

cho mẹ và thai sẽ xem xét mổ lấy thai.

4.4. Chỉ định mổ lấy thai vì thai to. Ở Việt Nam, được gọi là thai to khi trọng lượng $\geq 3500g$, trước đây có nhiều cách ước lượng trọng lượng thai nhi, hay sử dụng nhất là dựa vào chiều cao tử cung và vòng bụng, cách tính này sai số rất lớn do phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thành bụng dày hay mỏng, ối nhiều hay ít, đã vỡ hay chưa. Hiện nay nhờ kỹ thuật siêu âm việc ước tính trọng lượng thai nhi có độ chính xác cao, sai số ít đi. Kết hợp siêu âm, đo chiều cao tử cung và vòng bụng có thể xác định được trọng lượng thai nhi với độ sai lệch của phương pháp này chỉ là $\pm 200g$. Có thể thấy rằng tỷ lệ các bà mẹ sinh con thai to ngày càng tăng lên một mặt do đời sống kinh tế xã hội ngày càng nâng cao, sự chăm sóc của gia đình với sản phụ được quan tâm hơn do đó số sản phụ có trọng lượng thai to chiếm tỷ lệ ngày càng nhiều.

Tỷ lệ thai to thực sự sau phẫu thuật chiếm 86,8% còn lại 13,2% số trẻ có trọng lượng thai không thật sự to vì vậy chúng ta cần tăng cường công tác thăm khám khi đưa ra chỉ định MLT vì nguyên nhân thai to, nếu trong những trường hợp tiền lượng thai không thật sự to và khung chậu của người mẹ rộng rãi có thể theo dõi chuyển dạ làm nghiệm pháp lọt xem tiến triển ngôi thai với độ mở cổ tử cung. Cần kết hợp nhiều phương pháp xác định trọng lượng thai như lâm sàng, siêu âm thai để đưa ra một ước tính trọng lượng thai một cách chính xác hơn góp phần làm giảm tỷ lệ MLT trong trường hợp thai không to thực sự.

Theo nghiên cứu của Vũ Mạnh Cường, có tới 11,1% các trường hợp chỉ định mổ vì thai to nhưng trọng lượng sơ sinh sau mổ $< 3500g$ ⁵

4.5. Chỉ định mổ lấy thai vì thai suy. Trong nghiên cứu có 50 trường hợp được MLT vì nguyên nhân suy thai chiếm 25,8% trong số các nguyên nhân MLT do thai và chiếm tỷ lệ 11,1% tổng số. Kết quả này tương đương so với nghiên cứu Phạm Thị Thúy ở bệnh viện Lang Chánh tỉnh Thanh Hóa từ năm 2009 - 2013 tỷ lệ là 26,12%⁶, Vũ Mạnh Cường ở Bệnh viện phụ sản Thái Bình với tỉ lệ 37,2%⁵, Phùng Ngọc Hân ở Bệnh viện Đại Học Y Dược Huế năm 2017 là 57,4%⁷ và cao hơn so với một số nghiên cứu trước đó của các tác giả tại BVPSTU: Touch Bunlong năm 1999 - 2000 (20,49%)⁸.

Việc sử dụng Monitoring để theo dõi tim thai đã giúp phát hiện sớm các trường hợp suy thai giúp quyết định mổ lấy thai một cách kịp thời tránh những trường hợp đáng tiếc xảy ra cho thai nhi. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy rằng

trong những dấu hiệu MLT nguyên nhân do suy thai thì nguyên nhân dựa vào tình trạng màu sắc nước ối chiếm tỷ lệ cao 56% tổng số, điều này chúng ta cần cân nhắc kỹ hơn trước khi quyết định phẫu thuật vì với những trường hợp ối vỡ lẫn phân xu mà sản phụ mới chuyển dạ giai đoạn Ia, những trường hợp thai già tháng, những trường hợp tiền sản giật, chuyển dạ kéo dài hay mẹ mắc bệnh nội khoa khác nếu tiếp tục theo dõi tiền lượng nguy cơ cao cho mẹ và thai thì phải MLT nhưng trong trường hợp nhịp tim thai trên monitoring vẫn tốt, theo dõi tiến triển cuộc chuyển dạ thuận lợi chúng ta vẫn có thể vừa hồi sức thai và theo dõi chuyển dạ trên monitoring sản khoa để đề đường âm đạo do đó sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ MLT. Đối với những trường hợp nhịp tim thai nhanh (> 160 l/ph) nếu đang truyền oxytocin ta sẽ ngừng truyền, theo dõi và kiểm soát nhịp tim thai trên monitoring, cho sản phụ thở oxy hồi sức thai sẽ có nhiều trường hợp nhịp tim thai sẽ trở lại bình thường và những trường hợp này chúng ta có thể theo dõi tiếp chuyển dạ do đó cũng sẽ làm giảm tỷ lệ MLT.

Tác giả Phan Trường Duyệt đã công bố kết quả dương tính giả tình trạng nước ối lẫn phân su nhưng không suy thai thường gặp trong các trường hợp thai đủ tháng, trong quá trình chuyển dạ thai có thiếu oxy tạm thời sau đó đã được hồi phục⁹.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ MLT chung tại BVĐK Đức Giang vẫn còn tương đối cao (47,4%), trong đó MLT con so trên tổng số đẻ con so chiếm tỷ lệ 50,2% và MLT con so trên tổng số MLT chiếm 27,5%.

MLT do thai chiếm tỷ lệ cao nhất 43,1%. Chỉ định MLT về phía thai hay gặp nhất là thai to chiếm 40,2%, tiếp đến là do thai suy 25,8%

Còn một số chỉ định mổ chưa chặt chẽ: MLT do thai to có 13,2% thai dưới 3500g; MLT do suy thai chỉ dựa vào màu sắc nước ối là 56% và nhịp tim thai nhanh trên 169/phút (24%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Bình An.** Nghiên cứu về chỉ định mổ lấy thai con so tại Bệnh viện Bưu điện, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.
- Đinh Văn Thăng.** Những chỉ định MLT. Thủ thuật và phẫu thuật sản khoa. Nhà xuất bản y học. 1973; 123- 150.
- Shearer E.L.** cesarean section: medical benefits and costs. Soc-Sci Med 1993 Nov. 37(10): p. 1223-31.
- Tampakoudis P, et al.** cesarean section rates and indications in Greece: data from a 24 year period in a teaching hospital. lin Exp Obstet

- Gynecol, 2004; 31(4): 289-292.
5. **Vũ Mạnh Cường.** Nghiên cứu về chỉ định và biến chứng mổ lấy thai con so tại Bệnh viện phụ sản Thái Bình, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y khoa Hà Nội. 2016.
 6. **Phạm Thị Thúy.** nghiên cứu phẫu thuật lấy thai ở sản phụ con so tại bệnh viện đa khoa huyện Lang Chánh, tỉnh Thanh Hóa trong 5 năm 2009 - 2013, Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường ĐHY Hà Nội. 2014.
 7. **Phùng Ngọc Hân.** Chỉ định mổ lấy thai con so tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Tạp chí phụ sản, tập 15, số 1, 2017;41-46.
 8. **Touch Bunlong.** Nhận xét về các chỉ định mổ lấy thai ở sản phụ con so tại viện bảo vệ bà mẹ trẻ sơ sinh trong hai năm 1999-2000, luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội. 2001.
 9. **Phan Trường Duyệt.** Các phương pháp thăm dò trong sản khoa. NXB y học.1993.

KẾT QUẢ KIỂM SOÁT NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT BẰNG FEBUXOSTAT

Trần Kim Sơn¹, Ngô Hoàng Toàn¹, Huỳnh Thanh Bình¹, Võ Tấn Cường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả kiểm soát nồng độ acid uric máu bằng Febuxostat trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân tăng acid uric máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020-2021. **Kết quả:** Sau 8 tuần điều trị bằng febuxostat 40mg, acid uric máu giảm từ 528,5 μ mol/L trước điều trị xuống 302,5 μ mol/L. Sau điều trị 8 tuần đủ với liều 40mg hay 80mg của febuxostat đều làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị tăng từ 67,6% ở tuần thứ 4 lên 97,1% ở tuần thứ 8, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$). **Kết luận:** Febuxostat giúp kiểm soát tốt nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Từ khóa:** tăng huyết áp, febuxostat, acid uric máu

SUMMARY

RESULTS OF CONTROL OF BLOOD ACID URIC LEVELS BY FEBUXOSTAT IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION

Objective: Evaluation of the results of blood uric acid control by febuxostat in patients with primary hypertension. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 32 patients with hyperuricemia in primary hypertensive patients at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2020 and 2021. **Results:** After 8 weeks of treatment with febuxostat 40mg, blood uric acid levels decreased from 528.5 mol/L before treatment to 302.5 mol/L. After 8 weeks of treatment, whether with a dose of 40mg or 80mg of febuxostat, there was a statistically significant reduction in blood acid uric and the rate of

reaching the treatment goal increased from 67.6% at week 4 to 97.1% at week 8 ($p=0.002$). **Conclusion:** Febuxostat helps control uric acid levels in primary hypertensive patients with hyperuricemia. **Keywords:** hypertension, febuxostat, blood uric acid

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Febuxostat là một thuốc ức chế xanthine oxidase chọn lọc, không purin. Quá trình ức chế xanthine oxidase góp phần làm giảm các phản ứng oxy hóa từ đó tác động vào quá trình làm giảm tăng huyết áp (THA). Ngoài ra, febuxostat còn giúp cải thiện chức năng nội mô ở bệnh nhân đái tháo đường, hút thuốc lá, những người có nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao có tăng acid uric máu [2], [9]. Trên thế giới đã có những công trình nghiên cứu về hiệu quả của một số thuốc điều trị tăng acid uric máu trên tăng huyết áp, trong đó có thuốc febuxostat. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy febuxostat kiểm soát nồng độ acid uric máu và huyết áp hiệu quả hơn so với allopurinol [1], [3], [6]. Ở Việt Nam hiện chưa có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của febuxostat trong điều trị tăng acid uric máu trên bệnh nhân tăng huyết áp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Nghiên cứu kết quả kiểm soát nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng Febuxostat.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát ≥ 40 tuổi và có tăng acid uric máu đến khám và điều trị tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát từ 40 tuổi trở lên. Chẩn đoán tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch học Việt Nam năm 2018, THA khi huyết áp

¹Trường Đại học Y dược Cần Thơ

²Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Kim Sơn

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2022

Ngày duyệt bài: 20.12.2022

tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg [1], đã và đang điều trị THA. Chẩn đoán THA nguyên phát: là khi không xác định được nguyên nhân gây THA. Loại trừ các nguyên nhân gây THA thứ phát bằng cách dựa vào hỏi tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng, thực hiện siêu âm bụng (chú ý động mạch thận, tuyến thượng thận), siêu âm tim, siêu âm tuyến giáp... Nếu thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng có nghi ngờ các nguyên nhân gây THA thứ phát, chúng tôi sẽ tiến hành thực hiện các xét nghiệm để tìm ra nguyên nhân hoặc loại trừ tương khi mẫu nghiên cứu và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: tăng acid uric thứ phát như: suy thận, tán huyết, thiếu hụt men G6PD, sau hóa trị, xạ trị, nghiện rượu cấp; đợt gút cấp; bệnh lí nhiễm khuẩn cấp tính; bệnh nhân đang dùng thuốc ảnh hưởng đến sự sản xuất và bài xuất acid uric như: allopurinol, probenecid, sulfinpyrazol, acid salicylic, acid ascorbic, phenylbutazon, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc kháng lao như ethambuton, pyrazinamid, estrogen, thuốc chống ung thư; bệnh nhân đã và đang mắc: hội chứng vành cấp, suy tim, đột quỵ; bệnh nhân không dung nạp febuxostat.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Nội dung nghiên cứu:** nghiên cứu về kết

quả kiểm soát nồng độ acid uric máu bằng Febuxostat trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát sau 4 và 8 tuần điều trị bằng Febuxostat. Những bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát trên 40 tuổi được xét nghiệm nồng độ acid uric máu, nếu được xác định là có tăng acid uric máu ($\geq 480\mu\text{mol/l}$), sẽ được điều trị bằng Febuxostat (tên thương mại feburic). Liều khởi đầu 40mg/ngày: Tái khám lần 1 (sau 4 tuần): đánh giá sự tuân thủ điều trị, đạt nồng độ acid uric mục tiêu, các tác dụng phụ của thuốc. Nếu acid uric máu chưa đạt mục tiêu, tăng liều Feburic từ 40 lên 80 mg/ngày. Nếu đạt mục tiêu, tiếp tục duy trì Feburic 40mg/ngày [5]. Tái khám lần 2 (sau 8 tuần): đánh giá sự tuân thủ điều trị, đạt nồng độ acid uric mục tiêu, các tác dụng phụ của thuốc như bất thường chức năng gan, tiêu chảy, buồn nôn, nhức đầu, ban, phù sau khi loại trừ các nguyên nhân khác. Đánh giá kết quả: đánh giá sau 4 tuần và 8 tuần điều trị. Kiểm soát được nồng độ acid uric về mức $<360\mu\text{mol/l}$ với nữ và $<420\mu\text{mol/l}$ với nam. Không kiểm soát được khi nồng độ acid uric $>360\mu\text{mol/l}$ với nữ và $>420\mu\text{mol/l}$ với nam.

- **Phương tiện nghiên cứu và phương pháp xử lí số liệu:** sử dụng thông tin và kết quả xét nghiệm từ hồ sơ bệnh án theo mẫu thu thập số liệu. Xử lí số liệu dựa trên phần mềm SPSS 18.0, và tính tỉ lệ phần trăm của các biến số nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ acid uric máu trước và sau điều trị

Bảng 1. Nồng độ acid uric máu trước và sau điều trị

Nồng độ Acid uric máu	Trước điều trị	Sau điều trị 4 tuần	Sau điều trị 8 tuần	p (Wilcoxon test)
Acid uric máu ($\mu\text{mol/L}$)	550,0 (502,8-579,3)	378,0 (340,0-430,0)	310,0 (289,8-342,50)	0,000

Nhận xét: Nồng độ acid uric máu giảm có sự khác biệt sau 4 và 8 tuần điều trị với $p < 0,05$.

Bảng 2. Tỷ lệ kiểm soát acid uric máu đạt mục tiêu sau điều trị 4 tuần và 8 tuần

Sau 4 tuần n(%)		Sau 8 tuần n(%)		p (McNemar test)
Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	
23(67,6)	11(32,4)	33(97,1)	1(2,9)	0,002

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị tăng từ 67,6% ở tuần thứ 4 lên 97,1% ở tuần thứ 8, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$).

Bảng 3. Tỷ lệ kiểm soát acid uric máu đạt mục tiêu sau điều trị theo giới

Giới	Sau 4 tuần n(%)		Sau 8 tuần n(%)		p (McNemar test)
	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	
Nam	15(65,2)	8(34,8)	22(95,7)	1(4,3)	$<0,05$
Nữ	8(72,7)	3(27,3)	11(100)	0(0)	$>0,05$

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị ở nam tăng từ 65,2% ở tuần thứ 4 lên 95,7% ở tuần thứ 8, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Tỷ lệ kiểm soát acid uric máu đạt mục tiêu sau điều trị theo phân loại tuổi

Tuổi	Sau 4 tuần n(%)	Sau 8 tuần n(%)	p
------	-----------------	-----------------	---

	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	(McNemar test)
<60	13(65,0)	7(35,0)	20(100)	0(0)	<0,05
≥60	10(71,4)	4(28,6)	13(92,9)	1(7,1)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị sau 4 tuần và 8 tuần điều trị ở nhóm dưới 60 tuổi tăng từ 65% lên 100% có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Tỷ lệ kiểm soát acid uric máu đạt mục tiêu sau điều trị theo thời gian tăng huyết áp

Thời gian tăng huyết áp	Sau 4 tuần n(%)		Sau 8 tuần n(%)		p (McNemar test)
	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	
<5 năm	11(61,1)	7(38,9)	18(100)	0(0)	<0,05
≥5 năm	12(75,0)	4(25,0)	15(93,8)	1(6,3)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị ở cả hai nhóm thời gian tăng huyết áp đều đạt 100% sau 8 tuần.

3.2. Nồng độ acid uric máu trước và sau 8 tuần điều trị theo liều lượng Febuxostat

Bảng 6. Nồng độ acid uric máu trước và sau 8 tuần điều trị theo liều lượng febuxostat

Febuxostat		40 mg/ngày (n=22)	80mg/ngày (n=12)	Chung (n=34)
Nồng độ(μmol/L)				
Acid uric máu	Trước điều trị	528,5 (497,3-564,3)	560,0 (517,3-603,8)	550,0 (502,8-579,3)
	Sau điều trị 8 tuần	302,5 (280,0-325,0)	313,5 (302,5-365,0)	310,0 (289,8-342,5)
p (Wilcoxon test)		0,000	0,002	0,000

Nhận xét: Sau điều trị 8 tuần đủ với liều 40mg hay 80mg của febuxostat đều làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê (p=0,000).

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi có can thiệp điều trị trên 34 bệnh nhân tăng acid uric máu, trong đó nồng độ acid uric máu trước điều trị là 362,0μmol/L, sau điều trị 4 tuần với febuxostat liều 40mg là 378,0μmol/L và sau 8 tuần với febuxostat liều 40mg hoặc 80mg là 310,0μmol/L qua đó thấy rõ nồng độ acid uric máu giảm rất có ý nghĩa thống kê với p=0,000. Về tỷ lệ kiểm soát acid uric máu, chúng tôi nhận thấy sau 4 tuần điều trị có đến 67,6% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị, sau 8 tuần là 97,1%, một tỷ lệ rất cao. Với febuxostat 40mg, acid uric máu giảm từ 528,5μmol/L trước điều trị xuống 302,5μmol/L sau điều trị (sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê p=0,000). Khi điều trị với febuxostat liều 80mg, acid uric máu giảm từ 560,0μmol/L trước điều trị xuống 313,5μmol/L sau điều trị (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0,002). Với phân tích tổng hợp lại, sau điều trị 8 tuần đủ với liều 40mg hay 80mg của Febuxostat đều làm giảm acid uric máu rất có ý nghĩa thống kê (p=0,000).

Như chúng ta đã biết febuxostat tham gia vào chu trình acid uric qua việc ức chế xanthine oxydase để ngăn chặn hình thành urate. Quá trình ức chế xanthine oxydase góp phần làm giảm hệ thống ROS từ đó tác động vào quá trình tăng huyết áp. Ngoài ra, febuxostat còn giúp cải thiện chức năng nội mô ở bệnh nhân đái tháo

đường, hút thuốc lá, những người có nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao có tăng acid uric máu. Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa việc febuxostat giúp hạ huyết áp và giảm nguy cơ nhồi máu não tiến triển ở những bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não hay cơn thiếu máu não thoáng qua dù không tăng acid uric máu [2]. Febuxostat cho thấy hiệu quả tốt đối với bệnh nhân đạt được acid uric máu mục tiêu <6mg/dl qua các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát như APEX, FACT, EXCEL rằng sử dụng febuxostat liều 80-240mg/ngày hiệu quả hơn allopurinol 100-300mg/ngày trong việc giảm và duy trì nồng độ acid uric dưới 6mg/dl ở bệnh nhân tăng acid uric máu và gout. Febuxostat còn giúp điều hòa và chậm giảm GFR ở bệnh nhân suy thận, ức chế phản ứng xanthine oxidase trong hình thành phản ứng oxy hóa mạnh hơn allopurinol 1000 lần [4].

Nhóm tác giả người Hàn Quốc, trong một nghiên cứu năm 2014 về đánh giá khả năng tác động của allopurinol và febuxostat lên huyết áp và creatinine trên bệnh nhân gout đã cho ta thấy với 179 bệnh nhân được phân thành hai nhóm (febuxostat 40mg/ngày, n=35, 80mg/ngày, n=35, 120mg/ngày, n=36; allopurinol 300mg/ngày, n=36; giả dược, n=37), sau 4 tuần điều trị, huyết áp tâm trương tăng lên đáng kể trong nhóm giả dược và giảm đáng kể ở nhóm

allopurinol. Huyết áp tâm thu đã giảm đáng kể ở nhóm allopurinol và febuxostat 120mg/ngày, tuy nhiên sự thay đổi này không đáng kể ($p>0,05$), nhưng có sự liên quan trong việc thay đổi nồng độ creatinine máu và eGFR (giảm 0,005 mg/dL creatinine máu và tăng 0,34 eGFR cho mỗi 1mg/dL acid uric máu giảm, $p<0,001$). Nghiên cứu của Shigemasa Tani và cộng sự, đánh giá hiệu quả của febuxostat trên bệnh nhân tăng acid uric máu và tăng huyết áp, trên 30 bệnh nhân nhóm điều trị bằng febuxostat và 30 bệnh nhân nhóm chứng, đánh giá hiệu quả khi nồng độ acid uric máu $<6\text{mg/dL}$, kết quả liều febuxostat điều trị trung bình là $19 \pm 13\text{mg/ngày}$, không có sự khác biệt đáng kể về men gan và lipid máu ở thời điểm ban đầu và sau 6 tháng điều trị, cũng không có sự thay đổi đáng kể nào về cân nặng với $p=0,12$. Trong nhóm điều trị bằng febuxostat, nồng độ renin và aldosterol giảm đáng kể ($p=0,012$), sau 6 tháng điều trị, mức acid uric máu giảm đáng kể ở nhóm điều trị ($p<0,0001$), mức thay đổi acid uric máu tương quan thuận với sự thay đổi của BUN và creatinine và tương quan nghịch với eGFR, đáng kể hơn hết là có sự giảm huyết áp tâm thu và tâm trương tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Không có bất kỳ biến cố bất lợi nghiêm trọng hoặc bất thường trong xét nghiệm trong quá trình nghiên cứu, qua nghiên cứu này, chúng ta có thể thấy hiệu quả hạ acid uric máu khá rõ tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi, hơn thế nữa, nghiên cứu cho chúng ta thấy một kết quả khả quan hơn đó là khi bệnh nhân tăng acid uric máu bị tăng huyết áp được điều trị bằng febuxostat giúp giảm nồng độ acid uric máu, giảm renin và aldosterone, cải thiện chức năng thận và từ đó có thể xem xét việc cải thiện hệ RAAS và chức năng thận, hai yếu tố đóng vai trò quan trọng trong biến cố tim mạch [7]. Một nghiên cứu pha 2 của nhóm tác giả Lhanoo Gunawardhana và cộng sự công bố trên tờ tạp chí hội Tim mạch Mỹ về hiệu quả của febuxostat lên huyết áp ở bệnh nhân tăng acid uric máu và tăng huyết áp, nghiên cứu này thực hiện với nhóm can thiệp bằng febuxostat, $n=61$ bệnh nhân và 60 bệnh nhân vào nhóm giả dược, kết quả cho thấy đa số nam bị tăng acid uric máu và độ tuổi trung bình là 54, khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 tuần điều trị, nhóm febuxostat làm giảm đáng kể acid uric máu so với giả dược trong suốt thời gian điều trị (mức thay đổi $-0,19$, 95% CI, $-0,22 - -0,16$, $p<0,001$), có sự giảm đáng kể huyết áp tâm thu ở bệnh

nhân có chức năng thận bình thường so với nhóm giả dược ($-6,7$; 95% CI $-13,3-0,0$; $p=0,049$), qua đây ta có thể nhận thấy một lần nữa, có tín hiệu khả quan ngoài hiệu quả giúp hạ acid uric máu ở bệnh nhân tăng acid uric máu, febuxostat còn giúp làm giảm huyết áp ở nhóm tăng acid uric máu có chức năng thận bình thường, tuy nhiên không thể xem đây là một phương pháp hạ huyết áp [8]. Trong nghiên cứu so sánh hiệu quả của topiroxostat và febuxostat trên huyết áp ở bệnh nhân tăng acid uric máu, sau 12 tuần điều trị nồng độ acid uric máu ở nhóm febuxostat giảm $2,8\text{mg/dL}$ ($-3,2 - -2,5$, $p<0,001$) và sau 24 tuần thì nhóm febuxostat giảm $2,9\text{mg/dL}$ ($-3,2 - -2,5$, $p<0,001$). Trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng acid uric máu và có tiền căn tăng huyết áp hoặc đang bị tăng huyết áp cho kết quả giá trị huyết áp giảm nhiều hơn sau khi bắt đầu dùng allopurinol hoặc probenecid so với giả dược [3]. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu trên các đối tượng bệnh thận mạn tính cũng không cho thấy giá trị hạ huyết áp nào của nhóm thuốc điều trị hạ acid uric máu. Để giải thích điều này, chúng ta có thể thấy cơ chế tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận kết hợp nhiều cơ chế, một trong những cơ chế đó là hệ RAAS, mà nhóm ức chế thụ thể khi điều trị tăng huyết áp tác dụng qua trung gian của acid uric máu. Nhìn chung các kết quả nghiên cứu còn nhiều tranh cãi, do thiết kế nghiên cứu khác nhau, sự không đồng nhất, yếu tố gây nhiễu và mối quan hệ phức tạp giữa tăng acid uric máu và tăng huyết áp. Vì vậy, khi đứng trước bệnh nhân tăng huyết áp có tăng acid uric máu, lựa chọn thuốc huyết áp như thế nào cũng là một điều cần cân nhắc. Trong khi hầu hết các loại thuốc hạ áp như ức chế RAAS, thuốc chẹn alpha -1, chẹn beta, lợi tiểu làm tăng acid uric máu, tăng nguy cơ bị gout. Thuốc chẹn kênh canxi và ức chế thụ thể angiotensinogen II như losartan đã chứng minh làm giảm nồng độ acid uric máu và nguy cơ mắc bệnh gout. Hơn nữa, losartan đã chứng minh làm giảm nồng độ acid uric máu khi dùng đơn độc hoặc kết hợp với chẹn kênh canxi [3].

V. KẾT LUẬN

Sau 8 tuần điều trị bằng febuxostat 40mg, acid uric máu giảm từ $528,5\mu\text{mol/L}$ trước điều trị xuống $302,5\mu\text{mol/L}$. Sau điều trị 8 tuần dù với liều 40mg hay 80mg của febuxostat đều làm giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị tăng từ $67,6\%$ ở tuần thứ 4 lên $97,1\%$ ở tuần thứ 8, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội Tim mạch học Việt Nam** (2018), "Khuyến cáo và chẩn đoán và điều trị Tăng huyết áp", tr. 1-20.
2. **BỘ Y TẾ** (2017), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch, Nhà xuất bản Y học", tr. 218-241.
3. **Lê Thị Xuân Thảo** (2018), "Mối liên quan giữa acid uric huyết thanh và bệnh tăng huyết áp nguyên phát ở bệnh nhân trên 40 tuổi", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 242-247.
4. **Y. B. Cheng và Y. Li** (2018), "Hyperuricemia: Does It Matter for the Progression From Prehypertension to Hypertension?", Hypertension. 71(1), tr. 66-67.
5. **Borghì Claudio** (2019), "Serum uric acid, Blood Pressure and Hypertension", Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension Third Edition", CRC Press, tr. 155-161.
6. **Arrigo F.G. Cicero, Federica Piani** (2021), "Uric acid and hypertension: Prognostic Role and Guide for Treatment", Clinical Medicine, tr. 448.
7. **F. Piani và A. F. G. Cicero** (2021), "Uric Acid and Hypertension: Prognostic Role and Guide for Treatment". 10(3).
8. **Lê Tự Phương Thúy** (2018), "Khảo sát mối tương quan giữa nồng độ acid uric và tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 14.
9. **J. Yu và các cộng sự.** (2021), "Asymptomatic Hyperuricemia and Metabolically Unhealthy Obesity: A Cross-Sectional Analysis in the Tianning Cohort", Diabetes Metab Syndr Obes. 14, tr. 1367-1374.

NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỰ THAY ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN NHỊP CHẬM CÓ CHỈ ĐỊNH ĐẶT MÁY TẠO NHỊP TIM VĨNH VIỄN

Ngô Hoàng Toàn¹, Nguyễn Thị Lan Hương¹, Nguyễn Ngọc Trúc Phương¹,
Trần Thị Bích Phương¹, Trần Kim Sơn¹, Nguyễn Thị Diễm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn là một trong những tiêu chí quan trọng giúp đánh giá sự thành công sau đặt máy. **Mục tiêu:** Nghiên cứu chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rối loạn nhịp chậm có chỉ định đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn bằng thang điểm Aquarel. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 52 bệnh nhân rối loạn nhịp chậm có chỉ định đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ từ năm 2021-2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ cao hơn nam, tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất và chỉ định đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn thường gặp là hội chứng suy nút xoang và loại máy tạo nhịp tim 2 buồng nhĩ thất chiếm đa số. Sau khi đặt máy tạo nhịp tim 1 tháng và 3 tháng thì các điểm số ở các lĩnh vực như khó chịu ở ngực, giới hạn thể lực và rối loạn nhịp tăng lên rõ rệt, $p < 0,001$. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống qua thang điểm Aquarel sau 3 tháng so với thời điểm trước đặt máy ghi nhận có liên quan đến loại máy tạo nhịp được đặt ($p < 0,05$). **Kết luận:** Chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân rối loạn nhịp chậm cải thiện rõ rệt sau đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.

Từ khóa: AQUAREL, máy tạo nhịp tim vĩnh viễn

SUMMARY

RESEARCH ON QUALITY OF LIFE AND SOME FACTORS RELATED TO CHANGES IN QUALITY OF LIFE IN BRADYCARDIA PATIENTS WITH INDICATIONS FOR PERMANENT PACEMAKER IMPLANTATION

Background: The improvement of a patient's quality of life after permanent pacemaker implantation is one of the important criteria to help evaluate the success after implantation. **Objective:** To study the quality of life and some factors related to the change in the quality of life of patients with bradycardia with indications for permanent pacemaker placement using the Aquarel scale. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 52 patients with bradycardia with indications for permanent pacemaker implantation at Can Tho Central General Hospital from 2021 to 2022. **Results:** The proportion of women was higher than that of men. The history of hypertension accounted for the highest proportion, and the most common indications for permanent pacemaker placement were sinus node dysfunction syndrome and the majority of two-chamber atrioventricular pacemakers, $p < 0.001$. After one and three months of pacemaker implantation, Aquarel scores in areas such as chest discomfort, physical limitations, and arrhythmias increased markedly. The change in the quality-of-life score on the Aquarel scale after three months compared with the time before pacing was related to the type of pacemaker pacing ($p < 0.05$). **Conclusion:** The quality of life in patients with bradyarrhythmia improved markedly after permanent pacemaker implantation.

Keywords: AQUAREL, permanent pacemaker

¹Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hoàng Toàn

Email: nhotoan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022

Ngày duyệt bài: 20.12.2022