

## KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRÊN BỆNH NHÂN TẠI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Phan Ngọc Xuân\* và Nguyễn Thị Thu Hương\*\*

Trường Đại học Tây Đô

(\*Email: phanngocxuan140295@gmail.com)

Ngày nhận: 23/9/2021

Ngày phản biện: 27/10/2021

Ngày duyệt đăng: 01/12/2021

### TÓM TẮT

Trên thế giới, tử vong do tai biến mạch máu não đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch và ung thư. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ có thể kiểm soát được nhưng để giảm đến huyết áp mục tiêu không phải là điều đơn giản. Mục tiêu của đề tài là khảo sát thực trạng sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp và đánh giá tính hợp lý trên bệnh nhân tai biến mạch máu não. Khảo sát được tiến hành theo phương pháp hồi cứu, không can thiệp dựa trên 400 bệnh án nội trú được lấy từ khoa Nội Thần Kinh, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. Đề tài chú trọng đến việc quản lý và sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp hợp lý ở bệnh nhân tai biến mạch máu não dựa trên các hướng dẫn được công bố. Trong số 400 bệnh án tai biến mạch máu não có tăng huyết áp, tuổi trung bình là 66 tuổi và 54,3% là nam. Đa số bệnh nhân mắc nhồi máu não chiếm đến 84,5%, còn lại là xuất huyết não (15,5%). Đồng thời cũng mắc các bệnh lý kèm như có tiền sử tăng huyết áp (78,8%), rối loạn lipid máu (79,9%), đái tháo đường (30,5%) và các bệnh lý khác (42,5%). Thuốc tăng huyết áp được dùng trong điều trị gồm: Nhóm thuốc ức chế thụ thể (43,8%), nhóm thuốc chẹn kênh calci (33,3%), nhóm thuốc ức chế men chuyển (15,6%), nhóm thuốc lợi tiểu (6,6%), nhóm thuốc chẹn beta (0,8%). Trong đó, sử dụng kết hợp 2 nhóm thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 35,5%, nhóm thuốc chẹn kênh calci và nhóm thuốc ức chế thụ thể là phối hợp thường gặp nhất 25,75%. Tỷ lệ sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp hợp lý theo khuyến cáo là 73,4%. Có 58,5% bệnh án thấp hơn 65 tuổi đạt mức huyết áp tâm thu mục tiêu theo khuyến cáo và 38,3% bệnh án cao hơn hoặc bằng 65 tuổi đạt mức huyết áp mục tiêu.

**Từ khóa:** Tai biến mạch máu não, tăng huyết áp, thuốc điều trị tăng huyết áp, tương tác thuốc

Trích dẫn: Phan Ngọc Xuân và Nguyễn Thị Thu Hương, 2021. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 13: 271-285.

\*\*PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương - Giảng viên Khoa Dược & Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân gây tử vong phổ biến thứ hai và là nguyên nhân phổ biến thứ ba gây tàn tật trên toàn thế giới (Brent *et al.*, 2019). Thống kê về Gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu năm 2021 cho thấy tỷ lệ phổ biến tai biến mạch máu não trên toàn cầu năm 2019 là 101,5 triệu người. Năm 2019 có 6,6 triệu ca tử vong do tai biến mạch máu não trên toàn thế giới (Salim *et al.*, 2021). Hơn 1 triệu người bị đột quỵ mỗi năm ở châu Âu và con số này ước tính sẽ tăng lên 1,5 triệu người vào năm 2025, do dân số già (Bejot *et al.*, 2016). Tăng huyết áp vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu, chiếm 10,4 triệu ca tử vong mỗi năm (Stanaway *et al.*, 2018). Theo bản cập nhật thống kê của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2018, khoảng 86 triệu người Mỹ ở độ tuổi lớn hơn 20 bị cao huyết áp (Benjamin EJ *et al.*, 2018). Tăng huyết áp mãn tính vẫn là yếu tố nguy cơ chính đối với tai biến mạch máu não ở cả hai thể thiếu máu cục bộ và xuất huyết não (Adebayo *et al.*, 2015). Xác định sớm thể tai biến để quản lý mức huyết áp mục tiêu là cực kỳ quan trọng nhằm giảm thiểu tối đa tác hại của tăng huyết áp mà không giảm tưới máu não.

Tai biến mạch máu não là một trong những vấn đề phổ biến nhất mà các bác sĩ thực hành trong môi trường bệnh viện thường hay gặp phải nhất, và việc xử trí tăng huyết áp trong tai biến mạch máu não vẫn là vấn đề còn đang tranh cãi trên lâm sàng. Nhằm cung cấp thêm dữ liệu và nâng cao chất lượng để hoàn thiện hơn về việc lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não, đề

tài nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp và đánh giá tính hợp lý, hiệu quả kiểm soát tăng huyết áp trong bệnh án tai biến mạch máu não điều trị nội trú.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh án của bệnh nhân tai biến mạch máu não có tăng huyết áp tại khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ trong giai đoạn từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019 dựa trên tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp và tai biến mạch máu não (theo chẩn đoán của bác sĩ ghi bệnh án nội trú).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án có thời gian điều trị tại bệnh viện bị gián đoạn hoặc không đủ thông tin cần thu thập; là phụ nữ có thai; dưới 18 tuổi.

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang và thu thập số liệu theo phương pháp hồi cứu không can thiệp dựa trên 400 bệnh án nội trú.

Thông tin khảo sát thu thập được nhập vào Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng phần mềm tra cứu drugs.com và Micromedex vì đây đều là các cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc được sử dụng rộng rãi trên thế giới và tại Việt Nam. Đồng thời, 2 cơ sở dữ liệu đều có sẵn trong khả năng có thể truy cập được. Nội dung toàn diện của các cơ sở dữ liệu thường gồm những thông tin cơ bản: Tác động, cơ chế, mức độ nghiêm trọng, quản lý

Các bước tiến hành gồm:

- Khảo sát các đặc điểm lâm sàng
- Khảo sát tình hình sử dụng thuốc:  
Danh mục thuốc điều trị tăng huyết áp;  
các phác đồ điều trị tăng huyết áp; tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng gồm:  
Tương tác làm giảm tác dụng của thuốc;  
Tương tác có thể gây ra các biến cố có hại. Đồng thời là cặp tương tác được ghi nhận bởi cả hai phần mềm tra cứu);...

- Đánh giá tính hợp lý và hiệu quả kiểm soát tăng huyết áp

Chỉ định thuốc hợp lý trong điều trị dựa trên:

- “Hướng dẫn quản lý tăng huyết áp động mạch” của Hiệp hội Tim mạch châu Âu (ESC) và Hiệp hội Tăng huyết áp châu Âu (ESH) năm 2018;

- Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam 2018 về Chẩn đoán và Điều trị Tăng huyết áp ở Người lớn;

- “Hướng dẫn xử trí sớm bệnh nhân đột quy do thiếu máu cục bộ cấp tính: Cập nhật 2019 hướng dẫn xử trí sớm đột quy do thiếu máu cục bộ cấp tính năm 2018” của Hiệp hội Tim mạch/ Hiệp hội đột quy Hoa Kỳ.

- “Tiêu chuẩn chất lượng về xử trí đột quy áp dụng trong bệnh viện ở Việt Nam”, Quyết định số 86/QĐ-KCB 15/07/2014

Đánh giá hiệu quả kiểm soát huyết áp dựa trên chỉ số huyết áp trung bình theo từng thời điểm (nhập viện, sau 24 giờ nhập viện, ra viện) so với đích huyết áp cần đạt được theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam 2018.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Khảo sát các đặc điểm của bệnh nhân

Theo Bảng 1, phần lớn bệnh nhân là nam (54,3%). Độ tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu là  $66,77 \pm 12,6$  năm, tuổi nhỏ nhất là 33 tuổi và lớn nhất là 98 tuổi. Trong đó, độ tuổi từ 50 đến 79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 75,8%. Đa số bệnh nhân mắc nhồi máu não chiếm đến 84,5%, còn lại là xuất huyết não chiếm 15,5%. Đồng thời cũng đồng mắc các bệnh lý như có tiền sử tăng huyết áp (78,8%), rối loạn lipid máu (79,9%), đái tháo đường (30,5%) và các bệnh lý khác (42,5%).

Hầu hết các bệnh nhân được điều trị nội trú dưới 10 ngày (78%) với số ngày thấp nhất là 7 ngày và cao nhất là 30 ngày. Số ngày trung bình điều trị nội trú là  $8,7 \pm 3,2$  ngày. Huyết áp trung bình vào thời điểm nhập viện trong mẫu nghiên cứu là  $165,7 \pm 23$  mmHg /  $91,8 \pm 10,2$  mmHg với chỉ số huyết áp tâm thu cao nhất là 300/120 mmHg và thấp nhất là 140/80 mmHg. Trong đó, huyết áp tâm thu tăng độ II chiếm tỷ lệ cao nhất (37,8%) và huyết áp tâm trương tăng độ I chiếm tỷ lệ cao nhất (34,3%).

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Số bệnh án</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Tuổi</b>		
< 50 tuổi	31	7,8
Từ 50 đến 79 tuổi	303	75,8
≥ 80 tuổi	66	16,5
Tuổi thấp nhất	33	
Tuổi cao nhất	98	
Tuổi trung bình±SD	66,77 ± 12,6	
<b>Giới tính</b>		
Nam	217	54,3
Nữ	183	45,7
<b>Chẩn đoán</b>		
Nhồi máu não	338	84,5
Xuất huyết não	62	15,5
<b>Bệnh lý mắc kèm</b>		
Tiền sử tăng huyết áp	315	78,8
Đái tháo đường	122	30,5
Rối loạn lipid máu	318	79,5
Bệnh lý khác	170	42,5
<b>Thời gian điều trị nội trú</b>		
< 10 ngày	312	78
10 – 20 ngày	83	20,8
21 – 30 ngày	5	1,3
Thấp nhất	7	
Cao nhất	30	
Số ngày trung bình±SD	8,7 ± 3,2	
<b>Huyết áp tâm thu khi vào viện</b>		
Cao nhất	300	
Thấp nhất	140	
<b>Huyết áp tâm trương khi vào viện</b>		
Cao nhất	120	
Thấp nhất	80	

**3.2. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc**

Kết quả sử dụng thuốc tăng huyết áp điều trị nội trú trong mẫu nghiên cứu ở

Bảng 2 cho thấy nhóm thuốc ức chế thụ thể được sử dụng nhiều nhất (43,8%), trong đó losartan được sử dụng điều trị nhiều nhất (29,5%). Và chẹn beta được sử dụng ít nhất (0,8%).

**Bảng 2. Danh mục nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp được sử dụng trong mẫu khảo sát**

<b>Hoạt chất</b>	<b>Hàm lượng</b>	<b>Đường dùng</b>	<b>Tổng (N=863)</b>
<b>Ức chế thụ thể</b>			<b>378 (43,8%)</b>
Irbesartan	150 mg	Uống	123 (14,3%)
Losartan	25 mg – 50 mg	Uống	255 (29,5%)
<b>Chẹn kênh calci</b>			<b>287 (33,3%)</b>
Amlodipin	5 mg	Uống	157 (18,2%)
Nifedipin	20 mg 30 mg	Uống Uống	103 (12%)
Nicardipin	10mg/10ml	Tiêm truyền	27 (3,1%)
<b>Ức chế men chuyển</b>			<b>135 (15,6%)</b>
Captopril	25 mg	Uống	121 (14%)
Enalapril	10 mg 5 mg	Uống	14 (1,6%)
<b>Lợi tiểu</b>			<b>56 (6,6%)</b>
Furosemid	40 mg	Uống	51 (6%)
Spironolacton	25 mg 50 mg	Uống	5 (0,6%)
<b>Chẹn beta</b>			<b>7 (0,8%)</b>
Propranolol	40 mg	Uống	4 (0,5%)
Bisoprolol	5 mg 10 mg	Uống	3 (0,3%)

Dựa theo Bảng 3, phác đồ đa trị liệu được sử dụng thông dụng nhất với tỷ lệ cao 62% và có tới 35,5% sử dụng phác đồ kết hợp 2 thuốc. Nhóm thuốc chẹn kênh calci kết hợp với nhóm thuốc ức chế thụ thể là phác đồ được sử dụng nhiều nhất (25,8%) trong tổng số phác đồ đa trị liệu.

Ở cả hai thể tai biến mạch máu não có tới 67% trên tổng số mẫu nghiên cứu chỉ định dùng aspirin và 28,8% mẫu sử dụng clopidogrel để điều trị chống kết tập tiểu cầu. Có tới 79,5% mẫu sử dụng atorvastatin để điều trị rối loạn lipid máu (Bảng 4).

Kết quả ở bảng 5 cho thấy trong điều trị chống kết tập tiểu cầu, phần lớn đơn trị liệu (53,75%) sử dụng aspirin (46%) hoặc

clopidogrel (7,8%). Số ít còn lại sử dụng kết hợp cả hai thuốc aspirin và clopidogrel trong điều trị (21%).

Có đến 113 tương tác có ý nghĩa lâm sàng đạt mức nghiêm trọng. Tương tác ở mức độ trung bình là 451 và mức độ tương tác nhẹ là 211 (Bảng 6). Tuy nhiên, tương tác ở mức độ nhẹ ít có ý nghĩa lâm sàng.

Kết quả trình bày ở bảng 7 cho thấy trong tương tác có ý nghĩa lâm sàng ở mức độ nghiêm trọng có tới 107 bệnh án có tương tác giữa nhóm thuốc ức chế men chuyển và nhóm thuốc ức chế thụ thể, 70 bệnh án tương tác khi sử dụng aspirin cùng với nhóm thuốc ức chế men chuyển trong điều trị nội trú. Còn lại có 4 bệnh án

tương tác giữa nhóm thuốc lợi tiểu spironolacton với nhóm thuốc ức chế thụ thể, 2 bệnh án tương tác spironolacton với nhóm thuốc ức chế men chuyển và nhóm

thuốc chẹn beta với nhóm thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin có 2 bệnh án.

**Bảng 3. Các phác đồ điều trị tăng huyết áp**

Phác đồ	Số bệnh án	Tỷ lệ (%)
<b>1 thuốc</b>	<b>152</b>	<b>38</b>
Ức chế thụ thể (ỨCTT)	114	28,5
Chẹn kênh calci	25	6,3
Ức chế men chuyển (ỨCMC)	8	2
Lợi tiểu	4	1
Chẹn beta	1	0,3
<b>2 thuốc</b>	<b>142</b>	<b>35,5</b>
Chẹn kênh calci + ỨCTT	103	25,8
ỨCMC + ỨCTT	20	5
Chẹn kênh calci + ỨCMC	13	3,3
Chẹn beta + ỨCTT	3	0,8
ỨCTT + Lợi tiểu	2	0,5
Chẹn kênh calci + Lợi tiểu	1	0,3
<b>3 thuốc</b>	<b>82</b>	<b>20,3</b>
Chẹn kênh calci + ỨCMC + ỨCTT	57	14,3
Chẹn kênh calci + ỨCTT + Lợi tiểu	16	4
ỨCMC + ỨCTT + Lợi tiểu	4	1
Chẹn kênh calci + Chẹn beta + ỨCTT	1	0,3
Chẹn kênh calci + ỨCMC + Chẹn beta	1	0,3
Chẹn kênh calci + ỨCMC + Lợi tiểu	1	0,3
ỨCMC + Chẹn beta + ỨCTT	1	0,3
<b>4 thuốc</b>	<b>25</b>	<b>6,3</b>
Chẹn kênh calci + ỨCMC + ỨCTT + Lợi tiểu	25	6,3

**Bảng 4. Thuốc điều trị chống kết tập tiểu cầu và rối loạn lipid máu trong tai biến mạch máu não**

Hoạt chất	Hàm lượng	Đường dùng	Tổng
Atorvastatin	10 mg – 20 mg	Uống	318 (79,5%)
Acid acetyl salicylic	81 mg	Uống	268 (67%)
Clopidogrel	75 mg	Uống	115 (28,8%)

**Bảng 5. Phác đồ điều trị chống kết tập tiểu cầu**

Phác đồ	Số bệnh án	Tỷ lệ (%)
Không dùng	101	25,3
<b>Đơn trị liệu</b>	<b>215</b>	<b>53,8</b>
Aspirin	184	46
Clopidogrel	31	7,8
<b>Kết hợp</b>	<b>84</b>	<b>21</b>
Aspirin + Clopidogrel	84	21

**Bảng 6. Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng**

Tương tác	Hậu quả tương tác	Số tương tác
Nghiêm trọng	Tương tác gây hậu quả đe dọa tính mạng hoặc cần can thiệp y khoa để hạn chế tối thiểu phản ứng có hại nghiêm trọng xảy ra (tương tác có ý nghĩa lâm sàng)	113
Trung bình	Tương tác dẫn đến hậu quả làm nặng thêm tình trạng của bệnh nhân và/hoặc cần thay đổi thuốc điều trị (tương tác có ý nghĩa lâm sàng)	451
Nhẹ	Tương tác ít có ý nghĩa trên lâm sàng. Tương tác có thể làm tăng tần suất hoặc mức độ nặng có phản ứng có hại nhưng thường không cần thay đổi thuốc điều trị	211

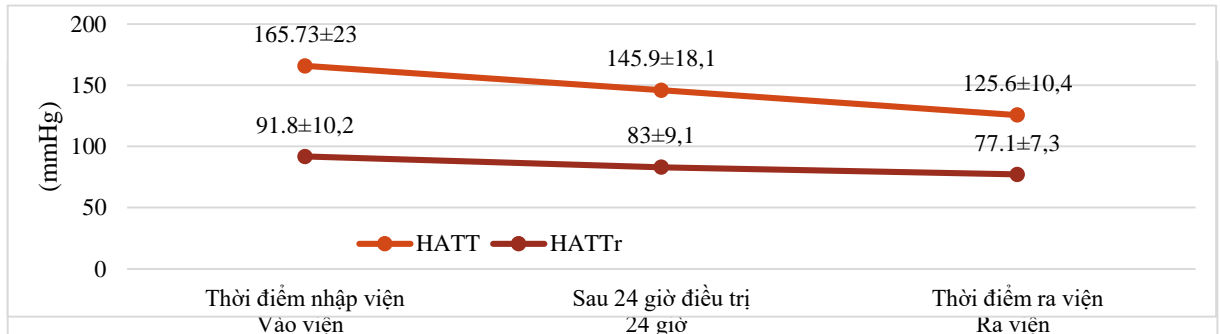
**Bảng 7. Cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng**

Tương tác có ý nghĩa lâm sàng	Phân loại tương tác	Số bệnh án
ỨCMC + ỨCTT	Dược lực học	107
Aspirin + ỨCMC	Dược động học	70
Spironolacton + ỨCTT	Dược lực học	4
Spironolacton + ỨCMC	Dược lực học	2
Chẹn beta + Chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin	Dược động học	2

**3.3. Đánh giá tính hợp lý và hiệu quả kiểm soát tăng huyết áp**

Có sự giảm đáng kể trung bình huyết áp tâm thu xuống 16,58 mmHg sau 24 giờ điều trị và 25,78 mmHg từ 24 giờ đến thời

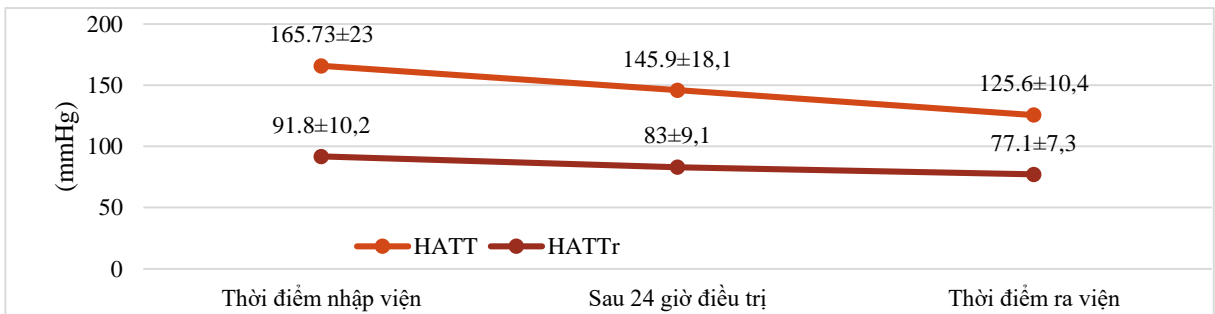
điểm ra viện khi điều trị bằng đơn trị liệu. Đối với đa trị liệu, giảm 21,8 mmHg trung bình huyết áp tâm thu sau 24 giờ điều trị và 17 mmHg từ 24 giờ điều trị đến khi ra viện (Hình 1, Hình 2).



**Hình 1. Huyết áp trong quá trình điều trị**

Kết quả ở bảng 8 cho thấy đa số 73,4% chỉ định phác đồ điều trị hợp lý. 100% chỉ định đường dùng thuốc và tuân thủ chống

chỉ định đều hợp lý vì có sự theo dõi và giám sát chặt chẽ từ bác sĩ cũng như y tá trong điều trị nội trú.



**Hình 2. Hiệu quả của phác đồ điều trị thuốc tăng huyết áp**

Dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp ở người lớn của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam (2018)

có 58,8% bệnh án ≥ 65 tuổi đạt được theo khuyến cáo; 38,3% bệnh án < 65 tuổi đạt được theo khuyến cáo (Bảng 9).



**Bảng 8. Đánh giá phác đồ điều trị huyết áp tâm thu dựa theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam (Huynh Van Minh et al., 2018)**

Chỉ định điều trị		Hợp lý (%)
Phác đồ điều trị	Đơn trị liệu	38
	Phối hợp thuốc	35,4
	Đường dùng thuốc	100
	Tuân thủ điều trị	100

**Bảng 9. Đánh giá kết quả điều trị tăng huyết áp theo tuổi dựa theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam 2018 (Huynh Van Minh et al., 2018)**

Nhóm bệnh án	Huyết áp mục tiêu	Số bệnh án đạt	Số bệnh án không đạt
< 65 tuổi	HATT 120 - <130 hoặc HATTr 80 -70 mmHg	58,8%	41,2%
≥ 65 tuổi	HATT 130 - < 140 hoặc HATTr 80 -70 mmHg	38,3%	61,7%

## 4. THẢO LUẬN

### 4.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong bệnh án nghiên cứu

Theo phân tầng tuổi, tuổi trung bình được khảo sát là  $66,77 \pm 12,6$  năm và trung vị là 66 năm; độ tuổi cao nhất là 98 và thấp nhất là 33 tuổi. Trong đó độ tuổi từ 50 đến 79 chiếm tỷ lệ cao nhất là 75,8% do già hoá dân số; tỷ lệ nam chiếm 54,3% và nữ chiếm 45,8%. Con số này gần như tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thành Tín và cộng sự (2020).

Hầu hết bệnh nhân mắc tai biến mạch máu não thể nhồi máu não (84,5%), còn lại là xuất huyết não (15,5%); So với nghiên cứu của Nguyễn Thành Tín và cộng sự (2020): Nhồi máu não là 83,5% và xuất huyết não là 16,5% không có sự chênh lệch quá lớn giữa hai kết quả.

Tai biến mạch máu não là một bệnh do sự kết hợp của nhiều yếu tố nguy cơ gây nên, vì vậy bệnh nhân có ít nhất một bệnh lý kèm. Cao nhất là tiền sử tăng huyết áp (78,8%) và rối loạn lipid máu (79,5%), thấp nhất là đái tháo đường (30,5%). Thời gian trung bình điều trị nội trú ở bệnh nhân tai biến mạch máu não là  $8,7 \pm 3,2$  ngày nhưng hầu như có tới 78% bệnh nhân chỉ cần điều trị dưới 10 ngày sau đó được xuất viện và tiếp tục điều trị ngoại trú vật lý trị liệu sau tai biến mạch máu não.

Phần lớn bệnh nhân tai biến mạch máu não, có tăng huyết áp mãn tính và tăng cao tại thời điểm nhập viện. Yong và cộng sự (2008) phát hiện thấy huyết áp tăng (HATT  $\geq 140$  mmHg hoặc HATTr  $\geq 90$  mmHg) ở bệnh nhân mắc tai biến mạch máu não tại Châu Âu. Trong khảo sát của đề tài, chỉ số huyết áp tâm thu

trung bình vào thời điểm nhập viện được ghi nhận trong khảo sát là  $165,7 \pm 23$  mmHg với chỉ số huyết áp tâm thu cao nhất là 300 mmHg, thấp nhất là 140 mmHg. Huyết áp tâm trương trung bình vào thời điểm nhập viện là  $91,8 \pm 10,2$  mmHg với chỉ số cao nhất là 120 mmHg và thấp nhất là 80 mmHg.

#### **4.2. Tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não điều trị nội trú**

Đối với bệnh nhân tai biến mạch máu não, việc điều trị nên được cá thể hoá cho từng bệnh nhân và việc lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân là rất quan trọng.

Kết quả khảo sát có đến 62,5% bệnh nhân được điều trị phối hợp thuốc tăng huyết áp và nhiều nhất là phối hợp 2 thuốc (35,5%) với nhau để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân tai biến mạch máu não (Mức khuyến cáo: A; Loại: I). Phác đồ điều trị trên cũng phù hợp với khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu và Hiệp hội tăng huyết áp Châu Âu ESC/ESH 2018 (Benjamin EJ *et al.*, 2018) đã đưa ra. Đồng thời phối hợp thuốc chẹn kênh calci và nhóm thuốc ức chế thụ thể chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm phối hợp 2 thuốc với tỷ lệ 25,8%. Kết quả khảo sát việc dùng thuốc tăng huyết áp trong điều trị ở bệnh nhân tai biến mạch máu não cũng phù hợp với mục tiêu khuyến cáo đưa ra với 5 thuốc được dùng điều trị: Nhóm thuốc chẹn kênh calci (33,3%), nhóm thuốc chẹn beta (0,8%), nhóm thuốc ức chế men chuyển (15,6%), nhóm thuốc ức chế thụ thể (43,8%) và nhóm thuốc lợi tiểu (6,6%). Phù hợp với khuyến cáo, sử dụng thông dụng nhất nhóm thuốc

ức chế men chuyển là thuốc đầu tay để điều trị tăng huyết áp (Mức khuyến cáo: A; Loại: I). Tuy nhiên theo Vogeles Anna và cộng sự (2017) đã làm một đánh giá hệ thống và cho thấy nhóm thuốc chẹn beta có hiệu quả thấp hơn so với bốn thuốc còn lại nên so với kết quả trong khảo sát thì việc điều trị bằng nhóm thuốc chẹn beta chỉ có 0,3% được sử dụng làm thuốc điều trị đầu tay là phù hợp. 0,5% nhóm thuốc chẹn beta còn lại chỉ sử dụng trong phối hợp thuốc 3 thuốc trở lên khi điều trị bằng 2 thuốc không đạt kết quả mong muốn. Tuy nhiên, dù rằng có rất nhiều nghiên cứu đưa ra tính hiệu quả của từng nhóm thuốc tăng huyết áp trong điều trị tai biến mạch máu não nhưng ở thời điểm hiện tại vẫn chưa có hướng dẫn quốc gia nào rõ ràng về việc lựa chọn loại thuốc hạ áp hoặc tốc độ giảm huyết áp trong tai biến mạch máu não.

Sử dụng aspirin và clopidogrel bằng phác đồ đơn trị liệu hoặc kết hợp với việc cân nhắc những ưu và nhược điểm tùy theo tình trạng bệnh nhân. Theo số liệu khảo sát thấy có 67% bệnh nhân được chỉ định aspirin và 28,8% được chỉ định clopidogrel trong chống kết tập tiểu cầu. Trong đó có tới 53,8% bệnh nhân được điều trị đơn trị liệu aspirin (46%) hoặc clopidogrel (7,8%) và 21% sử dụng kết hợp cả hai thuốc để điều trị. Tuy nhiên kết hợp 2 thuốc trong điều trị chống kết tập tiểu cầu không được khuyến cáo sử dụng lâu dài vì làm tăng nguy cơ chảy máu. Trong nghiên cứu của Michael Szarek và cộng sự (2020) cũng cho thấy tầm quan trọng của atorvastatin để điều trị rối loạn lipid máu trong tai biến mạch máu não, giúp làm giảm gánh nặng bệnh tật sau tai

biến mạch máu não. Trong kết quả khảo sát cũng đồng thời cho thấy có tới 79,5% bệnh nhân được chỉ định dùng atorvastatin trong điều trị nội trú.

Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là tương tác thuốc dẫn đến hiệu quả điều trị và/ hoặc độc tính của một thuốc bị thay đổi tới mức cần hiệu chỉnh liều hoặc có biện pháp can thiệp y khoa khác. Đối với bệnh tai biến mạch máu não là bệnh lý rất phức tạp với đa triệu chứng, đa bệnh lý mắc kèm do đó cần phối hợp nhiều hoạt chất khác nhau để điều trị đồng thời. Vì vậy, nguy cơ gặp tương tác thuốc – thuốc là rất cao. Nên tương tác thuốc trong các bệnh án được khảo sát chỉ có ý nghĩa tham khảo cũng như phản ánh nguy cơ gặp tương tác thuốc – thuốc trên bệnh nhân tai biến mạch máu não góp phần phát hiện, đánh giá và quản lý tương tác thuốc – thuốc theo chiều hướng có lợi hơn cho bệnh nhân. Kết quả khảo sát có đến 113 tương tác nghiêm trọng cần cần nhắc cần thận giữa lợi ích và nguy cơ để lựa chọn điều trị phù hợp; 451 tương tác ở mức trung bình cần được theo dõi chặt chẽ để xử lý kịp thời; 211 tương tác giữa các thuốc nhưng không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng, cho phép chỉ định sử dụng trong điều trị tai biến mạch máu não.

Các bệnh án có tương tác thuốc ở mức nghiêm trọng là các phối hợp có thể gây tăng kali máu nghiêm trọng (spironolacton + nhóm thuốc ức chế thụ thể; nhóm thuốc ức chế men chuyển + nhóm thuốc ức chế thụ thể; spironolacton + nhóm thuốc ức chế men chuyển); làm tăng tác dụng hạ áp có thể gây nhịp phản xạ nhịp tim nhanh (nhóm thuốc chẹn beta + nhóm

thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin); làm giảm tác dụng hạ áp và suy giảm chức năng thận (aspirin + nhóm thuốc ức chế men chuyển).

#### **4.3. Đánh giá tính hợp lý và hiệu quả điều trị nội trú bệnh nhân tai biến mạch máu não**

Dựa theo các khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam (2018) mà đánh giá đích huyết áp điều trị phù hợp theo độ tuổi. Có 47% bệnh án  $\geq 65$  tuổi đạt được theo khuyến cáo; 35% bệnh án  $< 65$  tuổi đạt được theo khuyến cáo.

Theo JNC 8 (Armstrong C., 2014) và các hướng dẫn hiện hành khuyến cáo nhóm thuốc lợi tiểu là một trong những thuốc điều trị tăng huyết áp đầu tay (đơn độc hoặc phối hợp) trừ phi có chống chỉ định điều trị.

Kết quả cho thấy, huyết áp trung bình của bệnh nhân lúc nhập viện nằm trong khoảng huyết áp cao ( $165,7 \pm 23/91,8 \pm 10,2$  mmHg) và hạ xuống mức huyết áp tương đối trong 24h kể từ khi nhập viện ở mức huyết áp trung bình là ( $146 \pm 18,1/83 \pm 9,1$  mmHg). Phù hợp với hướng dẫn thực hành tăng huyết áp toàn cầu của Hiệp hội Tăng huyết áp Quốc tế (Unger T. *et al.*, 2020) cần giảm 15% huyết áp trong khoảng 24 giờ điều trị. Sau đó tiếp tục giảm từ từ xuống đến mức huyết áp mục tiêu cho đến thời điểm ra viện dựa theo mức huyết áp mục tiêu của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam (2018) khuyến cáo 130 – 120 mmHg. So sánh với kết quả khảo sát vào thời điểm xuất viện thì trung bình huyết áp tâm thu đạt mức kiểm soát tốt ( $125,6 \pm 10,4/77,1 \pm 7,3$  mmHg) phù hợp với khuyến cáo đã đưa ra; giảm thêm

20,4 mmHg trung bình huyết áp tâm thu để đạt được huyết áp mục tiêu từ 24 giờ đến thời điểm ra viện. Lackland DT. và cộng sự (2018) cũng đã cho thấy rằng HATT < 130 mmHg có thể là mục tiêu huyết áp có lợi nhất về mặt lâm sàng trong phòng ngừa tai biến mạch máu não.

Dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp ở người lớn của Hiệp hội Tim mạch học Việt Nam (2018) để đánh giá chỉ định điều trị tăng huyết áp, có 73,4% chỉ định phác đồ điều trị hợp lý. Lợi ích trong việc điều trị tăng huyết áp nội trú là có thể thuận lợi quản lý, giám sát việc tuân thủ chống chỉ định và đường dùng thuốc ở bệnh nhân do có sự theo dõi thường xuyên của bác sĩ và nhân viên y tế nên 100% bệnh án đều hợp lý về đường dùng thuốc cũng như tuân thủ chống chỉ định. Đồng thời có 58,8% bệnh án ≥ 65 tuổi đạt được theo khuyến cáo; 38,3% bệnh án < 65 tuổi đạt được theo khuyến cáo.

Phần lớn bệnh nhân được xuất viện về nhà sớm sau tai biến mạch máu não, do được tiếp cận với các liệu pháp điều trị cấp tính và thực hiện các biện pháp can thiệp sớm.

## 5. KẾT LUẬN

Qua khảo sát có 26,6% bệnh án chỉ định sử dụng thuốc tăng huyết áp không phù hợp với hướng dẫn vì vậy thầy thuốc cần thường xuyên cập nhật và tra cứu tương tác thuốc để có thể điều trị tốt cho bệnh nhân tai biến mạch máu não; hạn chế được tối đa tình trạng nặng thêm của tai biến mạch máu não và hỗ trợ ngăn ngừa tai biến mạch máu não tái phát.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adebayo O., Rogers RL., 2015. Hypertensive emergencies in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* Vol. 33. No. 3. p539-551.
2. Armstrong C., 2014. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. *Am Fam Physician.* Vol. 90. No. 7. p503-4.
3. Bejot Y., Bailly H., Durier J. and Giroud M., 2016. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* Vol. 45. p391-398.
4. Benjamin EJ., Virani SS., Callaway CW., Chamberlain AM., Chang AR., Cheng S., Chiuve SE., Cushman M., Delling FN., Deo R., Freeanti SD., Ferguson JF., Fornage M., Gillespie C., Isasi CR., Jimenez MC., Jordan LC., Judd SE., Lackland D., Lichtman JH., Lisabeth L., Liu S., Longenecker CT., Lutsey PL., Mackey JS., Matchar DB., Matsushita K., Mussolino ME., Nasir K., O'Flaherty M., Palaniappan LP., Pandey A., Pandey DK., Reeves MJ., Ritchey MD., Rodriguez CJ., Roth GA., Rosamond WD., Sampson UK., Satou GM., Shah SH., Spartano NL., Tirschwell DL., Tsao CW., Voeks JH., Willey JZ., Wilkins JT., Wu JH., Alger HM., Wong SS. and Muntner P., 2018. Heart disease and stroke statistics-2018 update: A report from the American heart association. *Circulation.* Vol. 137. No. 12. p67-492.
5. Bộ Y Tế, 2014. Tiêu chuẩn chất lượng về xử trí đột quy não áp dụng thí

điểm trong bệnh viện ở Việt Nam. tr2-39.

6. Egan BM., Kjeldsen SE., Grassi G., Esler M. and Mancia G., 2019. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard?. *Journal of Hypertension*. Vol. 37. No. 6. p1148-1453.

7. Huynh Van Minh, Tran Huy Van, Pham Gia Khai, Dang Van Phuoc, Nguyen Viet Lan, Pham N. Vinh, Do Doan Loi, Hoa Ngoc Chau, Nguyen Van Tri, Truong Quang Binh, Pham Manh Hung, Vo Nhan, Nguyen Quan Ngoc, Ho Tri, Do Quang Huan, Nguyen Ngoc Quang, Doan Vien Van, Hoang Van Sy, Pham Thai Son, Cao Thuc Sinh, Nguyen Thanh Hien, Phan Dinh Phong, Phan Nam Hung, 2018. VNHA/VSH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hypertension in Adults. *Journal of Vietnamese Studies*. (1859-1892):1-58.

8. Johnston KC. and Mayer SA., 2003. Blood pressure reduction in ischemic stroke: a two – edge sword?. *Neurology*. Vol. 61. No. 8. p1030-1031.

9. Lackland DT., Carey RM., Conforto AB., Rosendorff C., Whelton PK. and Gorelick PB., 2018. Implications of Recent Clinical Trials and Hypertension Guidelines on Stroke and Future Cerebrovascular Research. *Stroke*. Vol. 49. No 3.p772-779.

10. Mancia G., 2010. Effects of Intensive Blood Pressure Control in the Management of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in the Action to Control

Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *Circulation*. Vol. 122. p847-849.

11. Nguyễn Thành Tín, Nguyễn Kế Tài, Lê Chuyên, 2020. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tai biến mạch máu não và mối liên hệ với mức độ tăng huyết áp. *Tạp chí Y Dược học – Trường Đại học Y Dược Huế*. Tập 10. Số 3. tr82-89.

12. Stanaway JD., Afshin A., Gakidou E., Lim SS., Abate D., Abate KH., Abbafati C., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdela J., Abdelalim A., Abdollahpadat I., Abede IAM., Abebe Z., Abera SF., Abil OZ., Abraha HN., Abrham AR., Abu-Raddad LJ., Abu-Rmeileh NME., Accrombessi MMK., Acharya D., Acharya P., Adamu AA., Adane AA., Adebayo OM., Adedoyin RA., Adetokunboh VA O. Z O., Adib MG., Admasie A., Adsuar JC., Afanvi KA., Afarideh M., Agarwal G., Aggarwal A., Aghayan SA., Agrawal A., Agrawal S., Ahmadi A., Besh MA., Besh HA., Ahmadi H., Aichour AN., Chang HY., Iqbal U., Liao Y., 2018. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. Vol. 392. p1923–1994.

13. Szarek M., Amarenco P., Callahan A., Demicco D., Fayyad R., Goldstein LB., Laskey R., Sillesen H., Welch KM., 2020. Atorvastatin reduces first

and subsequent vascular events across vascular territories: The SPARCL trial. *J Am Coll Cardiol*. Vol. 75. No. 17. p2110-2118.

14. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan NA., Poulter NR., Prabhakaran D., Ramirez A., Schlaich M., Stergiou GS., Tomaszewski M., Wainford RD., Williams B. and Schutte AE., 2020. 2020 International Society of Hypertension - Global hypertension practice guidelines. *AHA Journals*. Vol. 75. No. 6. p1334-1357.

15. Voegelé A., Johansson T., Renom-Guiteras A., Reeves D., Rieckert A., Schlender L., Teichmann AL., Sonnichsen A., Martinez YV., 2017. Effectiveness and safety of beta blockers in the management of hypertension in older adults: a systematic review to help reduce inappropriate prescribing. *BMC Geriatrics*. Vol. 224.

16. Whelton PK., Carey RM., Aronow WS., Casey Jr DE., Collins KJ., Himmelfarb CD., DePalma SM., Gidding S., Jamerson KA., Jones DW., MacLaughlin EJ., Muntner P., Oviagele B., Smith Jr SC., Spencer CC., Stafford RS., Taler SJ., Thomas RJ., Williams Sr KA., Williamson JD. And Wright Jr JT., 2018. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/apha/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. A report of the American College of Cardiology/American heart association task force on clinical pr. *Hypertension*. Vol. 71. p13-115.

17. Yong M., Kaste M., 2008. Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial. *Stroke*. Vol. 39. No. 2. p366-372.

## EVALUATING THE USE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUG ON ISCHEMIC STROKE

Phan Ngoc Xuan and Nguyen Thi Thu Huong\*

Tay Do University

(\*Email: huongsam@hotmail.com)

### ABSTRACT

*Cerebrovascular accident (Ischemic stroke) is the third-leading cause of death in the world after cardiovascular diseases and cancer. Hypertension is a controllable risk factor but to lowering blood pressure in the acute phase of ischemic stroke and secondary prevention is not easy. This study aimed to survey the present use of antihypertensive drugs and to evaluate prescription for hypertension treatment in inpatients with cerebrovascular accident based on published guidelines. Ther study was performed by using cross-sectional descriptive, non-intervention method based on 400 medical records in Neurology at Can Tho General Hospital. Results revealed that average age in both sexes was  $66,77 \pm 12,6$  years old and 54,3% male. The portion of cerebral infarction patients was 84,5%, and cerebral hemorrhage rate was 15,5%. Concurrently, patients have suffered past hypertensive medical history (78,8%), dyslipidemia (79,9%), diabetes (30,5%) and other diseases (42,5%). Antihypertensive drugs have been used to treat, i.e.: Receptor blockers (43,8%), calcium channel blockers (33,3%), ACE inhibitors (15,6%), diuretics (6,6%) and beta blockers (0,8%). Meanwhile, a combination for 2 drugs rated 35,5% in which calcium channel blocker and receptor blocker was the most common 25,75%. The overall appropriate rate of antihypertensive drugs was 73,4%. 58,5% in the medical record of an age <65 years old achieved goal blood as recommended and 38,3% medical record of an age  $\geq 65$  years old achieved goal blood pressure.*

**Keywords:** Antihypertensive drugs, cerebrovascular accident (Ischemic stroke), drug interactions, hypertension