

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN SỬ DỤNG THUỐC CHẸN KÊNH CALCI VÀ CHẸN BETA GIAO CẨM PHỐI HỢP

NGUYỄN VĨNH HƯNG - Bệnh viện E, Hà Nội

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 $172,1 \pm 21,0$, sau 1 tuần là $134,3 \pm 10,6$, sau 4 tuần là $131,9 \pm 15,6$. Huyết áp tâm trương (mmHg) trước điều trị $103,61 \pm 16,2$, sau 1 tuần là $80,9 \pm 9,1$, sau 4 tuần là $77,1 \pm 8,6$. Huyết áp trung bình(mmHg) trước điều trị $126,4 \pm 16,5$, sau 1 tuần là $98,9 \pm 8,5$, sau 4 tuần là $95,4 \pm 9,8$. 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. Kết luận: 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.

Từ khoá: tăng huyết áp, suy thận

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 on 36 renal failure patients with hypertension showed that: average age is 42,8; oldest is 75 and youngest is 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 . In this research, 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 signified side effects of medications.

Conclusion: combine beta inhibitors and calcium channel inhibitors reduce clearly blood pressure of kidney failure patients with hypertension.

Keywords: hypertension, renal failure

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận là một biến chứng nặng nề do nhiều nguyên nhân. Khi thận tổn thương, huyết áp nội cầu

thân 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. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tác dụng của các thuốc hạ áp trong suy thận, một trong các nhóm thuốc hay được sử dụng là chẹn kênh calci và chẹn bêta. 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 hạ áp 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.

Công trình này của chúng tôi được tiến hành nhằm mục đích:

Nghiên cứu hiệu quả điều trị tăng huyết áp suy thận mạn tính sử dụng phối hợp thuốc chẹn kênh calcium và beta giao cảm.

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 $> 130 \text{ mmol/l}$
- Mức lọc cầu thận $< 50 \text{ ml/phút}$
- Tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của JNC VII

Tiêu chuẩn loại trừ các bệnh nhân có:

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

2. Phương pháp nghiên cứu

- Các bệnh nhân thỏa 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 $0,8\text{g/kg}/24\text{h}$ và hạn chế muối $4\text{g}/24\text{h}$.

- Dừng nghiên cứu khi không kontrol huyết áp hoặc bỏ nghiên cứu.

Các số liệu sử 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: Tỉ 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 kèm theo nhiều biến chứng khác.

2. Đặc điểm về tuổi trong nghiên cứu.

Bảng 2: Phân bố tuổi trong nghiên cứu

	Tuổi trung bình	Tuổi cao nhất	Tuổi thấp nhất	p
Số bệnh nhân	36			
	42,8±15,5	75	16	0,28

36 bệnh nhân của nghiên cứu có tuổi trung bình $42,81 \pm 15,53$ (16 – 75 tuổi).

3. Hiệu quả hạ áp.

Bảng 3. Thay đổi mạch, huyết áp trước và sau điều trị:

	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 ± 8,7
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 ± 7	82 ± 6	77 ± 4
P 0-1	< 0,05		
P 0-4	< 0,05		
P 1-4	< 0,05		

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 $172,1 \pm 21,0$ mmHg (140 – 220 mmHg), huyết áp tâm trương (HATTr) trung bình lúc phát hiện là $103,6 \pm 16,2$ mmHg (80 – 140 mmHg), huyết áp trung bình (HATB) lúc phát hiện là $126,4 \pm 16,5$. Sau điều trị HATT trung bình là $134,3 \pm$

$10,6$ mmHg, HaTTr trung bình là $80,9 \pm 9,1$ mmHg, HATB là $98,9 \pm 8,5$ 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 ± 7 chu kỳ/phút, sau điều trị là 82 ± 6 chu kỳ/phút. Điều trị hạ áp tốt trong suốt 24 giờ. 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 felodipin và metoprolol /ngày, sau 1 tuần điều trị, khả năng hạ huyết áp đầy đủ có tỷ lệ: 80% bệnh nhân hạ được huyết áp tâm trương đầy đủ, 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 felodipin và metoprolol / ngày có tác dụng hạ áp đầy đủ ở bệnh nhân THA suy thận ngay sau một tuần và duy trì tác dụng ổn định sau bốn tuần điều trị. Theo hướng dẫn của JNC VII sử dụng thuốc để đạt HA mục tiêu dưới 130/80 mmHg, tuy nhiên đối với các bệnh nhân của chúng tôi đây là một thách thức thực sự cho việc điều trị vì suy thận mạn luôn song hành với những nguy cơ tim mạch và rối loạn chuyển hóa khác. Tại thành phố HCM có trên 42,7% bệnh nhân không đạt được HA mục tiêu (Tạp chí tim mạch học 8/2004), còn trên thế giới việc điều chỉnh huyết áp cũng rất phức tạp, theo thống kê 1997-1998: Số HA đạt $< 140/90$ tại Mỹ 27%, Pháp 24%, Canada 22%, ý 9%, Ai cập 8%, Anh 6%, Hàn quốc 5%, Trung Quốc 3%, Ba Lan 2%. Đối với số HA $< 160/95$ tại Đức 23%, Phần Lan 21%, Tây Ban Nha 20%, Úc 19% (Am J Hypertension 1997,157; Am J H 1997,10; Am J H 1997,11; Am J H 1998,11; Am J H 1998,16) Nguyên nhân được các tác giả đề cập đến là do bệnh nhân không tuân thủ điều trị đầy đủ, chế độ ăn mặn, béo phì, thuốc lá, rượu và các bệnh phối hợp.

4. Các xét nghiệm.

Bảng 4. Các thông số xét nghiệm:

	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Ure	28,9±20,6	27,6±13,9	0,79
Creatinin	709,2± 674,9	619,2±394,5	0,53
Natri	136,5± 5,6	135,2±4,9	0,39
Kali	4,6±0,8	4,1±0,6	0,03
Chlo	102,3±7,7	100,5±6,7	0,41
Hồng cầu	2,9±1,0	3,1±0,8	0,60
Hemoglobin	85,6±29,6	89,2±23,9	0,63
Protein niệu	3,3±2,9	2,5±2,5	0,31

Theo kết quả bảng 4, các xét nghiệm chức năng thận, điện giải và các xét nghiệm khác không có sự khác biệt sau điều trị thuốc. Trong nghiên cứu có 19 bệnh nhân suy thận mạn tính nặng ure huyết thanh trên 30 mmol/l chiếm tỉ lệ 52,8%, 22 bn creatinin huyết thanh trên 700 micromol/l (61,1%), rối loạn điện giải 19 trường hợp (52,8%), đặc biệt là tăng kali máu 14 bệnh nhân (38,8%). Việc dùng thuốc không làm

tăng nguy cơ rối loạn điện giải. 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 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 tuổi trung bình là 42,8; cao nhất là 75 thấp nhất là 16. Huyết áp tâm thu(mmHg) trước điều trị $172,1 \pm 21,0$, sau 1 tuần là $134,3 \pm 10,6$, sau 4 tuần là $131,9 \pm 15,6$. Huyết áp tâm trương (mmHg) trước điều trị $103,61 \pm 16,2$, sau 1 tuần là $80,9 \pm 9,1$, sau 4 tuần là $77,1 \pm 8,6$. Huyết áp trung bình(mmHg) trước điều trị $126,4 \pm 16,5$, sau 1 tuần là $98,9 \pm 8,5$, sau 4 tuần là $95,4 \pm 9,8$. 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 chẹn kênh calcium có thể làm giảm huyết áp tốt cho bệnh nhân tăng huyết áp có suy thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lan 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 Lan 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, 29; 19.

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 Commitee on prevention, detection, evaluation, and treatment of High Blood Pressure. JAMA, may21, 2003- vol 289,19,2560-2572.

5. NM. Kaplan: Clinical hypertension, 1998, 280-290.

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