

thuật lấy ổ máu tụ. Với AVM não vỡ gây chảy máu thường ít gây tử vong. Trong nghiên cứu của Murthy S.B và cộng sự năm 2017 thấy bệnh nhân chảy máu não do AVM có lâm sàng theo glasgow dưới 9 điểm là 17,6%, tỷ lệ này thấp hơn so với chảy máu não từ nguyên nhân khác có glasgow dưới 9 điểm là 33,1%. Điểm glasgow thấp có tiên lượng kém về kết quả điều trị [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 156 bệnh nhân chảy máu não do vỡ AVM từ năm 2009 đến 2021 tuổi trung bình 29, $87 \pm 15,74$, với 125 bệnh nhân được can thiệp nút mạch, chúng tôi có một số kết luận sau

- Thường chảy máu ở thùy não với tỷ lệ theo đỉnh, thùy trán và thùy chẩm với tỷ lệ là 26,92%, 23,72%, 18,59%. AVM ở tiểu não là 14,01%, ít gặp ở não thất hay vùng dưới vỏ. Với những dấu hiệu nhận biết nguy cơ chảy máu tái phát cao như phình động mạch nuôi 8,97%, điểm chảy máu trên CT bơm thuốc 43,90%. Trên DSA thấy số cuống mạch nuôi trung bình là $1,98 \pm 0,64$, Spetzler – Martin 2 và 3 điểm có tỷ lệ 35,89% và 30,77%

- Thực hiện can thiệp nút AVM 80,13% trong đó 40% là tắc hoàn toàn, tắc mạch 4%, chảy máu 2,4% và tử vong 0,08%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Văn Đức (2005)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của dị dạng thông động - tĩnh

mạch não tại khoa thần kinh bệnh viện Bạch Mai, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú, Trường đại học Y Hà Nội.

2. **Bir S.C., Maiti T.K., Konar S. et al. (2016)**. Overall outcomes following early interventions for intracranial arteriovenous malformations with hematomas, J Clin Neurosci, 23: 95-100.
3. **Katsaridis V., Papagiannaki C., Aimar E. (2009)**. Embolization of brain arteriovenous malformations for cure: because we could and because we should, AJNR. American journal of neuroradiology, 30(5): e67-e68.
4. **Nguyễn Ngọc Cường (2020)**. Đánh giá kết quả điều trị nút mạch dị dạng động tĩnh mạch não đã vỡ bằng dung dịch kết tủa không ái nước (phil), Luận án Tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.
5. **Mjoli N., Le Feuvre D., Taylor A. (2011)**. Bleeding source identification and treatment in brain arteriovenous malformations, Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences, 17(3): 323-330.
6. **Flores B.C., Klinger D.R., Rickert K.I. et al. (2014)**. Management of intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations %J Neurosurgical Focus FOC, 37(3): E11.
7. **Derdeyn C.P., Zipfel G.J., Albuquerque F.C. et al. (2017)**. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, 48(8): e200-e224.
8. **Murthy S.B., Merkler A.E., Omran S.S. et al. (2017)**. Outcomes after intracerebral hemorrhage from arteriovenous malformations, Neurology, 88(20): 1882-1888.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TRÊN NGƯỜI BỆNH HỘI CHỨNG VÀNH CẤP TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Khánh Gia Bảo¹, Nguyễn Văn Tân²,
Trần Quỳnh Như², Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Hội chứng vành cấp là nguyên nhân gây ra khoảng 40% ca tử vong vì bệnh tim mạch mỗi năm. Hiện có nhiều khuyến cáo chuyên môn trong chẩn đoán và điều trị hội chứng vành cấp. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm sử dụng thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin điều trị trong 24 giờ đầu nhập viện và sau xuất viện ở

người bệnh hội chứng vành cấp tại Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên người bệnh được chẩn đoán xuất viện nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên hoặc đau thắt ngực không ổn định tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 04/2020 đến tháng 08/2020. Nội dung khảo sát bao gồm: đặc điểm người bệnh hội chứng vành cấp, đặc điểm dùng thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta, statin và tính hợp lý đối với chỉ định thuốc trong 24 giờ đầu nhập viện và trong đơn thuốc xuất viện. **Kết quả:** Tuổi trung vị của 174 người bệnh trong nghiên cứu là 64,5 (55–75), 71,3% người bệnh là nam giới. Đa số người bệnh có bệnh mắc kèm, trong đó tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (94,8%). Trong 24 giờ đầu nhập viện, tỷ lệ người bệnh được sử dụng hợp lý thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.01.2022

Ngày duyệt bài: 24.01.2022

thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin lần lượt là 62,6; 28,7 và 81,6%. Tỷ lệ hợp lý trong đơn thuốc xuất viện của thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II là 84,5%, của thuốc chẹn beta là 29,7% và của statin là 87,1%. **Kết luận:** Tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn điều trị cho người bệnh hội chứng vành cấp sau xuất viện cao hơn so với 24 giờ đầu nhập viện. Cần tuân thủ hơn nữa các hướng dẫn điều trị để tối ưu hiệu quả kiểm soát bệnh trên người bệnh.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE MEDICATION USE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT THONG NHAT HOSPITAL

Background: Acute coronary syndrome is responsible for about 40% of deaths caused by cardiovascular diseases each year. Nowadays, there are many guidelines for the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. **Objectives:** To investigate the medication use of ACEIs or ARBs, beta-blockers, and statins in the first 24 hours of admission and in hospital discharge prescriptions in patients with acute coronary syndrome at Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh City. **Method:** A cross-sectional study was conducted on medical records of patients with hospital discharge diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction, ST-elevation myocardial infarction or unstable angina at Thong Nhat Hospital from April 2020 to August 2020. Collected data for analysis included characteristics of patients with acute coronary syndrome, characteristics and rationality of ACEIs or ARBs, beta-blockers, and statins during the first 24 hours of admission and in hospital discharge prescriptions. **Results:** The median age of 174 patients was 64.5 (55–75), 71.3% was male. The majority of patients had comorbidities, of which hypertension was the most common one (94.8%). Within the first 24 hours of hospitalization, the proportions of patients who had an appropriate indication for ACEIs/ ARBs, beta-blockers, and statins were 62.6, 28.7 and 81.6%, respectively. The guideline adherence rates in hospital discharge prescriptions for ACEIs/ ARBs, beta-blockers, and statins were 84.5, 29.7 and 87.1%, respectively. **Conclusion:** The guideline adherence rate in patients with acute coronary syndromes after discharge was higher than in the first 24 hours of admission. Further adherence to treatment guidelines is required to optimize the treatment outcome in patients with acute coronary syndrome.

Keywords: acute coronary syndrome, drug, adherence, guideline.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp là một thuật ngữ đề cập đến bất kỳ biểu hiện lâm sàng nào có liên quan đến biến cố tổn thương động mạch vành có tính chất cấp tính, mô tả tất cả người bệnh có biểu hiện thiếu máu cơ tim cấp tính, trong đó bao gồm đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên. Năm 2016, Tổ chức Y tế

Thế giới (WHO) đã xếp bệnh tim thiếu máu cục bộ là nguyên nhân số một gây tử vong trên toàn cầu với hơn 9 triệu ca tử vong [1]. Bộ Y tế Việt Nam cũng như các hiệp hội tim mạch quốc tế đã đưa ra hướng dẫn chuyên môn trong chẩn đoán và điều trị hội chứng vành cấp [2-6], trong đó nêu bật vai trò của việc sử dụng phối hợp các loại thuốc. Bên cạnh việc sử dụng thuốc ức chế kết tập tiểu cầu, các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin đã được khuyến cáo dùng khi nhập viện và lâu dài sau xuất viện ở người bệnh hội chứng mạch vành cấp. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu phân tích đặc điểm sử dụng thuốc, nhận xét mức độ tuân thủ hướng dẫn điều trị của các thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin trên người bệnh hội chứng vành cấp tại bệnh viện Thống Nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án của những người bệnh được chẩn đoán xuất viện là nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên hoặc đau thắt ngực không ổn định.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: - Người bệnh được chẩn đoán xuất viện là nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên hoặc đau thắt ngực không ổn định.

- Người bệnh đủ 18 tuổi trở lên.
- Điều trị nội trú tại bệnh viện Thống Nhất.
- Có thời điểm xuất viện nằm trong khoảng từ ngày 04/2020 đến ngày 08/2020
- Khoa xuất viện là khoa Tim mạch cấp cứu can thiệp.

Tiêu chuẩn loại trừ. Trong quá trình điều trị, người bệnh xin về vì các lý do không liên quan đến vấn đề y khoa.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: Tất cả hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian từ 04/2020 đến 08/2020.

Các nội dung khảo sát

Khảo sát các đặc điểm của người bệnh: tuổi, giới tính, các bệnh mắc kèm, hút thuốc lá, chẩn đoán chính, các can thiệp được thực hiện tại bệnh viện.

Khảo sát các thuốc được chỉ định trong 24 giờ đầu nhập viện và các thuốc được kê đơn khi xuất viện: tên thuốc, liều dùng của thuốc đối với thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin.

Nhận xét tính hợp lý, sự tuân thủ hướng dẫn điều trị của các thuốc: Tiêu chí đánh giá tính hợp lý về chỉ định của thuốc ức chế men chuyển thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin trong nghiên cứu này được tổng hợp từ khuyến cáo về chẩn đoán và xử trí người bệnh bị hội chứng mạch vành cấp của Bộ Y tế 2019 [3], Hội Tim mạch học Việt Nam năm 2016 [7] hướng dẫn xử trí nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên năm 2013 của Trường môn Hội tim mạch Hoa Kỳ (ACCF/AHA) [5], hướng dẫn xử trí nhồi máu cơ

tim cấp ở người bệnh có ST chênh lên năm 2017 của Hội Tim mạch học châu Âu (ESC) [4], hướng dẫn xử trí hội chứng vành cấp không ST chênh lên năm 2014 của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ và Trường môn Hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) [2] [6] và hướng dẫn xử trí hội chứng vành cấp ở người bệnh không có ST chênh lên dai dẳng năm 2015 của ESC. Người bệnh có hợp lý về chỉ định thuốc mới được tiếp tục đánh giá tính hợp lý về liều dùng của thuốc. Tiêu chí đánh giá được tổng hợp trong bảng 1 và bảng 2.

Bảng 1. Các tiêu chí đánh giá tính hợp lý của chỉ định thuốc trong 24 giờ đầu nhập viện

Thuốc	Chỉ định hợp lý	Liều hợp lý	Cơ sở
Thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II	Sử dụng ở tất cả người bệnh có phân suất tống máu thất trái nhỏ hơn 0,40 và người bệnh có tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn ổn định, trừ khi có chống chỉ định theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam.	Liều dùng hợp lý được định nghĩa là tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam	(2, 3, 4, 5, 7, 8)
Thuốc chẹn beta	Sử dụng nếu không có một trong các dấu hiệu sau: dấu hiệu suy tim, bằng chứng tình trạng giảm cung lượng tim, có nguy cơ shock tim hoặc các chống chỉ định tương đối khác của thuốc chẹn beta ^a	Liều dùng hợp lý được định nghĩa là tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam	(2, 3, 5, 6, 7, 8)
Statin	Statin được sử dụng nếu không có chống chỉ định theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam.	Statin cường độ cao ^b Atorvastatin: 40-80 mg Rosuvastatin: 20-40 mg	(2, 3, 6, 4, 5, 7, 8)

Bảng 2. Các tiêu chí đánh giá tính hợp lý của việc kê đơn thuốc xuất viện

Thuốc	Chỉ định hợp lý	Liều dùng hợp lý	Cơ sở
Thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II	Sử dụng ở tất cả người bệnh có phân suất tống máu thất trái nhỏ hơn 0,40 và người bệnh có tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn ổn định, trừ khi có chống chỉ định theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam.	Liều dùng hợp lý được định nghĩa là tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam	(2, 3, 6, 8)
Thuốc chẹn beta	Nên được tiếp tục sử dụng nếu không có chống chỉ định ^a	Liều dùng hợp lý được định nghĩa là tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam	(4, 3, 5, 8)
Statin	Statin nên được duy trì sử dụng lâu dài nếu không có chống chỉ định theo hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc Dược thư Quốc gia Việt Nam.	Statin cường độ cao ^b Atorvastatin 40 - 80 mg Rosuvastatin 20 - 40 mg	(2, 3, 4, 5, 6)

Chú thích bảng: ^a Khoảng PR > 0,24 giây, block nhĩ thất độ 2-3, hen phế quản đang hoạt động hoặc bệnh hô hấp phản ứng; ^b Việc dùng statin có cường độ thấp hơn nên được cân nhắc ở người bệnh tăng nguy cơ tác dụng phụ của statin (Các yếu tố khảo sát được trong nghiên cứu này bao gồm: tuổi > 75, suy gan hoặc suy thận, từng gặp tác dụng phụ hoặc đang sử dụng một thuốc có tương tác thuốc cần lưu ý trên lâm sàng với statin).

Phân tích số liệu. Phần mềm thống kê sử dụng: Excel 2010 và SPSS 20.0

Đặc điểm nền của người bệnh, đặc điểm về sử dụng thuốc và mức độ tuân thủ khuyến cáo điều trị được thống kê mô tả và được trình bày theo trung bình hoặc trung vị hoặc tỷ lệ phần trăm.

Đạo đức nghiên cứu. Đề tài nghiên cứu đã được Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo Giấy chấp thuận Số 35/2020/BVTN-HĐYĐ ngày 16 tháng 03 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong số 174 hồ sơ bệnh án thỏa các tiêu chuẩn và được đưa vào nghiên cứu, có 71,3% người bệnh là nam giới. Đa số người bệnh có bệnh kèm, trong đó tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (94,8%). Có 71,8% người bệnh được thực hiện can thiệp động mạch vành qua da. Bảng 3 trình bày đặc điểm chung của người bệnh trong mẫu nghiên cứu.

Bảng 3. Đặc điểm chung của người bệnh nghiên cứu ($n = 174$)

Đặc điểm người bệnh	Giá trị*	Tỷ lệ %
Tuổi: 64,5 (55–75)		
Nhóm tuổi		
Tuổi ≥ 65	87	50,0
Tuổi < 65	87	50,0
Giới tính: Nam		
Nữ	50	28,7
Bệnh kèm		
Tăng huyết áp	165	94,8
Rối loạn lipid máu	64	36,8
Suy tim	43	24,7
Đái tháo đường type 2	55	31,6
Số lượng bệnh kèm	2 (2-3)	
Hút thuốc lá	75	43,1

Bảng 4. Chỉ định và liều dùng của thuốc trong 24 giờ đầu nhập viện ($n = 174$)

Nhóm thuốc	Thuốc	Liều (mg) 1 lần/ngày	Tần số	Tỷ lệ %	Tổng
Thuốc ức chế men chuyển/ Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II	Imidapril	2,5	7	17,9	39
		5	27	69,2	
		10	5	12,9	
	Lisinopril	2,5	10	43,5	23
		5	11	47,8	
		10	2	8,7	
	Perindopril	5	5	83,3	6
		10	1	16,7	
	Captopril	12,5	2	20,0	10
		25	8	80,0	
	Valsartan	40	5	23,8	21
		80	16	76,2	
	Losartan	25	1	14,3	7
		50	5	71,4	
100		1	14,3		
Irbesartan	75	1	100,0	1	
Telmisartan	40	8	88,9	9	
	80	1	11,1		
Thuốc chẹn beta	Bisoprolol	1,25	30	53,6	56
		2,5	23	41,1	
		5	3	5,3	
	Metoprolol	12,5	5	83,3	6
		25	1	16,7	
	Nebivolol	2,5	1	50,0	2
		5	1	50,0	

Thể bệnh hội chứng vành cấp

Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên	62	35,6
Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên	56	32,2
Đau thắt ngực không ổn định	56	32,2
Tổng các can thiệp được thực hiện		
Can thiệp động mạch vành qua da	125	71,8
Chụp mạch vành	38	21,8
Đặt máy tạo nhịp	5	2,9
Nong bóng POBA	4	2,3
Điều trị nội khoa (chưa can thiệp)	30	17,2
* Tần suất: với biến định danh; Trung vị (Khoảng tứ phân vị): với biến liên tục		

Đặc điểm sử dụng thuốc và tính hợp lý của thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin

Thuốc được chỉ định trong 24 giờ đầu nhập viện. Trong 24 giờ đầu nhập viện, người bệnh được chỉ định thuốc thuộc nhóm ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, chẹn beta và statin chiếm tỷ lệ lần lượt là 66,7%, 36,8%, 98,9%. Bảng 4 trình bày đặc điểm về chỉ định và liều dùng của các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin được chỉ định khi nhập viện cho người bệnh.

Statin	Rosuvastatin	5	1	0,7	139
		10	9	6,5	
		20	73	52,5	
		30	1	0,7	
		40	55	39,6	
	Atorvastatin	10	5	15,2	33
		20	21	63,6	
		40	6	18,2	
		80	1	3,0	

Đa số trường hợp chỉ định thuốc chưa hợp lý mà chúng tôi ghi nhận được là không được chỉ định thuốc chẹn beta khi không có chống chỉ định hoặc dùng liều thuốc chẹn beta chưa hợp lý hoặc người bệnh không được chỉ định thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Bảng 5 trình bày tính hợp lý của các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin được chỉ định trong 24 giờ đầu nhập viện cho người bệnh.

Bảng 5. Tính hợp lý của các thuốc được chỉ định trong 24 giờ đầu nhập viện

	Tần số	Tỷ lệ %
Thuốc ức chế men chuyển/Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II		
Hợp lý chỉ định (n = 174)	116	66,7
Hợp lý liều dùng (n = 116)	109	93,7
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 174)	109	62,6
Thuốc chẹn beta		
Hợp lý chỉ định (n = 159 ^a)	64	40,3
Hợp lý liều dùng (n = 64)	35	54,7
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 174)	50 ^b	28,7
Statin		
Hợp lý chỉ định (n = 174)	172	98,9
Hợp lý liều dùng (n = 172)	142	82,6
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 174)	142	81,6

Chú thích bảng: ^a n = 159 do có 15 người bệnh có chống chỉ định với thuốc chẹn beta; ^b 35 người bệnh hợp lý về chỉ định và liều của thuốc chẹn beta và 15 người bệnh có chống chỉ định và không được chỉ định thuốc chẹn beta được tính vào hợp lý của nhóm thuốc.

Thuốc được chỉ định khi xuất viện. Nghiên cứu 155 bệnh án có thông tin về thuốc

được kê đơn xuất viện. Trong đó, người bệnh được chỉ định thuốc thuộc nhóm ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, chẹn beta và statin chiếm tỷ lệ lần lượt là 92,3%, 61,3% và 96,1%. Bảng 6 thống kê về tỷ lệ các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, thuốc chẹn beta và statin được kê đơn tại thời điểm người bệnh xuất viện.

Bảng 6. Chỉ định và liều dùng của thuốc trong đơn thuốc xuất viện (n = 155)

Nhóm thuốc	Thuốc	Liều (mg) 1 lần/ngày	Tần số	Tỷ lệ %	Tổng
Thuốc ức chế men chuyển/Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II	Imidapril	2,5	11	22,9	48
		5	28	58,3	
		10	9	18,8	
	Lisinopril	2,5	8	29,6	27
		5	13	48,2	
		10	6	22,2	
	Perindopril	5	4	100,0	4
	Valsartan	40	9	31,0	29
		80	18	62,1	
		160	2	6,9	
	Losartan	25	2	20,0	10
		50	7	70,0	
		100	1	10,0	
Irbesartan	150	4	80,0	5	

	Telmisartan	300	1	20,0	20
		40	18	90,0	
		80	2	10,0	
Thuốc chẹn beta	Bisoprolol	1,25	41	52,6	78
		2,5	33	42,3	
		5	4	5,1	
	Metoprolol	12,5	11	73,3	15
		25	3	20,0	
		Nebivolol	50	1	6,7
Statin	Rosuvastatin	2,5	2	100,0	124
		5	2	1,6	
		10	12	9,7	
	Atorvastatin	20	110	88,7	25
		10	6	24,0	
		20	18	72,0	
		40	1	4,0	

Tỷ lệ chỉ định hợp lý của các thuốc trong đơn xuất viện đều ở mức cao trên 80% ngoại trừ thuốc chẹn beta chỉ đạt 29,7% (Bảng 7).

Bảng 7. Tính hợp lý của các thuốc được kê đơn xuất viện

	Tần số	Tỷ lệ %
Thuốc ức chế men chuyển/Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II		
Hợp lý chỉ định (n = 155)	143	92,3
Hợp lý liều dùng (n = 143)	131	91,6
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 155)	131	84,5
Thuốc chẹn beta		
Hợp lý chỉ định (n = 155)	95	61,3
Hợp lý liều dùng (n = 95)	46	48,4
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 155)	46	29,7
Statin		
Hợp lý chỉ định (n = 155)	149	96,1
Hợp lý liều dùng (n = 149)	135	90,6
Hợp lý chung nhóm thuốc (n = 155)	135	87,1

IV. BÀN LUẬN

Thuốc chỉ định trong 24 giờ đầu nhập viện

Thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Người bệnh trong nghiên cứu được chỉ định một thuốc trong nhóm ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II chiếm tỷ lệ 66,7%. Tỷ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phạm Hoà Bình năm 2011 (62,9%) [9]. Trong số 116 người bệnh dùng thuốc ức chế hệ renin-angiotensin, có 78 trường hợp dùng thuốc ức chế men chuyển (67,2%) và 38 trường hợp còn lại dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Imidapril là thuốc ức chế men chuyển được sử dụng nhiều nhất với ba mức liều 2,5; 5 và 10 mg.

Trong số 116 người bệnh có hợp lý về chỉ định các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc

ức chế thụ thể angiotensin II, có 109 người bệnh (tỷ lệ 93,7%) sử dụng liều dùng hợp lý. Lý do chính dẫn đến liều dùng những thuốc này không hợp lý là do không chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin và sử dụng dưới mức liều khởi đầu theo hướng dẫn. Valsartan và losartan là hai thuốc ức chế thụ thể angiotensin II được dùng phổ biến trong nhóm do có khoảng liều rộng và không cần chỉnh liều theo chức năng thận. Trong các trường hợp không chỉ định thuốc ức chế hệ renin-angiotensin sớm, chúng tôi ghi nhận một số trường hợp người bệnh có huyết động không ổn định, phải dùng thuốc vận mạch. Việc sử dụng sớm các thuốc các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin làm giảm tỷ lệ tử vong ngắn hạn.

Thuốc chẹn beta. Các hướng dẫn thực hành lâm sàng của ESC, ACC/AHA đều đã khuyến cáo việc sử dụng sớm thuốc chẹn beta trong 24 giờ đầu nhập viện nếu không có chống chỉ định [2-6], tuy nhiên trên thực tế việc sử dụng thuốc chẹn beta còn nhiều hạn chế. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh dùng thuốc chẹn beta là 36,8%. Tỷ lệ này cao hơn kết quả trong nghiên cứu của Hồ Đăng Duẩn là 27,7% [10], có thể do người bệnh trong nghiên cứu của Hồ Đăng Duẩn có các yếu tố nguy cơ shock tim như huyết áp tâm thu lúc nhập viện dưới 120 mmHg (43,9%), tuổi người bệnh trên 70 (52%), người bệnh nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (43,9%). Việc tỷ lệ người bệnh được chỉ định thuốc chẹn beta trong 24 giờ đầu nhập viện chưa cao có thể là do người bệnh nhập viện tại bệnh viện Thống Nhất chủ yếu là đối tượng lớn tuổi, có các bệnh lý về dẫn truyền tim hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nên việc chỉ định thuốc chẹn beta sớm là cực kỳ thận trọng nhằm tránh các tác dụng

không mong muốn.

Tỷ lệ hợp lý chung của thuốc chẹn beta trong điều trị cấp là tương đối thấp (28,7%) gồm những người bệnh hợp lý về chỉ định và liều của thuốc chẹn beta và những người bệnh đang có chống chỉ định với việc sử dụng thuốc chẹn beta được tính là hợp lý trong chỉ định nhóm thuốc này. Các trường hợp chống chỉ định mà nghiên cứu chúng tôi ghi nhận là người bệnh có tình trạng giảm cung lượng tim, phải sử dụng thuốc vận mạch (12 trường hợp), người bệnh có cơn suy tim sau nhồi máu cơ tim (2 trường hợp) và người bệnh bị shock tim (1 trường hợp). Ngoài những chống chỉ định vừa kể, một số tình trạng khác của người bệnh có thể làm các bác sĩ ngần ngại trong việc chỉ định thuốc chẹn beta do lo ngại nguy cơ nhịp tim chậm, có thể gây ra cơn suy tim mất bù và phù phổi sau nhồi máu cơ tim ở người bệnh. Một số tình trạng có thể kể đến như người bệnh có nhịp tim dưới 60 nhịp/phút, người bệnh có tiền sử hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, người bệnh có rối loạn dẫn truyền tim hoặc đang dùng amiodaron, ivabradin. Khi xét đến liều của các thuốc trong nhóm được chỉ định cho người bệnh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có đến gần một nửa số người bệnh nhận được liều của các thuốc chẹn beta thấp hơn liều khuyến cáo. Hầu hết những trường hợp không phù hợp về liều là những người bệnh không có chẩn đoán suy tim nhưng dùng bisoprolol ở mức liều khởi đầu dành cho người bệnh suy tim (1,25 mg). Theo tờ hướng dẫn sử dụng, những người bệnh này nên được bắt đầu sử dụng bisoprolol với liều từ 2,5 - 5 mg hoặc liều 2,5 mg nếu độ thanh thải creatinin dưới 40ml/phút.

Statin. Việc sử dụng sớm các statin trong 24 giờ đầu ở nghiên cứu của chúng tôi đạt tỷ lệ 98,9%. Việc các bác sĩ sử dụng statin có chiều hướng tích cực và rộng rãi hơn trong bối cảnh tỷ lệ người bệnh mắc hội chứng chuyển hoá đang có xu hướng gia tăng. Khi phân tích đến liều của các statin được sử dụng, các khuyến cáo đều đề nghị nên sử dụng statin cường độ cao hoặc liều trung bình ở người bệnh trên 75 tuổi. Trong 172 người bệnh được chỉ định statin, tỷ lệ người bệnh dùng rosuvastatin trong khoảng liều 20 - 40 mg và atorvastatin trong khoảng liều 40 - 80 mg là 79,1% (136/172 trường hợp). Nghiên cứu cũng ghi nhận có 6 trường hợp được chỉ định statin cường độ trung bình là những người bệnh cao tuổi hoặc có bệnh lý nền suy thận.

Hầu hết người bệnh trong nghiên cứu đều được chỉ định statin sớm ngay khi nhập viện. Điều này là phù hợp dựa trên cơ sở các khuyến

cáo điều trị khuyến khích việc dùng statin cho các trường hợp hội chứng vành cấp do statin có những ưu điểm sau: cải thiện chức năng nội mạc mạch máu, chống oxy hoá, ức chế quá trình tăng sinh và di chuyển của các tế bào cơ trơn, giúp tân tạo mạch máu, kích thích tế bào gốc của nội mạc, điều hoà miễn dịch, chống huyết khối, ổn định thành mạch, chống viêm. Các khuyến cáo điều trị còn nhấn mạnh việc sử dụng statin cường độ cao ở người bệnh hội chứng vành cấp bất kể người bệnh trước đó đang dùng statin cường độ thấp đến trung bình ngoại trừ người bệnh không dung nạp với statin [4,6].

Thuốc chỉ định khi xuất viện

Thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế hệ renin-angiotensin sau xuất viện là 92,3%. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn kết quả của Nguyễn Đức Công cũng thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất (78%) [11]. Điều này có thể lý giải là bởi trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Công, tỷ lệ người bệnh có bệnh kèm suy tim, tăng huyết áp và đái tháo đường type 2 (8; 64 và 28%) thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (24,7; 94,8 và 31,6%) trong khi hầu hết các hướng dẫn điều trị đều khuyến cáo việc điều trị kéo dài sau hội chứng vành cấp bằng các thuốc ức chế hệ men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở những người bệnh có phân suất tống máu dưới 40%, có bệnh kèm tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn.

Các thuốc nhóm ức chế hệ renin-angiotensin bên cạnh việc được các hướng dẫn điều trị khuyến cáo sử dụng kéo dài cho người bệnh sau hội chứng vành cấp, nhóm thuốc này còn đóng vai trò là thuốc điều trị một số bệnh nền của người bệnh như tăng huyết áp, suy tim và bệnh thận do đái tháo đường. Trong số 143 người bệnh được kê đơn thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, có 131 người bệnh (tỷ lệ 91,6%) nhận được liều dùng hợp lý. Các thuốc ức chế men chuyển có liều dùng chưa hợp lý bao gồm lisinopril với mức liều 2,5 mg (8 trường hợp), imidapril liều 2,5 mg (2 trường hợp) và perindopril liều 5 mg (2 trường hợp).

Thuốc chẹn beta. Tỷ lệ sử dụng các thuốc chẹn beta trong nghiên cứu có sự cải thiện theo thời gian. Khi xuất viện có 61,3% người bệnh được kê đơn thuốc chẹn beta. Tỷ lệ này tương tự với kết quả của Nguyễn Đức Công (57%) [11] song lại thấp hơn kết quả của Hồ Đăng Tuấn (71,6%) [10]. Sự khác biệt giữa các kết quả có thể do đối tượng và tiêu chuẩn chọn vào, tiêu

chuẩn loại trừ của các nghiên cứu khác nhau.

Việc có nhiều người bệnh không được chỉ định thuốc chẹn beta có thể do các bác sĩ lâm sàng vẫn còn ngại sử dụng mặc dù người bệnh ổn định về mặt huyết động. Ngoài ra, còn một số trường hợp khác như người bệnh lớn tuổi có các bệnh lý đi kèm như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen suyễn hoặc có phân suất tổng máu thất trái giảm nhiều trong quá trình nhập viện cũng khiến cho bác sĩ hạn chế việc sử dụng thuốc chẹn beta. Về liều của các thuốc chẹn beta, đa số các trường hợp không hợp lý về liều là do dùng liều $\leq 25\%$ so với khoảng liều trong tờ hướng dẫn sử dụng hoặc trong Dược thư. Một số nguyên nhân của vấn đề này có thể kể đến như việc các khuyến cáo của ESC, ACC/AHA đều không quy định rõ liều của thuốc sử dụng, ngoại trừ các người bệnh nhồi máu cơ tim kèm suy tim phân suất tổng máu giảm hoặc có thể quan điểm điều trị của bác sĩ là sử dụng với liều thấp và không tăng liều quá nhanh nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh.

Statin. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 149 trong số 155 người bệnh được kê rosuvastatin hoặc atorvastatin xuất viện, chiếm tỷ lệ 96,1%. Đối chiếu với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Công, tỷ lệ người bệnh được kê statin xuất viện là 95% [11]. Các kết quả tương đồng vừa nêu cho thấy xu hướng điều trị duy trì với statin là một yếu tố then chốt trong việc phòng ngừa nguy cơ các bệnh tim mạch do xơ vữa. Đối với liều của statin, tỷ lệ người bệnh dùng statin với liều cường độ cao là 74,5% (111/149 trường hợp) trong đó đa số dùng liều rosuvastatin 20 mg. Nghiên cứu ghi nhận có 21 người bệnh trên 75 tuổi và 3 người bệnh suy thận được các bác sĩ cân nhắc chuyển sang dùng statin liều trung bình thay cho statin liều cao trong đơn thuốc xuất viện nhằm giảm tác dụng phụ trong quá trình điều trị kéo dài. Tương tự như các thuốc kháng kết tập tiểu cầu, việc sử dụng statin trong điều trị dài hạn đã trở nên thường quy khi các khuyến cáo đều nhấn mạnh vai trò và liều của statin trong điều trị như một phần của chiến lược giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch do xơ vữa. Những trường hợp không được chỉ định statin chủ yếu là những người bệnh đang dùng fibrates để điều trị tăng triglycerid máu. Những trường hợp chưa hợp lý về liều của statin đa số là do dùng statin thấp hơn mức khuyến cáo.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển/ thuốc ức chế thụ thể

angiotensin II và statin ở người bệnh hội chứng vành cấp được tuân thủ tốt theo các khuyến cáo điều trị hiện nay. Tuy nhiên, cần chú ý tuân thủ hơn nữa về việc chỉ định và liều dùng của các thuốc chẹn beta theo khuyến cáo để tăng cường hiệu quả điều trị cho người bệnh hội chứng vành cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2017)**, "Disease burden and mortality estimates: cause-specific mortality, 2000–2016", Available: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html [Access: Dec 1, 2019].
2. **Amsterdam E. A., Wenger N. K., Brindis R. G. et al. (2014)**, "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *J Am Coll Cardiol*, 64(24), e139-e228.
3. **Bộ Y tế Việt Nam (2019)**, Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Ibanez B., James S., Agewall S. et al. (2018)**, "2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *Eur Heart J*, 39(2), 119-177.
5. **O'Gara P. T., Kushner F. G., Ascheim D. D. et al. (2013)**, "2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *J Am Coll Cardiol*, 61(4), e78-e140.
6. **Roffi M., Patrono C., Collet J.-P. et al. (2016)**, "2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *Eur Heart J*, 37(3), 267-315.
7. **Nguyễn Lâm Việt, Phạm Gia Khải, Đặng Văn Phước và cs. (2016)**, "Khuyến cáo về chẩn đoán và xử trí bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên", *Hội Tim mạch học Việt Nam*.
8. **Bộ Y tế Việt Nam (2015)**, Dược thư quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
9. **Phạm Hoà Bình, Hồ Thượng Dũng, Châu Văn Vinh (2011)**, "Nhận xét về điều trị nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh từ 01/2009-06/2010", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 15(2), 170-176.
10. **Hồ Đăng Dẫn, Châu Ngọc Hoa (2017)**, "Tần số tim và sự sử dụng thuốc chẹn beta ở bệnh nhân hội chứng vành cấp", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 21(1), 179-184.
11. **Nguyễn Đức Công, Hồ Thượng Dũng, Châu Văn Vinh và cs. (2014)**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh nhân có hội chứng vành cấp tại BV. Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh từ 01.2013 đến 06.2013", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(3), 26-29.