

# TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 KÈM SUY THẬN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Thị Hồng Diệp<sup>5</sup>, Nguyễn Thúy Vi<sup>5</sup>, Nguyễn Hiền Việt Anh<sup>5</sup>

**Tóm tắt:** Điều trị đái tháo đường khi có tổn thương thận có ý nghĩa rất quan trọng nhằm duy trì, hoặc kéo dài thời gian sống của những bệnh nhân đã áp dụng biện pháp điều trị thay thế thận. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ các loại thuốc điều trị và tỷ lệ các tương tác thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2020 - 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 có suy giảm chức năng thận được điều trị nội trú tại khoa Nội tiết - Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2020 - 2021. **Kết quả:** tổng số 170 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Insulin là hoạt chất được chỉ định nhiều nhất với 97,6% ở y lệnh nội trú và 92,9% ở đơn xuất viện. Phác đồ được chỉ định nhiều nhất là đơn trị liệu với 99,4% ở y lệnh và 100% ở đơn xuất viện. Trung bình trong mỗi đơn xuất viện có  $4,93 \pm 2,07$  thuốc. Tỷ lệ tương tác thuốc ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp là 89% và nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn là 82,5%, mỗi đơn xuất viện có 1 đến 3 cặp tương tác. **Kết luận:** Insulin đơn trị liệu là thuốc điều trị đái tháo đường chủ yếu của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có suy giảm chức năng thận. Tỷ lệ tương tác thuốc khá cao ở đơn xuất viện.

**Từ khóa:** bệnh thận đái tháo đường, tương tác thuốc trên bệnh thận đái tháo đường

**Abstract:** Treatment of diabetes mellitus in the presence of kidney injury is very important to maintain or prolong the life of patients who have applied renal replacement therapy. **Objectives:** Determining the proportion of medicines and drugs interaction for type 2 diabetes mellitus in patients with kidney failure at Can Tho General Hospital in 2020 - 2021.

**Materials and methods:** a cross-sectional descriptive study on inpatients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and kidney failure at the Department of Endocrinology, Can Tho General Hospital in 2020-2021. **Results:** A total of 170 patients were included. Insulin was the most commonly prescribed active ingredient with 97.6% in inpatient orders and 92.9% in hospital discharge orders. The most indicated regimen is monotherapy with 99.4% in medical orders and 100% in discharge applications. On average, there are  $4.93 \pm 2.07$  drugs in each discharge application. The rate of drug interactions in the group of patients diagnosed with acute renal failure was 89% and in the group of patients diagnosed with chronic renal failure

<sup>5</sup> Thạc sĩ - giảng viên khoa Dược, trường đại học Nam Cần Thơ

was 82.5%, with 1 to 3 pairs of interactions per discharge order. **Conclusions:** Insulin monotherapy is the main antidiabetic agent for 2 diabetes mellitus in patients with type kidney failure. The rate of drug interactions is quite high in hospital discharge prescriptions.

**Keywords:** diabetic nephropathy, drug interactions in diabetic nephropathy

## 1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến trên toàn cầu. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế, năm 2019 toàn thế giới có 463 triệu người bị bệnh đái tháo đường, dự kiến sẽ đạt 578 triệu người vào năm 2030 và 700 triệu người vào năm 2045. [2]

Bệnh thận do đái tháo đường là một biến chứng hết sức quan trọng của đái tháo đường. Nghiên cứu gần đây tại Đức ghi nhận tỷ lệ bệnh thận đái tháo đường tăng từ 5,3% năm 2006 lên 7,3% vào năm 2011 và 11,2% vào năm 2016 [11]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Đình Tuấn và Nguyễn Thị Hồ Lan (2017) ghi nhận tỷ lệ biến chứng thận do đái tháo đường typ 2 là 33,1% [10].

Việc điều trị ĐTĐ với mục tiêu kiểm soát tốt đường huyết khi có tổn thương thận có ý nghĩa rất quan trọng nhằm duy trì, không làm nặng thêm mức độ tổn thương thận đã có đối với bệnh thận nhẹ hoặc kéo dài thời gian sống của những bệnh nhân đã áp dụng biện pháp điều trị thay thế thận. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ các loại thuốc điều trị và tỷ lệ các tương tác thuốc bệnh nhân đái tháo đường typ 2 kèm suy thận tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2020 - 2021.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

*Đối tượng nghiên cứu:* Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 kèm suy thận được lưu trữ tại phòng lưu trữ hồ sơ bệnh án bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ thoả mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

*Tiêu chuẩn chọn mẫu:*

- HSBA của bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 kèm suy thận và có đủ các thông tin: Họ tên, tuổi, giới tính, chỉ số BMI, nghề nghiệp, huyết áp, ngày vào viện, ngày ra viện, đơn xuất viện.

- HSBA của bệnh nhân có ure/máu  $> 7,5$  mmol/l và creatinin/máu  $> 120$   $\mu$ mol/L (ở nam) hoặc creatinin/máu  $> 100$   $\mu$ mol/L (ở nữ) .

- HSBA của bệnh nhân được chỉ định thuốc/hoạt chất điều trị đái tháo đường typ 2.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- HSBA của bệnh nhân tự ý bỏ điều trị và/hoặc bệnh nhân được chẩn đoán xuất huyết tiêu hoá, tán huyết, thiếu máu... làm ảnh hưởng các kết quả xét nghiệm.

- HSBA của phụ nữ mang thai.
- HSBA không tuân thủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả cắt ngang 170 hồ sơ bệnh án.

*Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:*

Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể nghiên cứu:

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

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$Z_{1-\alpha/2}$ : Giá trị từ phân bố chuẩn, chọn  $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{0,975} = 1,96$ .

p: Tỷ lệ ước đoán, theo Nguyễn Hoài Linh (2020), “Khảo sát thực trạng kê đơn trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2 mắc kèm bệnh thận mạn được quản lý ngoại trú tại một số bệnh viện”: Insulin được sử dụng với tỷ lệ 93,4% tại bệnh viện Nội tiết Trung ương [8]  $\rightarrow$  chọn  $p = 0,934$ .

d: Mức sai số tuyệt đối chấp nhận, chọn  $d = 0,038$ .

Nhằm dự trừ mẫu: Nhóm nghiên cứu chọn cỡ mẫu là 170 HSBA

*Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

Chọn HSBA của những bệnh nhân đã xuất viện từ ngày 01/06/2020 đến trước thời điểm lấy mẫu cho đến khi đủ số lượng HSBA theo cỡ mẫu với điều kiện phù hợp tiêu chuẩn chọn mẫu, tiêu chuẩn loại trừ.

## 2.3. Nội dung nghiên cứu

### \* Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

- Tuổi, giới tính.
- Loại bệnh thận, chia làm 2 nhóm: Suy thận cấp và suy thận mạn.
- Chỉ số glucose huyết và HbA1c ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

### \* Tỷ lệ các loại thuốc điều trị ĐTD tít 2 kèm suy thận

- Tỷ lệ các hoạt chất điều trị đái tháo đường được chỉ định trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2 kèm suy thận
- Tỷ lệ các phác đồ điều trị đái tháo đường tít 2 được chỉ định (xét theo y lệnh nội trú và đơn xuất viện)
- Tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị đái tháo đường tít 2
- Tương quan tỷ lệ một số loại thuốc điều trị đái tháo đường được chỉ định với tình trạng suy thận

### \* Tỷ lệ tương tác thuốc điều trị ĐTD tít 2 kèm suy thận

Xác định các cặp tương tác thuốc dựa vào phần mềm tra cứu Drugs.com và Medscape.com trên đơn thuốc xuất viện.

- Tỷ lệ đơn có tương tác thuốc
- Tỷ lệ các mức tương tác thuốc của các cặp tương tác
- Tần suất xuất hiện của một số cặp tương tác thuốc

### 2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Các chỉ số nghiên cứu được tính toán theo tỷ lệ % và trung bình (nếu có). So sánh các chỉ số theo phương pháp thống kê y học. Phần mềm IBM SPSS Statistics 26.0 được sử dụng để thống kê, phân tích, xử lý số liệu:

- Thống kê mô tả cho một nhóm: Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.
- Thống kê mô tả theo các nhóm: Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.
- So sánh trung bình hai nhóm: Sử dụng kiểm định trung bình Independent Sample T - test, sự khác biệt coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .
- So sánh trung bình nhiều hơn hai nhóm: Sử dụng kiểm định trung bình One - way Anova, sự khác biệt coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .
- Kiểm định chi bình phương  $\chi^2$ : Tính tần xuất (n) và tỷ lệ (%).

### 2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.
- Các thông tin nghiên cứu được thu thập từ HSBA được đảm bảo giữ bí mật.
- Nghiên cứu chỉ mô tả, không can thiệp nên mọi chỉ định điều trị hoàn toàn do các bác sĩ điều trị quyết định theo tình trạng của bệnh nhân.

## 3. Kết quả nghiên cứu

### 3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	$\geq 60$ tuổi (n, %)	109 (64,1%)
	Tuổi trung bình	$61,9 \pm 12,8$
Giới tính	Nữ (n,%)	107(62,9%)
	Nam (n,%)	63 (37,1%)
Loại bệnh thận	Cấp (n,%)	73 (42,9%)
	Mạn (n,%)	97 (57,1%)

Đặc điểm		Giá trị
Đường huyết	Glucose huyết (giá trị trung bình)	10,3 ± 7,2 mmol/l
	HbA1c (giá trị trung bình)	9,8 ± 16,8 %

**Nhận xét:** đa số (64,1%) bệnh nhân có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên. Tuổi trung bình là 61,9 ± 12,8. Bệnh nhân nữ chiếm đa số (62,9%). Bệnh thận mạn chiếm 57,1% và bệnh thận cấp chiếm 35,56%. Giá trị trung bình của glucose huyết và HbA1c tương ứng là 10,3 ± 7,2 mmol/l và 9,8 ± 16,8 %.

### 3.2. Tỷ lệ một số loại thuốc điều trị đái tháo đường được chỉ định trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2 kèm suy thận

**Bảng 2:** Tỷ lệ các hoạt chất điều trị đái tháo đường được chỉ định

Hoạt chất	Y lệnh (n=170)		Đơn xuất viện (n=170)	
	Bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Insulin	166	97,6	158	92,9
Metformin	5	2,9	9	5,3
Gliclazid	0	0	3	1,8

**Nhận xét:** Hoạt chất được chỉ định nhiều nhất là Insulin ở cả y lệnh là 97,6% và đơn xuất viện là 92,9%. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường tít 2 kèm suy thận được chỉ định hai hoạt chất là Metformin và Gliclazid rất thấp. Đối với y lệnh, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định Metformin và Gliclazid lần lượt là 2,9% và 0%. Đối với đơn xuất viện, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định Metformin và Gliclazid lần lượt là 5,3% và 1,8%.

**Bảng 3:** Tỷ lệ các phác đồ điều trị đái tháo đường tít 2 được chỉ định

Thay đổi phác đồ	Suy thận cấp		Suy thận mạn		P
	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
Có	32	43,8	37	38,1	> 0,05
Không	41	56,2	60	61,9	
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Tỷ lệ có thay đổi phác đồ điều trị đái tháo đường tít 2 ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp là 43,8% và ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn là 38,1%. Tỷ lệ thay đổi phác đồ giữa hai nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và suy thận mạn khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4:** Chỉ định điều trị đái tháo đường típ 2 với bệnh nhân suy thận điều trị nội trú

Hoạt chất	Suy thận cấp		Suy thận mạn		P
	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
Insulin	72	96,0	93	98,9	> 0,05
Metformin	3	4,0	1	1,1	
<b>Tổng</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Insulin là hoạt chất được chỉ định với 96,0% ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và 98,9% ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn. Metformin được chỉ định ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp là 4,0%) và suy thận mạn là 1,1%.

**Bảng 5:** Chỉ định điều trị đái tháo đường típ2 với bệnh nhân suy thận (toa ra viện)

Hoạt chất	Suy thận cấp		Suy thận mạn		P
	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
Insulin	66	90,4	92	94,8	> 0,05
Metformin	6	8,2	3	3,1	
Gliclazid	1	1,4	2	2,1	
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Phác đồ đơn trị liệu của đơn xuất viện chủ yếu được chỉ định Insulin với 90,4% ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và 94,8% ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn. Đối với Metformin, tỷ lệ sử dụng ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp (8,2%) cao hơn so với nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn (3,1%). Đối với Gliclazid, tỷ lệ được chỉ định ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp (1,4%) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn (2,1%).

### 3.3. Tỷ lệ các tương tác thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kèm suy thận

**Bảng 6:** Tỷ lệ đơn có tương tác thuốc

Tương tác thuốc	Suy thận cấp		Suy thận mạn		P
	Đơn thuốc (n)	Tỷ lệ (%)	Đơn thuốc (n)	Tỷ lệ (%)	
Có	65	89,0	80	82,5	> 0,05
Không	8	11,0	17	17,5	
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Nhìn chung, số đơn có tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và suy thận mạn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ có tương tác thuốc ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp là 89,0% và ở nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn là 82,5%.

**Bảng 7:** Tỷ lệ các mức tương tác thuốc của các cặp tương tác

Mức tương tác thuốc	Suy thận cấp		Suy thận mạn		P
	Số cặp tương tác	Tỷ lệ (%)	Số cặp tương tác	Tỷ lệ (%)	
Mức nghiêm trọng	4	2,5	5	2,2	> 0,05
Mức trung bình	158	97,5	225	97,8	
<b>Tổng</b>	<b>162</b>	<b>100</b>	<b>230</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Mức tương tác trung bình chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp (97,5%) và suy thận mạn (97,8%). Tuy có tương tác nghiêm trọng nhưng tỷ lệ này rất thấp. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 8:** Tần suất xuất hiện một số cặp tương tác thuốc

Stt	Cặp tương tác	Tần suất xuất hiện (%)
1	Insulin + ARB/ACEI/Chẹn beta/Lợi tiểu quai	65,4
2	Insulin + Quinolon	3,5
3	Insulin + Methylprednisolon	1,2
4	Metformin + ACEI/Lợi tiểu kali/Lợi tiểu quai	2,4
5	Metformin + CCB	1,2

**Nhận xét:** Insulin kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp ARB/ACEI/Chẹn beta là các cặp tương tác có tần suất xuất hiện cao nhất với 65,4%.

#### 4. Bàn luận

##### 4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Qua nghiên cứu 170 HSBA, chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình  $61,9 \pm 12,8$  thấp hơn so với bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Hoài Linh năm 2020 là  $70,03 \pm 9,19$  [8] và nhóm bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mắc bệnh thận mãn tính trong nghiên cứu của Jitraknatee J., Ruengorn C. & Nochaiwong S. năm 2020 là  $68,0 \pm 10,1$  [12].

Tỷ lệ nam giới chiếm 37,1% và nữ giới chiếm 62,9%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thu Hiền, Nguyễn Hoài Phong, Nguyễn Tuấn Dũng năm 2019 có 40% nam và 60% nữ [7]; không tương đồng với nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Hoài Linh năm 2020 có tỷ lệ nam là 76%, nữ là 24% [8].

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn (57,1%), tỷ lệ này gần tương đồng với nghiên cứu của Châu Ngọc Hoa, Châu Minh Thông năm 2017 [3] là 51,4%.

Giá trị glucose máu lúc đói trung bình khi nhập viện của mẫu nghiên cứu là  $10,3 \pm 7,2$  mmol/l. Giá trị trung bình HbA1c là  $9,8 \pm 16,8\%$  đối với những bệnh nhân có chỉ định xét nghiệm.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Duy Đạo năm 2015 trên nhóm bệnh nhân suy thận có glucose máu lúc đói trung bình là  $10,8 \pm 4,8$  mmol/l và HbA1c trung bình là  $8,9 \pm 1,6\%$  [4]. Khi đường huyết không kiểm soát tốt và HbA1c cao, nguy cơ gặp phải biến chứng cũng cao hơn, đặc biệt đối với bệnh nhân đái tháo đường kèm suy thận, vì vậy việc ổn định đường huyết ở ngưỡng an toàn là mục tiêu tiên quyết của người đái tháo đường kèm suy thận.

#### **4.2. Tỷ lệ một số loại thuốc điều trị đái tháo đường được chỉ định trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kèm suy thận**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hoạt chất được chỉ định nhiều nhất là Insulin với 97,6% ở y lệnh và 92,9% ở đơn xuất viện. Phần lớn các phác đồ điều trị đái tháo đường típ 2 thường kết hợp giữa việc luyện tập thể lực, dinh dưỡng và thay đổi lối sống với việc sử dụng thuốc viên hạ đường huyết trong giai đoạn đầu. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 của Bộ Y tế năm 2020 [2] để quản lý tăng glucose máu ở bệnh nhân nội trú thường sử dụng phác đồ có Insulin.

Tỷ lệ sử dụng Insulin trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tỷ lệ sử dụng Insulin trong nghiên cứu của Nguyễn Hoài Linh năm 2020 là 93,4% tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương[8].

Phác đồ đơn trị liệu được chỉ định nhiều nhất, ở y lệnh là 99,4% và đơn xuất viện là 100%. Việc chỉ định phác đồ điều trị đái tháo đường típ 2 đơn giản hóa không chỉ giúp bệnh nhân tránh gặp những tương tác không đáng có khi sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau cùng lúc, hạn chế ảnh hưởng đến tình trạng suy giảm chức năng thận.

Có 69 trường hợp thay đổi phác đồ điều trị đái tháo đường típ 2, trong đó tỷ lệ có thay đổi phác đồ là 43,8% trong tổng số bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và 38,1% trong tổng số bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn. Các thay đổi được ghi nhận bao gồm thay đổi loại Insulin, số lần dùng và tăng hoặc giảm liều dùng. Có nhiều yếu tố khiến bác sĩ thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân, một trong số đó là do bệnh nhân không kiểm soát được đường huyết hay bệnh nhân có biến chứng hạ đường huyết, gặp biến cố bất lợi... Trong nghiên cứu của Phù Hạnh Nguyên năm 2017 có 73,3% bệnh nhân phải thay đổi phác đồ do không kiểm soát được đường huyết [9], nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Giang năm 2018 có khoảng 40% bệnh nhân có biến chứng hạ đường huyết [5].

Xét theo y lệnh, Insulin là hoạt chất điều trị đái tháo đường típ 2 được chỉ định đơn trị liệu với tỷ lệ cao nhất (96,0% ở bệnh nhân được chẩn đoán suy thận cấp và 98,9% ở bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn) và gần như không thay đổi khi bệnh nhân xuất viện. Xét theo đơn xuất viện, tỷ lệ bệnh nhân suy thận cấp được chỉ định đơn trị liệu với Insulin là 90,4%; tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn được chỉ định đơn trị liệu là 94,8%.

Đối với bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kèm suy thận, việc duy trì mức kiểm soát đường huyết tương đối ổn định với HbA1c khoảng 7% là thích hợp [1], nếu đường huyết mục tiêu quá thấp có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết và tử vong do hiệu ứng cộng hưởng của suy thận hoặc các biến chứng mãn tính khác đi kèm, nếu mục tiêu điều trị cao hơn có thể tăng nguy cơ dẫn đến các biến chứng khác và làm nặng hơn tình trạng suy thận.



### 4.3. Tỷ lệ các tương tác thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2 kèm suy thận

Sau khi tra cứu dựa theo Drug Interactions Checker (ứng dụng Drugs.com và Medscape.com), số đơn thuốc có tương tác thuốc ở bệnh nhân đợc chẩn đoán suy thận cấp lên đến 89,0% và suy thận mạn lên đến 82,5%. Tuy kết quả này cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền năm 2018 trên đơn thuốc sử dụng thuốc có tác dụng toàn thân là 6,7% [6], nhưng đối với nghiên cứu của nhóm, bệnh nhân đa phần mắc nhiều bệnh cùng một lúc, điều này có thể làm thay đổi đợc động học cũng như đáp ứng của thuốc.

Ảnh hưởng của các cặp tương tác lên việc điều trị rất đa dạng, có thể có lợi hoặc bất lợi hoặc cả hai. Trên lâm sàng, các bác sĩ có thể chủ động phối hợp nhằm tận dụng tương tác thuốc theo hướng có lợi, nhưng xét về đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có kèm suy thận thì nguy cơ bất lợi là cao hơn, bao gồm giảm hiệu quả điều trị, gây phản ứng có hại, tăng nguy cơ đe dọa tính mạng, tử vong và kéo dài thời gian nằm viện của bệnh nhân. Vậy nên xét các tương tác thuốc không chỉ dựa vào số lượng tương tác mà mức độ tương tác, ý nghĩa của tương tác đối với tình trạng của bệnh nhân cũng rất quan trọng.

Nhóm nghiên cứu quan tâm đến các cặp tương tác ở mức độ trung bình và nghiêm trọng vì đây là những tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Chúng tôi ghi nhận có 162 cặp tương tác trong đơn đợc chỉ định cho bệnh nhân suy thận cấp và có đến 230 cặp tương tác trong đơn đợc chỉ định cho bệnh nhân suy thận mạn, trong đó mức trung bình chiếm 97,5% ở bệnh nhân suy thận cấp và 97,8% ở bệnh nhân suy thận mạn, còn lại là tương tác nghiêm trọng. Đây là 2 mức độ mà theo Drug Interactions Checker (ứng dụng Drugs.com và Medscape.com) nên tránh kết hợp hoặc chỉ kết hợp trong trường hợp đặc biệt, vì đây là đơn xuất viện nên nhân viên y tế sẽ gặp khó khăn trong việc theo dõi tình trạng sức khỏe của bệnh nhân.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận các cặp tương tác có mức độ nghiêm trọng và trung bình của thuốc điều trị đái tháo đường tít 2 với các thuốc khác, bao gồm kháng sinh, kháng viêm và thuốc điều trị tăng huyết áp với nguy cơ tăng đường huyết, hạ đường huyết hoặc cả hai. Trong đó các cặp tương tác có tần suất xuất hiện cao nhất (65,4%) là tương tác giữa insulin với thuốc điều trị tăng huyết cấp (các nhóm ức chế thụ thể, thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn beta).

### 5. Kết luận

Insulin đơn trị liệu là thuốc điều trị đái tháo đường chủ yếu của bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có suy giảm chức năng thận. Tỷ lệ chỉ định insulin ở y lệnh là đơn xuất viện lần lượt là 97,6% và 92,9%. Ở nhóm bệnh nhân suy thận cấp có tỷ lệ có thay đổi phác đồ cao hơn (43,8%) so với nhóm bệnh nhân đợc suy thận mạn (38,1%). Tỷ lệ tương tác thuốc khá cao ở đơn xuất viện. Tỷ lệ tương tác thuốc ở nhóm bệnh nhân đợc chẩn đoán suy thận cấp là 89% và nhóm bệnh nhân đợc chẩn đoán suy thận mạn là 82,5%. Mức tương tác trung bình chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm bệnh nhân, cụ thể ở nhóm suy thận cấp (97,5%) và nhóm suy thận mạn (97,8%). Các cặp tương tác có tần suất xuất hiện cao nhất (65,4%) là tương tác giữa insulin với thuốc điều trị tăng huyết cấp (các nhóm ức chế thụ thể, thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn beta).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- [1] Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận - tiết niệu, Ban hành kèm theo Quyết định số 3931/QĐ - BYT ngày 21 tháng 9 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
- [2] Bộ Y tế (2020), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2, Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ - BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
- [3] Ngô Quý Châu (2017), Bệnh học nội khoa, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 277 - 288.
- [4] Lê Duy Đạo (2015), “Kiểm soát Glucose máu và một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên”, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Thái Nguyên.
- [5] Nguyễn Thị Hồng Giang (2018), “Phân tích tình hình sử dụng thuốc và hiệu quả điều trị đái tháo đường typ 2 trên bệnh nhân có bệnh lý thận mạn tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn”, Luận văn thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội.
- [6] Nguyễn Thị Hiền (2018), “Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học y dược Huế”, Luận văn tốt nghiệp Dược sĩ đại học, Đại học Y Dược Huế.
- [7] Trần Thị Thu Hiền, Nguyễn Hoài Phong, Nguyễn Tuấn Dũng (2019), “Khảo sát việc sử dụng thuốc hạ glucose máu và sự tuân thủ dùng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại bệnh viện đa khoa Thiện Hạnh Đắk Lắk”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản tập 23, số 2/2019, trang 197 - 202.
- [8] Nguyễn Hoài Linh (2020), “Khảo sát thực trạng kê đơn trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mắc kèm bệnh thận mạn được quản lý ngoại trú tại một số bệnh viện”, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
- [9] Phù Hạnh Nguyên (2017), “Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường type 2 ở bệnh nhân cao tuổi điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa TP Cần Thơ năm 2016”, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Đại học Tây Đô.
- [10] Lê Đình Tuấn, Nguyễn Thị Hồ Lan (2017), “Khảo sát đặc điểm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện nội tiết Trung ương”, Tạp chí Y dược học Quân sự. Số 6 - 2017, tr. 55-62.
- [11] Busch M., Lehmann T., Wolf G., et al., (2020), “Antidiabetic Therapy and Rate of Severe Hypoglycaemia in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease of Different Stages - A Follow-up Analysis of Health Insurance Data from Germany”, *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Published online: 2020.
- [12] Jitraknatee J., Ruengorn C. & Nochaiwong S. (2020), “Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross - Sectional Study in Primary Care Practice”, *Scientific Reports*, 10 (6205), p. 1 - 10.