

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN LỌC MÁU VÀ KHÔNG LỌC MÁU SỬ DỤNG PHỐI HỢP THUỐC CHẶN CALCI VÀ BETA GIAO CẢM

NGUYỄN VĨNH HƯNG - Bệnh viện E

TÓM TẮT

Điều trị tăng huyết áp trong suy thận là yếu tố quyết định tới tiến triển của bệnh và ngăn ngừa các nguy cơ tim mạch cho người bệnh. Con số huyết áp mục tiêu là dưới 130/80 mmHg. Nghiên cứu 36 trường hợp tăng huyết áp suy thận mạn tính cho thấy tuổi trung bình là 42,8; cao nhất là 75 thấp nhất là 16. Huyết áp tâm thu(mmHg) trước điều trị 172.1 ± 21.0 , sau 1 tuần là 134.3 ± 10.6 , sau 4 tuần là 131.9 ± 15.6 . Huyết áp tâm trương (mmHg) trước điều trị 103.61 ± 16.2 , sau 1 tuần là 80.9 ± 9.1 , sau 4 tuần là 77.1 ± 8.6 . Huyết áp trung bình(mmHg) trước điều trị 126.4 ± 16.5 , sau 1 tuần là 98.9 ± 8.5 , sau 4 tuần là 95.4 ± 9.8 . Mạch (Nhịp/phút) trước điều trị 98 ± 7 , sau 1 tuần là 82 ± 6 , sau 4 tuần là 77 ± 4 không có biến đổi các thông số xét nghiệm chức năng thận, rối loạn điện giải máu, công thức máu trước và sau điều trị. Không có tác dụng phụ của thuốc ở các

bệnh nhân nghiên cứu. Như vậy Sử dụng phối hợp nhóm ức chế beta giao cảm và chặn kênh calcium có thể làm giảm huyết áp tốt cho bệnh nhân tăng huyết áp có suy thận.

Từ khóa: tăng huyết áp; chặn kênh calci, chặn beta giao cảm, phối hợp thuốc, suy thận, lọc máu

SUMMARY

Treatment of hypertension in renal failure is the key factor to the evolution of the disease and prevents the risk for cardiovascular disease. The target of blood pressure is below 130/80 mmHg. Use combining beta inhibitors and calcium channel inhibitors can reduce blood pressure for kidney failure patients with hypertension. Study 36 cases of hypertension chronic renal failure showed that hemodialysis group accounts for 30.6%, no HD 69.4%, average age of 42.8, highest is 75 lowest is

16, middle age to HD group is 45.1 ± 14.9 , and no HD is 41.8 ± 16 . Systolic blood pressure of (mmHg) before treatment was 172.1 ± 21.0 after 1 week was 134.3 ± 10.6 after 4 weeks was 131.9 ± 15.6 . Diastolic blood pressure (mmHg) before treatment was 103.6 ± 16.2 after 1 week was 80.9 ± 9.1 , after 4 weeks was 77.1 ± 8.6 . Average blood pressure (mmHg) before treatment 126.4 ± 16.5 after 1 week was 98.9 ± 8.5 , after 4 weeks was 95.4 ± 9.8 . Frequent of heart (f/min) before treatment 98 ± 7 , after 1 week was 82 ± 6 , after 4 weeks was 77 ± 4 . No difference meaningful statistics on the number of blood pressure after treatment in HD group and no HD group. In this reseach, before and after treatment there were no changing of the parameters of the test on kidney function, disorders electrolyse blood and the formula of blood. There were no significated side effects of medications.

Conclusion: Use coordination group the beta inhibitors and calcium channel inhibitors can reduce blood pressure for patients with hypertension with renal failure hemodialysis and no hemodialysis

Keywords: beta inhibitors, combine, calcium channel inhibitors, renal failure, hypertension, hemodialysis

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận là một biến chứng nặng nề do nhiều nguyên nhân. Khi thận tổn thương, huyết áp nội cầu thận tăng lên, hệ thống renin- angiotensin- aldosteron bị kích hoạt, hậu quả là huyết áp toàn thân tăng lên. Quá trình tăng huyết áp kéo dài làm thận tiếp tục tổn thương, đây là vòng xoắn bệnh lý mà cuối cùng là tình trạng xơ hoá thận và suy thận. Có nhiều phác đồ điều trị tăng huyết áp trong suy thận. Tuy nhiên khi thận bị suy, độ thanh thải giảm sút làm cho việc sử dụng các thuốc trở nên khó khăn. Việc lựa chọn và theo dõi các thuốc điều trị phức tạp hơn. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tác dụng của các thuốc hạ áp trong suy thận lọc máu và không lọc máu, hay được sử dụng là chẹn kênh calci và chẹn beta. Lựa chọn điều trị đơn độc hay phối hợp hai nhóm vẫn còn đang được đánh giá trong nhiều công trình. Tại Việt Nam việc sử dụng các nhóm thuốc này cũng đã được áp dụng từ nhiều năm nay, tuy nhiên những nghiên cứu hệ thống và toàn diện về tác dụng của thuốc cũng như độ an toàn của chúng còn chưa nhiều.

Nghiên cứu này của chúng tôi được tiến hành nhằm mục đích:

Nghiên cứu hiệu quả điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận lọc máu và không lọc máu sử dụng phối hợp thuốc chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm các bệnh nhân suy thận mạn do các nguyên nhân khác nhau:

Creatinin huyết thanh > 130 mmol/l

Mức lọc cầu thận < 50 ml/phút

Tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của JNC VII
Bệnh nhân chia làm hai nhóm thận nhân tạo và không lọc máu

Tiêu chuẩn loại trừ các bệnh nhân có:

- Dị ứng với thuốc
- Các bệnh khác kèm theo không điều chỉnh được: suy tim ứ trệ, bệnh gan
- Bệnh đường hô hấp mạn tính.
- Có thai.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- Các bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.
- Đối tượng được khám và theo dõi định kỳ trong 4 tuần.

- Mỗi lần khám bệnh nhân được đo huyết áp bằng huyết áp thuỷ ngân trong tư thế nằm ngửa. Trước đó 3h được uống logimax.

- Các xét nghiệm cho bệnh nhân bao gồm: ure, creatinin, glucose, điện giải, công thức máu và protein niệu. Mức lọc cầu thận tính bằng công thức Cockroft-Gault

- Thuốc điều trị huyết áp điều chỉnh duy trì huyết áp ổn định.

- Bệnh nhân ăn chế độ suy thận: protein 0,8g/kg/24h và hạn chế muối 4g/24h

- Dừng nghiên cứu khi không khống chế huyết áp hoặc bỏ nghiên cứu.

- Các số liệu xử lý theo toán thống kê y học spss10.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về giới trong nghiên cứu.

Bảng 1 : Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu

	Nam	Nữ	Tổng
n	16	20	36
%	44,4%	55,6%	100%

Có 36 bệnh nhân tham gia và tuân thủ đầy đủ các yêu cầu của nghiên cứu. Nam giới 16 người (44.4%), nữ giới 20 người (55.6 %). Đa số bệnh nhân đã được chẩn đoán THA, suy thận từ trước và đã được điều trị. Tuy nhiên hầu hết đều không tuân thủ điều trị. Khi đến bệnh viện, các bệnh nhân thường trong tình trạng suy thận nặng nề kèm theo nhiều biến chứng khác.

2. Đặc điểm về tuổi trong nghiên cứu.

Bảng 2: Phân bố tuổi trong nghiên cứu

	Tổng số	Nhóm không lọc máu	Nhóm lọc máu	p
Số bệnh nhân	36	25	11	
Tuổi trung bình	$42,8 \pm 15,5$	$41,8 \pm 16,0$	$45,1 \pm 14,9$	0,28

36 bệnh nhân của nghiên cứu có tuổi trung bình 42.8 ± 15.5 (16 – 75 tuổi). Trong đó nhóm thận nhân tạo có tuổi trung bình là 45.1 ± 14.9 , nhóm không thận nhân tạo có tuổi trung bình là 41.8 ± 16.0 . Hai nhóm này không khác nhau về tuổi trung bình với $p = 0,28$

3. Hiệu quả hạ áp ở cả 2 nhóm.

Bảng 3: Thay đổi mạch, huyết áp trước và sau điều trị ở cả 2 nhóm

	Trước điều trị	Sau điều trị một tuần	Sau điều trị bốn tuần
Huyết áp tâm thu(mmHg)	172,1±21,0	134,3±10,6	131,9±15,6
P 0-1	<0,05		
P 0-4	<0,05		
P 1-4	P=0,23		
Huyết áp tâm trương (mmHg)	103,6±16,2	80,9±9,1	77,1±8,6
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,07		
Huyết áp trung bình(mmHg)	126,4±16,5	98,9±8,5	95,4±9,8
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,11		
Mạch (Nhịp/phút)	98,3±7,4	82,7±6,1	77,1±4,9
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	< 0,05		

Bảng 3 cho chúng ta thấy kết quả cuối cùng sau 4 tuần điều trị giá trị trung bình của huyết áp sau điều trị đã giảm rõ rệt so với trước điều trị. Huyết áp tâm thu (HATT) lúc phát hiện trung bình là 172.1 ± 21.0 mmHg (140 – 220 mmHg), huyết áp tâm trương (HATTr) trung bình lúc phát hiện là 103.6 ± 16.2 mmHg (80 – 140 mmHg), huyết áp trung bình (HATB) trung bình lúc phát hiện là 126.4 ± 16.5. Sau điều trị HATT trung bình là 134.3 ± 10.6 mmHg, HaTTr trung bình là 80.9±9.1 mmHg, HATB là 98.9 ± 8.5 mm Hg. Con số huyết áp giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với p <0.05. Nhịp tim trước và sau điều trị có sự khác biệt rõ rệt với p < 0.05, nhịp tim trung bình lúc trước điều trị là 98.3 ± 7.4 chu kỳ/phút, sau điều trị là 82.7 ± 6.1 chu kỳ/phút.

4. Hiệu quả hạ áp ở nhóm không thận nhân tạo.

Bảng 4 Thay đổi huyết áp ở nhóm không thận nhân tạo

	Trước điều trị	Sau điều trị một tuần	Sau điều trị bốn tuần
Huyết áp tâm thu(mmHg)	173,4±23,3	134,6±9,8	130,0±13,8
P 0-1	<0,05		
P 0-4	<0,05		
P 1-4	P=0,18		
Huyết áp tâm trương (mmHg)	104,8±18,1	81,6 ±9,9	77,0±8,2
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,08		
Huyết áp trung bình(mmHg)	127,5±18,8	99,5±9,1	94,7±9,2
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,07		

Mạch (Nhịp/phút)	99,5±7,4	82,2±6,5	76,2±4,8
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	< 0,05		

Huyết áp tâm thu(HATT) lúc phát hiện trung bình là 173.4 ± 23.3mmHg (140 – 220 mmHg), huyết áp tâm trương(HATTr) trung bình lúc phát hiện là 104.8 ± 18.1mmHg (80 – 140 mmHg), huyết áp trung bình (HATB) trung bình lúc phát hiện là 127.5 ± 18.8. Sau điều trị HATT 130.0 ± 13.8mmHg, HaTTr 77.0 ± 8.2 mmHg, HATB là 94.7 ± 9.2 mm Hg. Con số huyết áp giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với p <0.05. Nhịp tim trước và sau điều trị có sự khác biệt rõ rệt với p < 0.05, nhịp tim trung bình lúc trước điều trị là 99.5 ± 7.4 chu kỳ/phút, sau điều trị là 76.2 ± 4.8 chu kỳ/phút.

5. Hiệu quả hạ áp ở nhóm có thận nhân tạo.

Bảng 5. Thay đổi huyết áp ở nhóm được thận nhân tạo

	Trước điều trị	Sau điều trị một tuần	Sau điều trị bốn tuần
Huyết áp tâm thu(mmHg)	169,1±15,1	133,6±12,6	136,4±19,1
P 0-1	<0,05		
P 0-4	<0,05		
P 1-4	P=0,70		
Huyết áp tâm trương (mmHg)	100,9±11,4	79,6±7,2	77,3 ±10,1
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,55		
Huyết áp trung bình(mmHg)	123,7±9,5	97,6±7,0	97,0±11,5
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P = 0,88		
Mạch (Nhịp/phút)	95,5±6,9	83,8±5,4	79,0±2,2
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	P= 0,013		

Huyết áp tâm thu(HATT) lúc phát hiện trung bình là 169.1 ± 15.1mmHg (140 – 220 mmHg), huyết áp tâm trương(HATTr) trung bình lúc phát hiện là 100.9 ± 11.4 mmHg (80 – 140 mmHg), huyết áp trung bình (HATB) trung bình lúc phát hiện là 123.7 ± 9.5. Sau điều trị HATT 136.4 ± 19.1mmHg, HaTTr 77.3 ±10.1 mmHg, HATB là 97.0 ± 11.5mm Hg. Con số huyết áp giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với p <0.05. Nhịp tim trước và sau điều trị có sự khác biệt rõ rệt với p < 0.05, nhịp tim trung bình lúc trước điều trị là 95.5 ± 6.9chu kỳ/phút, sau điều trị là 79.0 ± 2.2 chu kỳ/phút.

Thuốc có tác dụng hạ cả HA tâm thu và tâm trương, dù vào thời điểm sáng, ngày, đêm hay 24 giờ. Hiệu quả hạ huyết áp của thuốc ở 6 giờ cuối liều khá tốt, thuốc giữ được cả huyết áp tâm thu và tâm trương 6 giờ cuối liều tương đương với mức độ hạ HA trong

ngày. ở liều 1 viên viên felodipin và metoprolol /ngày, sau 1 tuần điều trị, khả năng hạ huyết áp đầy đủ có tỷ lệ khá cao 80% bệnh nhân hạ được huyết áp tâm trương đầy đủ, có khoảng 60% hạ được cả huyết áp tâm thu và tâm trương đầy đủ. So sánh huyết áp sau điều trị tuần thứ nhất và sau bốn tuần không thấy có sự khác biệt. Như vậy, liều 1 viên viên felodipin và metoprolol / ngày có tác dụng hạ áp đầy đủ ở khá nhiều bệnh nhân THA suy thận ngay sau một tuần và duy trì tác dụng ổn định sau bốn tuần điều trị.

7. So sánh Huyết áp ở hai nhóm.

Bảng 6: So sánh huyết áp trong hai nhóm lọc máu và không lọc máu

	Không lọc máu	Lọc máu	P
n	25	11	36
Huyết áp tâm thu trước điều trị	173,4±23,3	169,1±15,1	0,58
Huyết áp tâm thu sau điều trị 1 tuần	134,6±9,8	133,6±12,9	0,81
Huyết áp tâm thu sau điều trị 4 tuần	130,0±13,8	136,4±19,1	0,26
Huyết áp tâm trương trước điều trị	104,8±18,1	100,9±11,4	0,52
Huyết áp tâm trương sau điều trị 1 tuần	81,6±9,9	79,6±7,2	0,54
Huyết áp tâm trương sau điều trị 4 tuần	77,0±8,2	77,3±10,1	0,93
Huyết áp trung bình trước điều trị	127,5±18,8	123,7±9,5	0,53
Huyết áp trung bình sau điều trị 1 tuần	99,5±9,1	97,6±7,0	0,55
Huyết áp trung bình sau điều trị 4 tuần	94,9±9,2	97,0±11,5	0,52
Mạch trước điều trị	99,5±7,3	95,45±6,88	0,13
Mạch sau điều trị 1 tuần	82,2±6,5	83,82±5,40	0,49
Mạch sau điều trị 4 tuần	76,2±4,8	79,0±2,24	0,08

Theo kết quả bảng 6, những bệnh nhân không được thận nhân tạo và có thận nhân tạo đều có kết quả hạ áp giống nhau. Việc hạ huyết áp chủ yếu là nhờ thuốc điều trị. Tuy nhiên vì số lượng bệnh nhân ít và tần suất thận nhân tạo không nhiều nên cần nghiên cứu thêm. Trong nghiên cứu có 19 bệnh nhân suy thận mạn tính nặng ure huyết thanh trên 30 mmol/l chiếm tỷ lệ 52.77%, 22 bn creatinin huyết thanh trên 700 micromol/l (61.11%), rối loạn điện giải 19 trường hợp (52.77%), đặc biệt là tăng kali máu 14 bệnh nhân (38,88%), có 11 trường hợp phải

thận nhân tạo vì vậy điều trị huyết áp bằng chẹn kênh calci, chẹn beta giao cảm là chỉ định dễ được chấp nhận.

8. Các biến đổi xét nghiệm ở nhóm không thận nhân tạo.

Bảng 7: Các thông số xét nghiệm ở nhóm không thận nhân tạo

	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Ure	28.98±20.36	27.64±13.97	0.79
Creatinin	709.28±674.95	619.21±394.51	0.53
Natri	136.52± 5.61	135.21±4.99	0.39
Kali	4.65±0.88	4.15±0.62	0.03
Chlo	102.32±7.79	100.58±6.75	0.41
Hồng cầu	2.95±1.06	3.10±0.89	0.60
Hemoglobin	85.60±29.63	89.29±23.99	0.63
Protein niệu	3.37±2.95	2.55±2.59	0.31

Theo kết quả bảng 7, các xét nghiệm chức năng thận, điện giải và các xét nghiệm khác không có sự khác biệt sau điều trị thuốc trong nhóm 25 bệnh nhân không thận nhân tạo. Hầu hết các bệnh nhân suy thận do nguyên nhân cầu thận đều dùng thêm lợi tiểu vì có phù, thừa dịch. Các trường hợp suy thận do sỏi, bệnh viêm thận bể thận thì không phối hợp lợi tiểu. Sau khi điều chỉnh lượng dịch và các rối loạn điện giải, bệnh nhân có thể giảm liều hoặc ngừng lợi tiểu và tiếp tục duy trì huyết áp với liều viên felodipin và metoprolol phù hợp.

KẾT LUẬN

Điều trị tăng huyết áp trong suy thận là yếu tố quyết định tới tiến triển của bệnh và ngăn ngừa các nguy cơ tim mạch cho người bệnh. Con số huyết áp mục tiêu là dưới 130/80 mmHg. Nghiên cứu 36 trường hợp tăng huyết áp suy thận mạn tính cho thấy Nhóm lọc máu chiếm 30,6%, nhóm không lọc máu 69,4%, tuổi trung bình là 42,8 cao nhất là 75 thấp nhất là 16; tuổi trung bình nhóm lọc máu là 45.1±14.9, nhóm không lọc máu là 41.8±16.0. Huyết áp tâm thu(mmHg) trước điều trị 172.1 ± 21.0, sau 1 tuần là 134.3 ± 10.6, sau 4 tuần là 131.9 ± 15.6. Huyết áp tâm trương (mmHg) trước điều trị 103.61 ± 16.2, sau 1 tuần là 80.9 ± 9.1, sau 4 tuần là 77.1 ± 8.6. Huyết áp trung bình(mmHg) trước điều trị 126.4 ± 16.5, sau 1 tuần là 98.9 ± 8.5, sau 4 tuần là 95.4 ± 9.8. Mạch (Nhịp/phút) trước điều trị 98 ± 7, sau 1 tuần là 82 ± 6, sau 4 tuần là 77 ± 4 không có biến đổi các thông số xét nghiệm chức năng thận, rối loạn điện giải máu, công thức máu trước và sau điều trị. Không có tác dụng phụ của thuốc ở các bệnh nhân nghiên cứu. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về con số huyết áp sau điều trị ở nhóm có lọc máu và không lọc máu. Như vậy sử dụng phối hợp nhóm ức chế beta giao cảm và chẹn kênh calcium có thể làm giảm huyết áp tốt cho bệnh nhân tăng huyết áp có suy thận có lọc máu và không lọc máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt, Trương Thanh Hương , Đỗ Doãn Lợi, Đỗ Kim Bảng, Phạm Gia Khải: Hiệu quả và độ toàn của Carvedilol trong điều trị THA nhẹ và vừa. Tạp chí Tim mạch học, 2002, 29; 12-18.

2. Nguyễn Lâm Việt, Trương Thanh Hương , Đỗ Doãn Lợi, Đỗ Kim Bảng, Phạm Gia Khải: Hiệu quả và độ toàn của Amlodipin trong điều trị THA nhẹ và vừa. Tạp chí Tim mạch học, 2002.

3. Phạm Gia Khải và cs: Đặc điểm dịch tễ học THA tại Hà Nội, toàn văn đại hội tim mạch học quốc gia lần VIII.

4. The seventh report of Joint National Commite on prevention, detection, evaluation, and traitement of High Blood Pressure. JAMA, may 21, 2003- vol 289, 19, 2560-2572.

5. NM. Kaplan: clinical hypertesion, 1998, 280-290.

6. Benett WM, Golpher TA: Drug prescribing in renal failure. Dosing guidelines for adult, philadenphia, 1994.