Thừa Thiên Huế.

42. Tran Do Trinh 1992. 1992. Hypertension among Vietnamese people aged 18 years and over.
43. Trần Hữu Dàng. Nguyễn Hải Thủy (2008). Đái tháo đường. Giáo trình sau đại học chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa. Nhà xuất bản Đại học Huế tr 221-244.
44. Trần Thị Thu Hằng (2015). Dược Lực Học. Tr.538 – 573.
45. Trần Thiện Thanh (2014). Đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại khoa nội bệnh viện đa khoa Quảng Trị. Luận văn thạc sĩ dược học. Trường đại học Dược Hà Nội.
46. Truong Viet Dung et al. 2002. Hypertension among Vietnamese adults aged 25 to 64 years old. National Health Survey 2001 – 2002.
47. Turnbull F. Neal B. Algert C. et al. (2005). Effects of different blood pressure lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus. pages results of prospectively designed overviews of randomized trials. pages 1410 – 1419.
48. U.S National Kidney Foundation (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease. pages evaluation. classification and stratification. Am J Kidney Dis. 39(2 Suppl 1). pp.S1-266.
49. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with typ 2 diabetes (UKPDS 33). pages 352. pages 837-853.
50. UKPDS study Group. BMJ 1998. pages 317. pages 703 –713.
51. Võ Thị Hồng Phượng (2010). Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc trong điều trị THA ở bệnh nhân ĐTĐ tại khoa nội bệnh viện trường đại học y dược Huế. Luận văn thạc sĩ dược học. trường đại học Dược Hà Nội.

PHỤ LỤC A

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

STT	Số Lưu Trữ	Họ và Tên	Năm sinh	Giới tính	Độ THA	Suy Thận
1	4983	Cao Việt T	46	Nam	1	Không
2	5114	Lê Văn T	66	Nam	1	Không
3	5138	Phạm Thị H	66	Nữ	1	Không
4	5143	Huỳnh Thị C	72	Nữ	2	Không
5	5323	Nguyễn Thị L	54	Nữ	1	Không
6	5325	Nguyễn Ngọc N	82	Nữ	1	Không
7	5389	Lê Thị Ú	81	Nữ	1	Không
8	5402	Tôn Thị H	86	Nữ	1	Không
9	5418	Tô Thị Á	69	Nữ	2	Không
10	5585	Hoàng Linh N	74	Nam	1	Không
11	15025	Lê Quang T	92	Nam	2	Không
12	15190	Nguyễn Thị T	72	Nữ	1	Không
13	15200	Thạch Thị P	74	Nữ	1	Không
14	15204	Nguyễn Thị T	63	Nữ	1	Có
15	15208	Nguyễn Thanh T	48	Nữ	1	Không
16	15381	Nguyễn Thị T	69	Nữ	1	Có
17	15416	Trần Thị S	76	Nữ	1	Không
18	15418	Huỳnh Thị H	68	Nữ	1	Có
19	15423	Trần Thị B	64	Nữ	1	Không
20	15456	Trần Thị T	82	Nữ	1	Không
21	15534	Lý Thị C	57	Nữ	3	Không
22	15552	Lê Hoàng O	61	Nam	1	Không
23	15627	Phạm Văn L	86	Nam	2	Không
24	15663	Lê Thị Đ	94	Nữ	2	Không
25	15678	Trần Ngọc Á	76	Nam	1	Không
26	15679	Lê Văn M	81	Nữ	1	Không
27	15791	Lý Thị Đ	78	Nữ	1	Không
28	15794	Nguyễn Thị Đ	72	Nữ	3	Không
29	16606	Lam Nghĩa Á	51	Nam	1	Không
30	16651	Huỳnh Thị B	76	Nữ	3	Không
31	16804	Phạm Thị S	70	Nữ	1	Không
32	16883	Lê Thị N	93	Nữ	2	Có
33	16886	Lê Thị T	79	Nữ	2	Không
34	17081	Phan Quang A	61	Nam	1	Không
35	17083	Trần Ngọc X	70	Nữ	1	Không
36	17322	Trịnh Thị B	82	Nữ	1	Có
37	17337	Lâm Văn N	76	Nam	1	Không

38	17342	Trần Thị H	68	Nữ	2	Không
----	-------	------------	----	----	---	-------

39	17343	Trần Thị H	85	Nữ	3	Không
40	17352	Phạm Hùng L	67	Nam	1	Không
41	17531	Huỳnh Thị B	68	Nữ	1	Không
42	17797	Quang Thanh T	66	Nam	1	Không
43	17811	Phùng Thị B	74	Nữ	2	Không
44	17930	Ngô Thị H	68	Nữ	1	Không
45	18349	Nguyễn Thị T	75	Nữ	3	Có
46	18531	Nguyễn Thanh P	56	Nam	1	Không
47	18654	Châu Văn M	92	Nam	1	Không
48	18778	Nguyễn Tư N	70	Nữ	1	Không
49	19059	Nguyễn Thị T	40	Nữ	1	Không
50	19145	Trần Thanh P	47	Nam	1	Không
51	19254	Trần Thị T	82	Nữ	1	Không
52	19257	Tống Thị T	85	Nữ	1	Không
53	19280	Trịnh Thị T	54	Nữ	1	Không
54	19640	Trần Thị Bích T	75	Nữ	3	Có
55	19651	Hồ Thu V	51	Nữ	1	Không
56	19971	Hồ Văn M	62	Nam	1	Không
57	19972	Nguyễn Văn Ú	65	Nam	3	Không
58	19975	Trần Văn Q	67	Nam	1	Không
59	19984	Nguyễn An K	64	Nam	3	Không
60	20119	Nguyễn Thị B	69	Nữ	1	Không
61	20435	Huỳnh Thị P	66	Nữ	1	Không
62	20762	Trần Thị H	82	Nữ	1	Có
63	20819	Trần Thị Yến N	51	Nữ	1	Có
64	20822	Trần Thị N	67	Nữ	1	Không
65	20824	Trần Thị Mộng C	37	Nữ	1	Không
66	20917	Lê Thị Á	77	Nữ	1	Không
67	20929	Trần Thanh P	47	Nam	1	Không
68	20993	Nguyễn Văn C	97	Nam	2	Có
69	21093	Trần Thị T	81	Nữ	1	Không
70	21097	Lê Hồng Á	91	Nữ	1	Có
71	21234	Trần Thị S	76	Nữ	3	Không
72	21238	Huỳnh Thị T	59	Nữ	1	Có
73	21247	Lê Thị T	79	Nữ	2	Không
74	21253	Hồ Hồng V	57	Nữ	1	Có
75	21336	Lê Văn L	72	Nam	1	Không
76	21384	Đào Thị H	88	Nữ	1	Không
77	21651	Huỳnh Xinh H	65	Nữ	3	Có
78	21798	Đoàn Hồng N	72	Nữ	1	Có
79	21818	Nguyễn Văn C	80	Nam	1	Không
80	21920	Nhâm Thị T	66	Nữ	1	Có
81	22199	Võ Thị T	79	Nữ	2	Có

82	22258	Lê Hoàng H	52	Nam	2	Có
----	-------	------------	----	-----	---	----

83	22265	Trần Văn N	57	Nam	3	Không
84	22277	Nguyễn Thị H	70	Nữ	1	Không
85	22533	Nguyễn Thị Ú	67	Nữ	1	Không
86	22660	Huỳnh Thị T	66	Nữ	1	Không
87	22717	Trần Thị N	72	Nữ	3	Không
88	22959	Kiều Đông K	54	Nữ	1	Không
89	22963	Nguyễn Thị Đ	77	Nữ	1	Không
90	22965	Trần Thị N	74	Nữ	1	Không
91	22967	Trần Thị N	82	Nữ	1	Không
92	22983	Trần Thị C	66	Nữ	1	Không
93	22986	Võ Ngọc T	51	Nữ	3	Không
94	22988	Nguyễn Thị L	48	Nữ	1	Không
95	23175	Nguyễn Văn T	54	Nam	1	Không
96	23186	Nguyễn Thị C	66	Nữ	1	Không
97	23447	Nguyễn Lệ N	65	Nữ	1	Không
98	23512	Trần Thanh H	68	Nữ	1	Không
99	23736	Huỳnh Thị Thanh T	74	Nữ	1	Không
100	23877	Nguyễn Thị Hồng Đ	59	Nữ	1	Không
101	23879	Nguyễn Ngọc T	60	Nam	1	Có
102	24401	Phan Văn H	66	Nam	1	Có
103	24527	Lê Quang T	66	Nam	1	Không
104	24527	Lê Quang T	18	Nam	1	Không
105	24557	Võ Thị B	76	Nữ	1	Không
106	24591	Mai Thị N	66	Nữ	1	Không
107	24723	Trần Thị P	72	Nữ	1	Có
108	24757	Ngô Thị N	66	Nữ	1	Không
109	24769	Nguyễn Thị Thu H	78	Nữ	1	Không
110	24839	Lê Thị T	52	Nữ	3	Không
111	24850	Nguyễn Thị Mỹ T	60	Nữ	3	Không
112	24853	Nguyễn Thị Ú	69	Nữ	1	Có
113	24967	Trần Thị L	73	Nữ	1	Không
114	25092	Nguyễn Thị H	76	Nữ	1	Không
115	25095	Lê Thị H	65	Nữ	1	Không
116	25104	Bùi Thị K	74	Nữ	3	Không
117	25130	Lê Thị N	62	Nữ	3	Không
118	25132	Dương Thị B	64	Nữ	1	Không
119	25138	Nguyễn Thị T	81	Nữ	1	Không
120	25141	Nguyễn Thị Đ	58	Nữ	1	Có
121	25224	Lê Nội G	49	Nam	1	Có
122	25225	Võ Thị T	45	Nữ	2	Có
123	25542	Nguyễn Thị Ái P	45	Nữ	1	Không
124	25637	Lê Thị B	69	Nữ	1	Có
125	25649	Châu Lệ T	53	Nữ	1	Không

126	25664	Bùi Thị Tuyết H	39	Nữ	3	Không
-----	-------	-----------------	----	----	---	-------

127	29008	Trương Thị B	85	Nữ	2	Không
128	29015	Trần Thị L	71	Nữ	1	Không
129	29018	Nguyễn Thị B	79	Nữ	1	Không
130	29032	Quách Thị N	74	Nữ	1	không
131	29172	Lê Thị B	66	Nữ	1	Không
132	29172	Lê Thị B	70	Nữ	1	Không
133	29186	Trần Thị T	61	Nữ	1	Không
134	29209	Đặng Thị T	66	Nữ	1	Có
135	29209	Đặng Thị T	64	Nữ	1	Có
136	29305	Lê Bá C	75	Nam	3	Không
137	29310	Nguyễn Thị Kim H	66	Nữ	1	Có
138	29311	Nguyễn Văn M	77	Nữ	3	Không
139	29464	Nguyễn Thị L	98	Nữ	3	Không
140	29472	Phạm Thị T	74	Nữ	1	Không
141	29489	Trần Thị D	63	Nữ	1	Có
142	29631	Nguyễn Thị Đ	66	Nữ	1	Không
143	29631	Nguyễn Thị Đ	75	Nữ	3	Không
144	29811	Trần Thị B	50	Nữ	1	Không
145	29811	Trần Thị B	50	Nữ	1	Không
146	29877	Lê Thị N	52	Nữ	1	Không
147	30024	Định Thị N	87	Nữ	1	Không
148	30027	Lê Văn N	82	Nam	1	không
149	30030	Nguyễn Thị B	76	Nữ	1	Không
150	30134	Trần Thị S	82	Nữ	3	Không
151	30153	Ngô Thị Ngọc S	62	Nữ	1	Không
152	30155	Lê Thị S	51	Nữ	3	có
153	30157	Phạm Văn K	79	Nam	3	Không
154	30167	Nguyễn Thị L	76	Nữ	3	Không
155	30170	Nguyễn Thị H	65	Nữ	3	Không
156	30182	Đỗ Văn T	82	Nam	2	Không
157	30196	Nguyễn Ngọc C	71	Nữ	1	không
158	30197	Nguyễn Thị T	71	Nữ	3	Có
159	30276	Trần Thị H	82	Nữ	1	Có
160	30393	Trần Văn X	62	Nam	1	Có
161	30414	Phan Thị Ngọc D	59	Nữ	3	Có
162	30427	Hồ Thị P	87	Nữ	1	Không
163	30538	Trần Kế B	85	Nam	2	Không
164	30552	Trần Thị C	74	Nữ	3	Không
165	30555	Nguyễn Tị N	66	Nữ	1	Không
166	30555	Nguyễn Thị N	73	Nữ	3	Không
167	30652	Phạm Thị T	66	Nam	1	Không
168	30654	Phạm Thị T	64	Nữ	1	Không
169	30656	Nguyễn Thị N	47	Nữ	1	Có

170	30656	Nguyễn Thị N	66	Nữ	1	Có
-----	-------	--------------	----	----	---	----

171	30962	Hồ Văn M	62	Nam	1	Không
172	30996	Trịnh Thị B	66	Nữ	1	Không
173	30997	Nguyễn Thị T	75	Nữ	1	Có
174	30998	Nguyễn Thị L T	66	Nữ	1	Không
175	30998	Nguyễn Thị L	75	Nữ	3	Không
176	31155	Lê Thị H	80	Nữ	3	Có
177	31175	Nguyễn Văn Ú	66	Nam	1	Có
178	31176	Lâm Văn M	45	Nam	1	Không
179	31180	Mai Thị Đ	60	Nữ	1	Không
180	31299	Đoàn Thị Đ	64	Nữ	2	Không
181	31447	Trương Văn N	67	Nam	1	Không
182	31564	Nguyễn Văn B	73	Nam	1	Không
183	31829	Lý Thị Cẩm H	66	Nữ	1	Không
184	31933	Nguyễn Thị Ú	58	Nữ	1	Không
185	32049	Nguyễn Hồng A	66	Nữ	1	không
186	32052	Nguyễn Văn T	63	Nam	2	Có
187	32476	Phan Thị M	63	Nữ	1	Có
188	32483	Nguyễn Thị N	75	Nữ	3	Không
189	32484	Thái Thị X	61	Nữ	1	Không
190	32496	Nguyễn Thị V	63	Nữ	1	Có
191	32631	Nguyễn Thị M	68	Nữ	3	Không
192	32636	Phan Thị H	57	Nữ	1	Không
193	32637	Hồ Thị N	70	Nữ	1	Không
194	32643	Phạm Thị C	71	Nữ	1	Không
195	32662	Trần Thị T	70	Nữ	1	Không
196	32672	Lê Văn T	66	Nữ	1	Không
197	32680	Nguyễn Thị T	75	Nữ	1	Không
198	32690	Nguyễn Thị O	88	Nữ	1	Có
199	32796	Lê Thị T	67	Nữ	1	Không
200	32807	Quách Tùng L	60	Nam	1	Không
201	32812	Phạm Văn T	73	Nam	1	Không
202	32813	Nguyễn Thị N	47	Nữ	1	Có
203	32919	Trần Thị S	82	Nữ	1	Không
204	32929	Lê Thị L	77	Nữ	1	Không
205	32956	Võ Thị Bảy N	69	Nữ	3	Không
206	33041	Hồ Dục T	59	Nam	3	Không
207	33157	Nguyễn Thị T	73	Nữ	1	Có
208	33194	Trần Thị B	63	Nữ	1	Không
209	33232	Lý Thị C	83	Nữ	1	Không
210	33251	Lê Thị B	85	Nữ	3	Không
211	33251	Lê Thị B	85	Nữ	3	Không
212	33279	Đoàn Hồng N	72	Nữ	2	Không
213	33427	Trần Thị H	66	Nữ	1	Không

214	33441	Phan Thị C	53	Nữ	1	Không
-----	-------	------------	----	----	---	-------

215	33569	Võ Văn Đ	59	Nam	1	Có
216	33572	Nguyễn Thị X	52	Nữ	1	Không
217	33687	Phan Thị M	59	Nữ	2	Không
218	33687	Phan Thị M	59	Nữ	2	Không
219	33689	Mai Thị N	75	Nữ	1	Không
220	33700	Mai Thị P	76	Nữ	1	Không
221	33798	Hồ Văn X	62	Nam	1	Không
222	33921	Nguyễn Thị B	74	Nữ	3	Có
223	33969	Nguyễn Ngọc E	66	Nữ	1	không
224	33979	Nguyễn Thị T	87	Nữ	2	Không
225	34157	Võ Ngọc Y	60	Nữ	2	Có
226	34163	Trần Thị H	79	Nữ	3	Không
227	34163	Trần Thị H	79	Nữ	3	Không
228	34205	Hồ Thị Ng	66	Nữ	3	Không
229	34380	Mai Thị H	76	Nữ	1	Không
230	34402	Hồ Thị B	65	Nữ	3	Không
231	34418	Trư ng Thị Bé T	53	Nữ	1	Không
232	34420	Trư ng Thị Yến N	51	Nữ	2	Có
233	34486	Lưu Văn H	51	Nam	1	Không
234	34636	Trần Thị T	71	Nữ	2	Không
235	34646	Lê Thị Ngọc Đ	61	Nữ	1	Không
236	34651	Trần Thị Kim L	71	Nữ	1	Không
237	34659	Nguyễn Kim L	54	Nữ	1	Có
238	34677	Lê Thị L	51	Nữ	3	Có
239	34813	Trần Thị Do	65	Nữ	3	Không
240	34940	Nguyễn Thị V	81	Nữ	3	Có
241	34944	Trần Văn T	51	Nam	1	Không
242	34948	Nguyễn Thị L	60	Nữ	3	Có
243	34952	Ngô Thị T	50	Nữ	1	Không
244	35107	Nguyễn Văn T	64	Nam	2	Không
245	35329	Hồ Thị B	67	Nữ	1	Không
246	35334	Hoồ Thị C	56	Nữ	1	Không
247	35343	Phạm Thị Ngọc Đ	59	Nữ	1	Có
248	35365	Nguyễn Thị Ngọc H	74	Nữ	2	Không
249	35442	Nguyễn Mai T	79	Nữ	2	Không
250	39641	Mai Thị P	76	Nữ	1	Không
251	156291	Nguyễn Ngọc H	52	Nữ	1	Không

Cần th , ngày ... tháng ... năm 2017

Xác nhận của Bệnh viện

PHỤ LỤC B

MÃ BỆNH ÁN:

MÃ NGHIÊN CỨU:

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU ĐỀ TÀI:

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

1. HÀNH CHÍNH

Họ và tên:

.....

Tuổi:

Nghề nghiệp:

.....

Địa chỉ:

.....

Huyết áp nhập viện:

Ngày nhập viện:

Ngày xuất viện:

Tiền sử bệnh:

.....

Lý do vào viện:

2. CHẨN ĐOÁN

.....

.....

CÁC XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm	Kết quả	Ghi chú
Độ lọc cầu thận		
Protein niệu		
Creatinin		
Khác		

3. BỆNH KÈM THEO

.....

.....
.....

- Đỡ:

Chuyên viên: