

Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Võ Thị Hồng Phượng^{1*}, Trương Việt Thành¹
(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đột quỵ não là bệnh lý thần kinh thường gặp, nguyên nhân thứ 2 gây tử vong sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và là một trong những nguyên nhân chính gây tàn tật trên thế giới. **Mục tiêu:** (1) Khảo sát đặc điểm bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. (2) Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 209 bệnh nhân đột quỵ não điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch, Khoa Nội Tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp và Đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, từ ngày 01/01/2021 đến 31/12/2022. Nghiên cứu quan sát, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 68,3 ± 11,5. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 54,5%. 97,6% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có bệnh kèm. Các nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là: thuốc hạ lipid máu (98,1%); thuốc chống kết tập tiểu cầu (90,0%) và thuốc điều trị tăng huyết áp (83,3%). 100% bệnh nhân có chỉ định, liều dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và chống đông phù hợp với khuyến cáo. 97,7% bệnh nhân tăng huyết áp có chỉ định phù hợp về liều dùng so với khuyến cáo. **Kết luận:** Việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não khá phù hợp.

Từ khóa: bệnh nhân, đột quỵ não, tăng huyết áp.

Situation of drug use in stroke patients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Vo Thi Hong Phuong^{1*}, Truong Viet Thanh¹
(1) University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Stroke is a common neurological disease, the second cause of death after ischemic heart disease and one of the main causes of disability in the world. **Objectives:** (1) To investigate the characteristics of stroke patients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. (2) To analyze the situation of drug use in stroke patients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** 209 stroke inpatients treated at the Department of Cardiology, the Department of General Internal Medicine - Endocrinology - Musculoskeletal and the Intensive Care Unit, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, from January 1, 2021 to December 31, 2022. A descriptive, cross-sectional study. **Results:** The average age of the study sample was 68.3 ± 11.5 years old. The proportion of male patients was 54.5%. 97.6% of patients in the study sample had comorbidities. The most commonly used drug groups: lipid-lowering drugs (98.1%); antiplatelet drugs (90.0%); and antihypertensive drugs (83.3%). 100% of patients had indications and doses of antiplatelet and anticoagulant drugs in accordance with recommendations. 97.7% of hypertensive patients had appropriate dosage. **Conclusion:** The use of drugs in stroke patients is quite appropriate.

Keywords: patients, stroke, hypertension.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não (ĐQN) là bệnh lý thần kinh thường gặp, nguyên nhân thứ 2 gây tử vong sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và là một trong những nguyên nhân chính gây tàn tật trên thế giới [1]. Ở Việt Nam, hàng năm có khoảng 200.000 ca bệnh đột quỵ não. Theo Hội đột quỵ thế giới 2022, mỗi năm thế giới có hơn 12,2 triệu ca đột quỵ não mới, trong đó có tới 6,5 triệu

ca tử vong. ĐQN có hai thể lâm sàng chính: đột quỵ nhồi máu não (NMN) và đột quỵ xuất huyết não (XHN). Các biện pháp chính trong điều trị NMN gồm: điều trị tiêu sợi huyết; dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và lấy huyết khối bằng dụng cụ trong lòng mạch. Điều trị các tình trạng phối hợp gồm hạ sốt, điều chỉnh huyết áp phù hợp, điều chỉnh oxy máu, điều chỉnh đường máu, xử trí các rối loạn nhịp tim và xử trí thiếu máu

Tác giả liên hệ: Võ Thị Hồng Phượng, email: vthphuong@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài: 26/03/2024; Ngày đồng ý đăng: 15/05/2024; Ngày xuất bản: 10/6/2024

cơ tim. Việc điều trị và theo dõi bệnh nhân XHN phụ thuộc vào nguyên nhân và mức độ chảy máu. Các loại thuốc được sử dụng bao gồm: thuốc chống co giật, thuốc hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu thẩm thấu [2]. Tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, ngày càng có nhiều bệnh nhân đột quỵ não nhập viện điều trị. Tuy nhiên cho đến nay, hiện chưa có nghiên cứu nào tiến hành phân tích sử dụng thuốc trên bệnh nhân ĐQN. Do đó nhằm góp phần đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả trên bệnh nhân ĐQN tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế” với 2 mục tiêu cụ thể sau:

1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân (BN) đột quỵ não bao gồm BN nhồi máu não và BN xuất huyết não điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch, Khoa Nội Tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp và Đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Bệnh nhân được nhập viện điều trị trong khoảng thời gian từ 01/01/2021 đến 31/12/2022 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sau:

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định đột quỵ NMN có mã ICD - 10 là I63 và đột quỵ XHN có mã ICD - 10 là I61.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đột quỵ não do chấn thương, u não tiên phát, ung thư não.
- Bệnh nhân có cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp quan sát, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy (với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$).

$p = 0,872$ dựa trên kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân với tỷ lệ bệnh nhân đạt huyết áp mục tiêu lúc xuất viện là 87,2% [3].

Chọn $d = 0,05$, sai số cho phép là 5%.

Thay vào công thức ta có: $n = 172$.

Thêm 10% sai số, tính được cỡ mẫu tối thiểu $n = 190$ bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên cỡ mẫu 209 bệnh nhân.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng.

Thu thập danh sách bệnh nhân có chẩn đoán chính là nhồi máu não (mã ICD - 10 là I63) và xuất huyết não (mã ICD - 10 là I61) nhập viện điều trị từ 01/01/2021 đến 31/12/2022 tại Khoa Nội Tim mạch, Khoa Nội Tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp và Đơn vị Hồi sức tích cực. Số liệu được lấy từ Phòng Kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Từ danh sách trên, lấy các BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Kết quả có 368 BN trong đó có 338 BN nhồi máu não và 30 BN xuất huyết não.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu là 209 BN, tính được số BN cần lấy theo mẫu ngẫu nhiên phân tầng là 192 BN nhồi máu não và 17 BN xuất huyết não. Tiến hành chọn mẫu ngẫu nhiên đơn để được số BN cần lấy.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá

❖ **Phân độ huyết áp và điều trị tăng huyết áp (THA):** theo Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị THA của Phân hội Tăng huyết áp/Hội Tim mạch học Việt Nam (VSH/VNHA) 2021.

❖ Đánh giá chức năng thận của BN

Chức năng thận của BN được đánh giá dựa vào độ thanh thải creatinin (ml/phút), hệ số này được tính thông qua nồng độ creatinin trong huyết thanh theo công thức Cockcroft & Gault [4]. BN suy giảm chức năng thận được hiệu chỉnh liều thuốc dựa vào độ thanh thải creatinin.

❖ Đánh giá sử dụng thuốc

Đánh giá sử dụng thuốc điều trị THA, thuốc chống đông (CĐ), thuốc chống kết tập tiểu cầu (CKTTC) theo Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quỵ não của Bộ Y tế (2020) ban hành theo quyết định số 5331/QĐ-BYT [2], Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị THA của Phân hội tăng huyết áp/Hội Tim mạch học Việt Nam (VSH/VNHA) 2021 [5], Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ/Hội Đột quỵ Hoa Kỳ (AHA/ASA) 2021 [6] và Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022 [7].

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số,

tỷ lệ phần trăm. Biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn (\pm SD) nếu dữ liệu tuân theo phân bố chuẩn; nếu dữ liệu không tuân theo phân bố chuẩn hoặc biến rời rạc được biểu diễn bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới tính của bệnh nhân

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính

Tuổi (năm)	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng		
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
< 55	22	10,5	2	1,0	24	11,5	
55 - 64	46	22,0	7	3,3	53	25,3	
65 - 74	68	32,6	3	1,4	71	34,0	
75 - 84	42	20,1	4	1,9	46	22,0	
\geq 85	14	6,7	1	0,5	15	7,2	
Tuổi thấp nhất	30		52		30		
Tuổi cao nhất	92		85		92		
Tuổi trung bình (\pm SD)	68,4 \pm 11,6		67,4 \pm 11,0		68,3 \pm 11,5		
Giới tính	Nam	101	48,3	13	6,2	114	54,5
	Nữ	91	43,6	4	1,9	95	45,5
Tổng	192	91,9	17	8,1	209	100	

Nhận xét: Trong 209 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, có 192 BN nhồi máu não (91,9%) và 17 BN xuất huyết não (8,1%). Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 68,3 \pm 11,5. Bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 30 tuổi, cao nhất là 92 tuổi. Nhóm tuổi phổ biến của mẫu nghiên cứu là 65 - 74, chiếm tỷ lệ cao nhất 34,0%. Về giới tính, có 114 BN nam (101 BN nhồi máu não, 13 BN xuất huyết não) chiếm tỷ lệ 54,5% và 95 BN nữ (91 BN nhồi máu não, 4 BN xuất huyết não) chiếm tỷ lệ 45,5%.

3.1.2. Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện

Thời gian (giờ)	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
< 4,5	21	10,0	2	1,0	23	11,0
4,5 - 24	67	32,1	4	1,9	71	34,0
>24	95	45,5	9	4,2	104	49,7
Không xác định	9	4,3	2	1,0	11	5,3
Tổng	192	91,9	17	8,1	209	100

Nhận xét: Tính theo thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện, có 23 bệnh nhân nhập viện < 4,5 giờ (11,0%). Phần lớn các bệnh nhân (104 BN) nhập viện > 24 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất (49,7%). Số bệnh nhân nhập viện trong khoảng 4,5 - 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát chiếm tỷ lệ 34,0%. Tỷ lệ bệnh nhân không xác định giờ khởi phát bệnh là 5,3%.

3.1.3. Bệnh kèm

Bảng 3. Các bệnh kèm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

	Bệnh kèm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Không có bệnh kèm		5	2,4
Có bệnh kèm	1	59	28,2
	2	75	35,9
	≥ 3	70	33,5
	Tổng	204	97,6
Các bệnh kèm	Tăng huyết áp	174	83,3
	Đái tháo đường	52	24,9
	Bệnh tim	39	18,7
	Rối loạn tiền đình	17	8,1
	Rối loạn lipid máu	15	7,2
	Viêm dạ dày - ruột	12	5,7
	Thoái hóa cột sống	10	4,8
	Gout	7	3,3
	Suy thận	6	2,9
	Hen phế quản	5	2,4
	Viêm phổi	5	2,4
	Bệnh khác	72	34,4

Nhận xét: 97,6% BN trong mẫu nghiên cứu có bệnh kèm, trong đó số BN mắc 2 bệnh kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (35,9%). Trong số các bệnh kèm, tăng huyết áp là bệnh kèm phổ biến nhất (83,3%), tiếp theo là đái tháo đường (24,9%), bệnh tim (18,7%), rối loạn tiền đình (8,1%), rối loạn lipid máu (7,2%).

3.1.4. Huyết áp của bệnh nhân lúc nhập viện

Bảng 4. Phân độ tăng huyết áp của bệnh nhân lúc nhập viện

Phân loại	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường; Bình thường - cao	31	14,8	4	1,9	35	16,7
THA độ 1	26	12,4	2	1,0	28	13,4
THA độ 2	63	30,2	8	3,8	71	34,0
Cơ THA	17	8,1	0	0	17	8,1
THA tâm thu đơn độc	55	26,4	3	1,4	58	27,8
Tổng	192	91,9	17	8,1	209	100

Nhận xét: Trong mẫu nghiên cứu, có 174 bệnh nhân THA chiếm tỷ lệ 83,3%. Trong đó, THA độ 2 và THA tâm thu đơn độc chiếm chủ yếu với tỷ lệ lần lượt là 34,0% và 27,8%. Các BN có THA tâm thu đơn độc đều có huyết áp (HA) tâm thu ở mức THA độ 1. Có 8,1% bệnh nhân có cơ THA. Số bệnh nhân có HA bình thường, bình thường - cao chiếm tỷ lệ 16,7%.

3.2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

3.2.1. Số lượng thuốc sử dụng trên bệnh nhân đột quỵ não

Số lượng thuốc trung bình sử dụng trên BN là $8,8 \pm 2,8$ thuốc. Hơn một nửa bệnh nhân được kê từ 6 đến 9 thuốc (57,4%). Tiếp theo là bệnh nhân được kê từ 10 đến 13 thuốc chiếm tỷ lệ 27,8%; bệnh nhân được kê ≤ 5 thuốc chiếm tỷ lệ 7,7%; bệnh nhân được kê từ 14 thuốc đến 19 thuốc chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,1%.

3.2.2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não

Bảng 5. Tỷ lệ các nhóm thuốc chính được sử dụng trong mẫu nghiên cứu

STT	Nhóm thuốc	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng	
		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Thuốc tiêu sợi huyết	1	0,5	0	0	1	0,5
2	Thuốc điều trị tăng huyết áp	161	83,9	13	76,5	174	83,3
3	Thuốc chống kết tập tiểu cầu	188	97,9	0	0	188	90,0
4	Thuốc chống đông	9	4,7	0	0	9	4,3
5	Thuốc tác động lên hệ thần kinh	99	51,6	7	41,2	106	50,7
6	Thuốc hạ đường huyết	50	26,0	2	11,8	52	24,9
7	Thuốc hạ lipid máu	192	100	13	76,5	205	98,1
8	Thuốc hướng tâm thần	17	8,9	0	0	17	8,1
9	Thuốc chống động kinh	6	3,1	1	5,9	7	3,3
10	Thuốc chống trầm cảm	5	2,6	0	0	5	2,4
11	Kháng sinh	9	4,7	0	0	9	4,3
12	Thuốc hạ sốt - giảm đau, chống viêm	55	28,6	6	35,3	61	29,2
13	Thuốc an thần	50	26,0	4	23,5	54	25,8
14	Vitamin - Khoáng chất	106	55,2	11	64,7	117	56,0
15	Dung dịch điều chỉnh nước, điện giải, cân bằng acid - base	65	33,9	9	52,9	74	35,4
16	Thuốc dự phòng loét dạ dày	134	69,8	4	23,5	138	66,0

Nhận xét: Trong số các nhóm thuốc được sử dụng trong mẫu nghiên cứu, nhiều nhất là thuốc hạ lipid máu (98,1%); thuốc chống kết tập tiểu cầu (90,0%); thuốc điều trị tăng huyết áp (83,3%). Tỷ lệ BN sử dụng thuốc tác động lên hệ thần kinh là 50,7%. Có 24,9% BN sử dụng thuốc hạ đường huyết và 4,3% BN sử dụng thuốc chống đông.

Bảng 6. Các phác đồ thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông trên bệnh nhân NMN

Phác đồ	Nhóm thuốc	Thuốc	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1 nhóm	1 CKTTC	Aspirin	95	45,4
		Clopidogrel	22	10,5
	2 CKTTC	Aspirin + Clopidogrel	66	31,6
	2 CĐ	Enoxaparin + Rivaroxaban	1	0,5
	Tổng		184	88,0

2 nhóm	1 CKTTC + 1 CĐ	Aspirin + Acenocumarol	1	0,5
		Aspirin + Enoxaparin	2	1,0
		Aspirin + Edoxaban	1	0,5
		Clopidogrel +Acenocumarol	1	0,5
		Clopidogrel + Enoxaparin	1	0,5
		Clopidogrel + Rivaroxaban	1	0,5
	2 CKTTC + 1 CĐ	Aspirin + Clopidogrel + Enoxaparin	1	0,5
	Tổng		8	4,0

Nhận xét: Trong các phác đồ sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông, việc sử dụng 1 nhóm thuốc là chủ yếu, chiếm 88,0%. Phác đồ sử dụng duy nhất 1 thuốc có tác dụng CKTTC là aspirin và 2 thuốc có tác dụng CKTTC (aspirin + clopidogrel) chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 45,4% và 31,6%. Phác đồ phối hợp cả hai nhóm chỉ chiếm 4,0% bao gồm phối hợp 1 CKTTC + 1 CĐ hoặc 2 CKTTC + 1 CĐ.

Bảng 7. Đánh giá chỉ định, liều dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông

Thuốc	Chỉ định		Liều dùng	
	Phù hợp (n,%)	Không phù hợp (n,%)	Phù hợp (n,%)	Không phù hợp (n,%)
Thuốc chống kết tập tiểu cầu				
Aspirin	166 (100%)	0 (0%)	166 (100%)	0 (0%)
Clopidogrel	91 (100%)	0 (0%)	91 (100%)	0 (0%)
Thuốc chống đông				
Acenocumarol	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
Enoxaparin	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)
Rivaroxaban	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
Edoxaban	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

Nhận xét: Bệnh nhân NMN được chỉ định CKTTC để giảm nguy cơ NMN tái phát. 100% bệnh nhân NMN được sử dụng aspirin và clopidogrel với liều dùng phù hợp so với khuyến cáo. Các thuốc chống đông trong mẫu nghiên cứu (acenocumarol, enoxaparin, rivaroxaban, edoxaban) được chỉ định trên các BN nhồi máu não có nguy cơ cao huyết khối từ tim (rung nhĩ) hoặc dự phòng huyết khối tĩnh mạch chi dưới. 100% BN được sử dụng thuốc chống đông đều có chỉ định, liều dùng phù hợp với khuyến cáo.

Bảng 8. Các phác đồ điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đột quỵ não

Phác đồ	Nhóm thuốc	Thuốc	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1 nhóm	ACEI	Perindopril, Imidapril, Enalapril, Lisinopril	44	21,1
	ARB	Valsartan, Telmisartan, Losartan	3	1,4
	CCB	Amlodipin, Nifedipin, Nicardipin, Lercanidipin	21	10,0
	Chẹn beta	Bisoprolol, Sotalol, Metoprolol	3	1,4
	Lợi tiểu	Furosemid, Spironolacton, Indapamid, Hydrochlothiazid	7	3,4
		Tổng		78

2 nhóm	ACEI + CCB	Perindopril + Amlodipin	91	43,5
		Imidapril + Amlodipin	2	1,0
	ACEI + Lợi tiểu	Imidapril + Spironolacton	1	0,5
	ARB + CCB	Valsartan + Amlodipin	7	3,3
		Tổng	101	48,3
3 nhóm	ACEI + CCB + chẹn beta	Perindopril + Amlodipin + Bisoprolol	1	0,5
		Perindopril + Amlodipin + Nebivolol	1	0,5
	ACEI + CCB + Lợi tiểu	Perindopril + Amlodipin + Furosemid	1	0,5
		Perindopril + Amlodipin + Spironolacton	1	0,5
		Tổng	4	2,0

Nhận xét: Trong các phác đồ điều trị THA ở mẫu nghiên cứu, phác đồ kết hợp 2 nhóm thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 48,3%; trong đó phổ biến nhất là phác đồ kết hợp ACEI + CCB (44,5%) với phác đồ phối hợp perindopril + amlodipin chiếm tỷ lệ 43,5%. Tiếp theo là phác đồ điều trị THA 1 thuốc chiếm tỷ lệ 37,3% với nhóm thuốc ACEI phổ biến nhất (21,1%). Phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc chỉ chiếm tỷ lệ thấp 2,0% với phác đồ phối hợp ACEI + CCB + chẹn beta (1,0%) và ACEI + CCB + lợi tiểu (1,0%).

Bảng 9. Sự phù hợp về phác đồ điều trị và liều dùng các thuốc điều trị THA

Phác đồ	Đánh giá	Phù hợp		Không phù hợp	
		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Không thay đổi		165	94,8	0	0
Có thay đổi	Thay thuốc	5	2,9	0	0
	Thêm thuốc	4	2,3	0	0
	Tổng	174	100	0	0
	Liều dùng	170	97,7	4	2,3

Nhận xét: 174 bệnh nhân THA trong mẫu nghiên cứu đều được lựa chọn phác đồ ban đầu/phác đồ thay thế điều trị THA phù hợp theo khuyến cáo của VSH/VNHA 2021. Trong đó có 97,7% bệnh nhân có chỉ định phù hợp về liều dùng so với khuyến cáo; 4 BN suy thận (2,3%) có độ thanh thải creatinin 30 - 60 ml/phút sử dụng liều perindopril cao hơn so với khuyến cáo.

Bảng 10. Tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ não đạt huyết áp mục tiêu lúc xuất viện

Phân loại	HA lúc nhập viện			HA lúc xuất viện		
	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)		
Bình thường; Bình thường - cao	35	16,7	35	16,7	0	0
THA độ 1	28	13,4	21	10,1	7	3,3
THA độ 2	71	34,0	47	22,5	24	11,5
Cơ THA	17	8,1	9	4,3	8	3,8
THA tâm thu đơn độc	58	27,8	46	22,0	12	5,8
Tổng	209	100	158	75,6	51	24,4

Nhận xét: Có 75,6% BN đạt huyết áp mục tiêu lúc xuất viện. Trong đó số BN tăng huyết áp độ 2 và tăng huyết áp tâm thu đơn độc lúc xuất viện đạt HA mục tiêu chiếm tỷ lệ lần lượt là 22,5% và 22,0%. Có 10,1% BN tăng huyết áp độ 1 và 4,3% BN có cơ THA đạt HA mục tiêu lúc xuất viện.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Trong 209 BN của mẫu nghiên cứu, có 192 BN nhồi máu não (91,9%) và 17 BN xuất huyết não (8,1%). Theo các thống kê dịch tễ học, chỉ có 8 - 18% đột quỵ là xuất huyết. Tuy nhiên, đột quỵ XHN có tỷ lệ tử vong cao hơn đột quỵ NMN [8]. Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $68,3 \pm 11,5$. Nhóm tuổi phổ biến của mẫu nghiên cứu là 65 - 74 chiếm tỷ lệ cao nhất 34,0%. Tuổi nhỏ nhất và lớn nhất trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 30 tuổi và 92 tuổi. Kết quả này cũng khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân (2020) trên 110 BN đột quỵ não tại bệnh viện Phục hồi chức năng Bắc Giang ghi nhận độ tuổi trung bình của BN là $63,4 \pm 9,6$; độ tuổi nhỏ nhất là 39 tuổi và cao nhất là 83 tuổi [3]. ĐQN gặp ở mọi lứa tuổi, tuổi cao thì nguy cơ mắc bệnh càng lớn. ĐQN tăng nhanh ở tuổi ≥ 45 . Tuổi càng lớn thì bệnh mạch máu càng nhiều, mà trước hết là xơ vữa động mạch. Ảnh hưởng của tuổi tác lên hệ thống tim mạch và bản chất tiến triển của các yếu tố nguy cơ trải qua một thời gian kéo dài càng làm gia tăng đáng kể nguy cơ bị ĐQN [9].

Tỷ lệ mắc bệnh của BN nam là 54,5%; BN nữ là 45,5%; tỷ lệ nam/nữ là 1,2. Nghiên cứu của Nguyễn Huy Ngọc tỷ lệ nam/nữ là 1,29 [10]. Tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới, ĐQN phổ biến hơn ở nam. Điều này có thể được giải thích là do sự gia tăng các yếu tố nguy cơ khiến tỷ lệ nam giới bị ĐQN cao hơn so với nữ giới [11].

Tính theo thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện, có 23 bệnh nhân nhập viện $< 4,5$ giờ (11,0%). Phần lớn các bệnh nhân (104 BN) nhập viện > 24 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất (49,7%). Có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân nhập viện trong khoảng 4,5 - 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát (34,0%). Tỷ lệ bệnh nhân không xác định giờ khởi phát bệnh là 5,3%. Tất cả các BN trong mẫu nghiên cứu nhập viện trước 4,5 giờ tính từ thời điểm khởi phát bệnh đều là những BN đã có tiền sử ĐQN nên dễ dàng phát hiện sớm các dấu hiệu của ĐQN và được người nhà nhanh chóng đưa vào bệnh viện. Kết quả nghiên cứu của Phan Thị Uyên (2016) tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thì tỷ lệ bệnh nhân nhập viện trước 4,5 giờ và trước 24 giờ lần lượt là 10,7% và 42,6% [12]. Khoảng thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Do đó cần tăng cường kiến thức về đột quỵ và nhấn mạnh mức độ nghiêm trọng của đột quỵ, mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện lâm sàng để giảm sự chậm trễ trước khi nhập viện [13].

Số BN mắc 2 bệnh kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (35,9%). Số BN mắc 1 bệnh kèm và ≥ 3 bệnh kèm chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,2% và 33,5%. Trong đó, THA là bệnh kèm phổ biến nhất (83,3%), tiếp theo là đái tháo đường (24,9%), bệnh tim (18,7%), rối loạn tiền đình (8,1%), rối loạn lipid máu (7,2%), viêm dạ dày - ruột (5,7%), thoái hóa cột sống (4,8%), gout (3,3%), suy thận (2,9%), hen phế quản (2,4%), viêm phổi (2,4%). Ngoài ra các BN còn mắc các bệnh kèm khác như chấn thương, parkinson, viêm âm đạo, nấm, thoái hóa não tuổi già, vảy nến, trầm cảm, sỏi thận, đau thắt ngực, bệnh thần kinh ngoại biên, cường giáp, lao phổi, thoát vị đĩa đệm, nhiễm trùng đường tiết niệu... Trong điều trị bệnh nhân ĐQN, việc phòng ngừa đột quỵ tái phát đòi hỏi phải quản lý tốt các bệnh kèm cũng như các yếu tố nguy cơ bao gồm THA, tăng lipid máu, đái tháo đường...

Trong mẫu nghiên cứu, có 174 bệnh nhân THA chiếm tỷ lệ 83,3%. Trong đó, THA độ 2 và THA tâm thu đơn độc chiếm chủ yếu với tỷ lệ lần lượt là 34,0% và 27,8%. Có 8,1% bệnh nhân có cơn THA. Số BN có HA bình thường, bình thường - cao chiếm tỷ lệ 16,7%. Đột quỵ não là nguyên nhân gây tàn tật lâu dài và là gánh nặng ngày càng tăng đối với sức khỏe cộng đồng. Do đó việc phòng ngừa là rất quan trọng trong đó việc điều trị các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được, chẳng hạn như tăng huyết áp - nguyên nhân hàng đầu có thể thay đổi được dẫn đến đột quỵ. Do đó, những nỗ lực để giảm huyết áp một cách thỏa đáng ở những BN tăng huyết áp là bắt buộc [14].

4.2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Trong số các nhóm thuốc được sử dụng trên bệnh nhân, 3 nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là thuốc hạ lipid máu 98,1%; thuốc chống kết tập tiểu cầu 90,0%; thuốc điều trị tăng huyết áp 83,3%. Số lượng thuốc trung bình sử dụng trên BN là $8,8 \pm 2,8$ thuốc. Hơn một nửa bệnh nhân được kê từ 6 đến 9 thuốc (57,4%). Theo các đặc điểm của mẫu nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân có bệnh kèm rất cao (97,6%), đặc biệt bệnh nhân có ≥ 2 bệnh kèm chiếm tỷ lệ cao 69,4%. Nghiên cứu của Phan Thị Uyên tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 ghi nhận số thuốc kê trung bình cho một BN là $11,07 \pm 3,37$ [12]. Như vậy khi điều trị, phác đồ điều trị phải có các thuốc điều trị các bệnh mạn tính và các yếu tố nguy cơ mắc kèm nên số lượng thuốc dùng tương đối khá lớn.

Theo khuyến cáo của AHA/ASA 2021, bệnh nhân bị NMN không do tim (điểm NIHSS ≤ 3) không dùng thuốc tiêu sợi huyết, điều trị bằng liệu pháp kháng

tiểu cầu kép (aspirin và clopidogrel) bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát triệu chứng và tiếp tục trong 21 ngày có hiệu quả trong việc giảm tái phát đột quỵ NMN trong 90 ngày kể từ khi khởi phát triệu chứng [6]. Trong mẫu nghiên cứu, phác đồ sử dụng 2 thuốc có tác dụng CKTTC trên bệnh nhân NMN (aspirin + clopidogrel) chiếm tỷ lệ 31,6%. 100% bệnh nhân NMN được sử dụng aspirin và clopidogrel với liều dùng phù hợp so với khuyến cáo. Kết quả này cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Võ Thị Hà, tỷ lệ bệnh nhân dùng phác đồ aspirin + clopidogrel là 2,9% [15]. Nghiên cứu của Trần Thị Hồng Vân có 57,1% BN sử dụng kết hợp aspirin + clopidogrel [16]. Điều trị kháng tiểu cầu kép (aspirin + clopidogrel) có hiệu quả trong việc giảm tái phát đột quỵ và các biến cố mạch máu khác (cơ thiếu máu não thoáng qua, hội chứng vành cấp, nhồi máu cơ tim) ở những bệnh nhân bị đột quỵ NMN và không làm tăng có ý nghĩa các biến cố chảy máu nặng [17].

Trong thực hành lâm sàng, thuốc chống đông được cân nhắc chỉ định trên các BN nhồi máu não như: nguy cơ cao huyết khối từ tim đặc biệt là rung nhĩ, phòng ngừa biến chứng huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi, NMN do xơ vữa động mạch,... [6]. Cụ thể, có 9 bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông: enoxaparin (2,4%), acenocumarol (1,0%), rivaroxaban (1,0%), edoxaban (0,5%). Trong 9 bệnh nhân được chỉ định thuốc ĐĐ, hầu hết đều dùng phối hợp với thuốc CKTTC. Các thuốc chống đông trong mẫu nghiên cứu được chỉ định trên các BN nhồi máu não có nguy cơ cao huyết khối từ tim (rung nhĩ) hoặc dự phòng huyết khối tĩnh mạch chi dưới. 100% BN được sử dụng thuốc chống đông đều có chỉ định, liều dùng phù hợp với khuyến cáo.

Có 5 nhóm thuốc điều trị THA được sử dụng trong mẫu nghiên cứu: ACEI, ARB, CCB, lợi tiểu, BB. Trong đó phác đồ kết hợp 2 nhóm thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 48,3%, với tỷ lệ cao nhất là phác đồ kết hợp ACEI + CCB 44,5%. Phác đồ điều trị THA 1 thuốc chiếm tỷ lệ 37,3% với nhóm thuốc ACEI chiếm tỷ lệ 21,1%. Phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc chỉ chiếm tỷ lệ thấp 2,0%. Trong các phác đồ phối hợp 2 nhóm thuốc, phác đồ phối hợp perindopril + amlodipin chiếm tỷ lệ cao nhất 43,5%; phác đồ phối hợp valsartan +

amlodipin chiếm tỷ lệ 3,3%. Các phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc đều chiếm tỷ lệ 0,5% (perindopril + amlodipin + bisoprolol; perindopril + amlodipin + nebivolol; perindopril + amlodipin + furosemid; perindopril + amlodipin + spironolacton).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 83,3% bệnh nhân có yếu tố nguy cơ THA và huyết áp trung bình khi vào viện của bệnh nhân là 152,4/84,9 mmHg. Vì vậy phác đồ điều trị chủ yếu là phối hợp 2 thuốc ACEI + CCB (perindopril + amlodipin: 43,5%). Trong đó có 5,2% bệnh nhân có sự thay đổi phác đồ điều trị THA trong quá trình điều trị: 5 bệnh nhân được thay thế thuốc và 4 bệnh nhân thêm thuốc nhằm kiểm soát huyết áp của bệnh nhân. 174 bệnh nhân có THA trong mẫu nghiên cứu đều được lựa chọn phác đồ điều trị THA phù hợp theo khuyến cáo của VSH/VNHA 2021 [5]. Trong đó có 97,7% BN có chỉ định phù hợp về liều dùng so với khuyến cáo; 4 BN suy thận (2,3%) có độ thanh thải creatinin 30 - 60 ml/phút sử dụng liều perindopril cao hơn so với khuyến cáo. Có 75,6% BN đạt huyết áp mục tiêu lúc xuất viện. Trong đó số bệnh nhân THA độ 2 và THA tâm thu đơn độc lúc xuất viện đạt HA mục tiêu chiếm tỷ lệ lần lượt là 22,5% và 22,0%. Có 10,1% BN tăng huyết áp độ 1 và 4,3% BN có cơn THA đạt HA mục tiêu lúc xuất viện. Điều này cho thấy BN đáp ứng khá tốt với các phác đồ điều trị THA.

5. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 68,3 ± 11,5. Có 97,6% BN trong mẫu nghiên cứu có bệnh kèm, trong đó tăng huyết áp là bệnh kèm phổ biến nhất (83,3%). Các nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là: thuốc hạ lipid máu (98,1%); thuốc chống kết tập tiểu cầu (90,0%) và thuốc điều trị tăng huyết áp (83,3%). 100% bệnh nhân có chỉ định, liều dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và chống đông phù hợp với khuyến cáo. 174 bệnh nhân có tăng huyết áp đều được lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp, phác đồ kết hợp 2 nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 48,3%; trong đó 97,7% bệnh nhân có chỉ định phù hợp về liều dùng so với khuyến cáo. Như vậy việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân đột quỵ não khá phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva; 2016.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quỵ não ban hành theo quyết định số 5331/QĐ-BYT. Hà Nội; 2020.

3. Nguyễn Thị Vân. Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Bắc Giang năm 2019 [Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2020.

4. Nguyễn Tuấn Dũng, Nguyễn Ngọc Khôi. Dược lâm sàng đại cương. TP Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Y học; 2019.
5. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp; 2021.
6. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467.
7. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2022.
8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.
9. Hoàng Khánh. Tai biến mạch máu não - Từ yếu tố nguy cơ đến dự phòng. TP Huế: NXB Đại học Huế; 2009.
10. Nguyễn Huy Ngọc. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ [Luận án Tiến sĩ Y học]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2012.
11. Valery L Feigin, Benjamin A Stark, Johnson CO. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820.
12. Phan Thị Uyên. Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân nhồi máu não tại Trung tâm đột quỵ Bệnh viện Trung ương quân đội 108 [Luận văn Thạc sĩ Dược học]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2016.
13. Gonzalez-Aquines A, Cordero-Pérez AC, Cristobal-Niño M, Pérez-Vázquez G, Góngora-Rivera F. Contribution of Onset-to-Alarm Time to Prehospital Delay in Patients with Ischemic Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2019;28(11):104331.
14. Buonacera A, Stancanelli B, Malatino L. Stroke and Hypertension: An Appraisal from Pathophysiology to Clinical Practice. *Current vascular pharmacology*. 2019;17(1):72-84.
15. Võ Thị Hà. Phân tích tích đặc điểm sử dụng thuốc trong điều trị nhồi máu não cấp tại Bệnh viện Trung Ương Huế [Luận văn Thạc sĩ Dược học]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2011.
16. Trần Thị Hồng Vân. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc chống đông và thuốc chống kết tập tiểu cầu trên bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Khoa cấp cứu bệnh viện Bạch Mai [Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ Đại học]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2009.
17. Geeganage CM, Diener HC, Algra A, Chen C, Topol EJ, Dengler R, et al. Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2012;43(4):1058-66.