THỰC TRẠNG SỬ DỤNG NHÓM THUỐC KÍCH THÍCH CHỌN LỌC β2-ADRENERGIC TRONG ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Phùng Hà Tùng Anh, Nguyễn Trọng Hiếu*
Trường Đại học Y Dược –ĐH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu:
- Khảo sát thực trạng sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic trong điều trị hen phế quản tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.
- Đánh giá tác dụng của thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic trong điều trị hen phế quản.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, kết hợp tiến cứu và hồi cứu 85 bệnh nhân hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

Kết quả: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy chỉ 3,5% bệnh nhân sử dụng chế phẩm của Salmeterol, phần lớn bệnh nhân sử dụng những chế phẩm của Salbutamol. Dạng bào chế được sử dụng nhiều là viên nén (80%) và khí dung (42,4%). Đa số bệnh nhân cắt được cơn hen phế quản khi sử dụng Salbutamol đường uống với liều 4 mg, đường khí dụng liều 2,5 mg, đường xịt với liều 200 mcg, và đường tiêm truyền liều 0,5mg. Khi phối hợp các thuốc kích thích β_2 với corticoid, cơn hen được kiểm soát lâu hơn. Tác dụng hay gặp nhất khi sử dụng thuốc kích thích β_2 là đánh trống ngực (22,4%).

Kết luận: Tùy từng bệnh nhân mà có thể sử dụng rộng rãi hơn thuốc β_2 tác dụng kéo dài. Phối hợp điều trị cùng Corticoid có thể nâng cao hiệu quả kiểm soát cơn hen.

Từ khóa: *hen phế quản, kích thích chọn lọc, β_2-adrenergic, corticoid, tương tác thuốc*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là bệnh thường gặp với tỷ lệ cao trong số các bệnh lý đường hô hấp, là một trong những vấn đề được quan tâm không chỉ trong nước ta mà còn trên cả thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO), hiện trên thế giới có trên 300 triệu người mắc hen phế quản, có khoảng 20 vạn người chết vì bệnh hen. Ước tính toàn cầu sẽ có khoảng 400 triệu người mắc hen vào năm 2025. Cho đến nay vẫn chưa có giải thích nào thỏa đáng về sự gia tăng của bệnh Hen trên thế giới [3].

Ở nước ta, hen phế quản chiếm tỷ lệ lớn trong số các bệnh lý đường hô hấp. Theo điều tra của bộ môn Dị ứng – Đại học Y Hà Nội và khoa Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng của Bệnh viện Bạch Mai, kể từ năm 1961 đến nay, tỉ lệ hen phế quản ở nước ta đã tăng từ 2 đến 5% (khoảng 4 triệu người) dân số cả nước, tỷ lệ này ở trẻ em không dưới 10%. Với tốc độ phát triển đô thị hóa, công nghiệp hóa và ô nhiễm môi trường như hiện nay thì bệnh hen ở nước ta sẽ còn tiếp tục tăng lên [1], [2].

Cho đến nay vẫn chưa có một phương pháp điều trị hay loại thuốc nào có thể điều trị dứt điểm hen phế quản. Để nhằm giảm triệu chứng khó thở và cải thiện chức năng hô hấp cần phải sử dụng các thuốc giãn cơ trơn phế quản, trong đó các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic là thuốc được lựa chọn đầu tay.

Tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên, hàng năm tiếp nhận một số lượng lớn bệnh nhân hen phế quản. Trong điều trị hầu hết các bệnh nhân này có sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic.

Với mong muốn nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic trong điều trị hen phế quản, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu sau:

Khảo sát thực trạng sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic trong điều trị hen phế quản tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

* *Tel: 0912580131; Email: hieu72ykm@gmail.com*

Đánh giá tác dụng của thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic trong điều trị hen phế quản.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân và hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị hen phế quản có sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2011 đến tháng 04/2012.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tiết - Hô hấp và Phòng Kế hoạch – Tổng hợp của Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả kết hợp tiến cứu và hồi cứu.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành trong quá trình nghiên cứu

Phân loại bệnh nhân: Phân loại hen theo mức độ của bệnh (GINA 2006) [6].

Sử dụng thuốc điều trị: thuốc kích thích β_2 – adrenergic, thuốc kháng acetylcholin, corticoid.

Theo dõi trong quá trình điều trị: Theo dõi tác dụng cắt cơn hen của kích thích β_2 adrenergic, theo dõi thời gian duy trì tác dụng của thuốc điều trị, theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm của bệnh nhân: giới tính, độ tuổi, nghề nghiệp, địa dư, các đặc điểm liên quan đến bệnh, tiền sử bệnh, tình trạng khi vào viện (phân loại theo GINA 2006).

Các chế phẩm, đường dùng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic.

Thời gian cắt được cơn hen, thời gian duy trì tác dụng sau khi sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2– adrenergic.

Sử dụng thuốc phối hợp với thuốc kháng acetylcholin và corticoid.

Tác dụng không mong muốn của thuốc, tương tác thuốc trong điều trị.

Xử lý số liệu: Kết quả nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê với phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

Tuổi: Bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên điều trị HPQ chiếm tỷ lệ cao nhất (37,6%).

Giới tính: Bệnh nhân HPQ là nam giới (55,3%) nhiều hơn nữ giới (44,7%).

Địa dư: 57,6% bệnh nhân ở thành phố.

Tiền sử: Hầu hết các bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh dị ứng (78,8%).

Bậc HPQ: Bệnh nhân HPQ bậc 3 chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, HPQ bậc 1 chiếm tỷ lệ thấp nhất 16,5%.

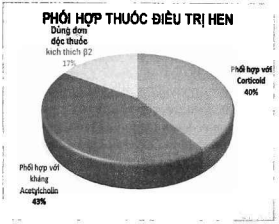
Thực trạng sử dụng thuốc kích thích chọn lọc β_2– Adrenergic

Bảng 1. *Các chế phẩm thuốc kích thích chọn lọc β_2 – Adrenergic được sử dụng trong điều trị HPQ*

Hoạt chất	Biệt dược	Dạng bào chế	Tỷ lệ %
Salbutamol 2mg,4mg	Salbutamol 2mg,4mg	Viên nén	80
Salbutamol 2,5mg	Salbutamol 2,5mg/2,5ml	Dung dịch khí dung	42,4
Salbutamol 0,5mg	Salbutamol 0,5mg/1ml	Tiêm dưới da	5,9
		Truyền tĩnh mạch	2,4
Salbutamol sulfate 2,5mg/2,5ml	Ventolin	Dung dịch khí dung	22,4
Salbutamol sulfate	Ventolin spray	Bình xịt họng định liều	32,9
Salbutamol base 2,5mg/ Ipratropium Br khan 0,5mg	Combivent 2,5ml	Dung dịch khí dung	28,2
Salmeterol/Fluticason	Seretide	Bình xịt họng định liều	3,5

Nhận xét: Chỉ có 3,5% bệnh nhân sử dụng chế phẩm của Salmeterol, phần lớn bệnh nhân sử dụng những chế phẩm của Salbutamol là thuốc thế hệ cũ. Dạng bào chế được sử dụng nhiều là viên nén (80%) và khí dung (42,4%). Sử dụng thuốc đường toàn thân (uống) gây nhiều tác dụng không mong muốn hơn so với dạng hít/khí dung.

❖ *Phối hợp đường dùng thuốc* β_2: Hầu hết các bệnh nhân được phối hợp giữa các đường khí dung, uống, tiêm hoặc xịt, trong đó phối hợp đường uống + khí dung được sử dụng nhiều nhất (52,9%). Điều này phù hợp với tình trạng bệnh nhân điều trị tại viện đều là các bệnh nhân hen nặng.



Biểu đồ 1. *Phối hợp thuốc trong điều trị hen phế quản*

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân được điều trị bằng phối hợp thuốc, trong đó 43% bệnh nhân được phối hợp với thuốc kháng acetylcholin và 40% bệnh nhân phối hợp thuốc kích thích chọn lọc β_2 với Corticoid. Các hướng dẫn điều trị hiện nay đều nhấn mạnh đến vai trò rất quan trọng của corticoid trong điều trị và dự phòng hen, và nói chung corticoid nên được phối hợp thường qui trong điều trị hen phế quản.

Tác dụng của thuốc kích thích β_2 – Adrenergic trong điều trị hen phế quản

Bảng 2. *Liều lượng Salbutamol sử dụng cắt được cơn hen phế quản*

Dạng dùng	Liều dùng	n	Tỷ lệ %
Uống	2 mg	4	5,9
	4 mg	64	94,1
	> 4mg	0	0,0
Khí dung	2,5mg	79	100,0
	> 2,5mg	0	0,0
Xịt họng	200 mcg	27	87,1
	> 200 mcg	4	12,9
Tiêm truyền	0,5 mg	7	100,0
	> 0,5mg	0	0,0

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân cắt được cơn hen phế quản khi sử dụng Salbutamol đường uống với liều 4 mg, đường khí dung liều 2,5 mg, đường xịt với liều 200 mcg, và đường tiêm truyền liều 0,5mg. Kết quả trên đây cho thấy Salbutamol vẫn là thuốc có hiệu quả cao trong điều trị cắt cơn hen phế quản.

Bảng 3. *Thời gian cắt được cơn hen của các dạng dùng*

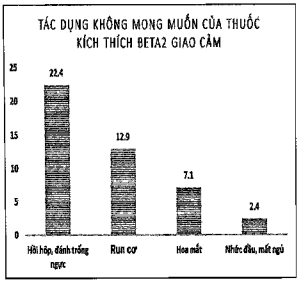
Dạng dùng	Thời gian cắt được cơn hen	
	< 30 phút	≥ 30 phút
Uống	16,7%	83,3%
Khí dung	93,8%	6,2%
Xịt họng	90%	10%
Tiêm truyền	100%	0%

Nhận xét: Bệnh nhân cắt được cơn hen nhanh chóng (< 30 phút) khi dùng thuốc dạng tiêm truyền (100%), khí dung (93,8%) và xịt họng (90%). Bệnh nhân dùng thuốc dạng uống cắt được cơn hen lâu hơn, tỷ lệ cắt cơn với thời gian trên 30 phút là 83,3%. Rõ ràng là để cắt cơn hen thì nên ưu tiên sử dụng theo thứ tự đường tiêm truyền, khí dung rồi đến dạng xịt họng.

Bảng 4. *Thời gian kiểm soát cơn hen sau khi dùng thuốc kích thích β_2*

Thời gian kiểm soát cơn	Không phối hợp Corticoid		Phối hợp Corticoid	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
4 – 6 giờ	24	88,9	12	20,7
6 – 12 giờ	3	11,1	41	70,7
>12 giờ	0	0,0	5	8,6
Tổng số	**27**	**100,0%**	**58**	**100,0**

Nhận xét: Khi phối hợp các thuốc kích thích β_2 với corticoid, cơn hen được kiểm soát lâu hơn. Chính vì vậy, việc phối hợp với corticoid là rất quan trọng trong điều trị hen phế quản, vừa giúp cắt cơn nhanh hơn vừa giúp ổn định tình trạng của bệnh nhân tốt hơn.



Biểu đồ 2. *Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc kích thích β_2– adrenergic*

Nhận xét: Trong nghiên cứu; tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng hồi hộp, đánh trống ngực là 22,4%, run cơ là 12,9%, một số ít bệnh nhân hoa mắt (7,1%), nhức đầu, mất ngủ (2,4%). Đây là những tác dụng phụ thường gặp khi dùng thuốc kích thích β2 – adrenergic đã được y văn ghi nhận, nên thận trọng sử dụng nhóm thuốc này ở các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch kèm theo.

❖ ***Tương tác thuốc trong điều trị:*** Trong nghiên cứu chúng tôi không phát hiện ra cặp tương tác thuốc nào. Điều này chứng tỏ các thầy thuốc đã có nhiều kinh nghiệm trong phối hợp thuốc trên các bệnh nhân hen phế quản.

KẾT LUẬN

Từ nghiên cứu trên 85 bệnh nhân hen phế quản được điều trị bằng thuốc kích thích chọn lọc β_2 – Adrenergic chúng tôi đưa ra kết luận sau:

Thực trạng sử dụng thuốc kích thích chọn lọc β_2– Adrenergic

Hầu hết các bệnh nhân sử dụng Salbutamol, các thuốc tác dụng kéo dài như Salmeterol ít sử dụng, dạng dùng chủ yếu phối hợp giữa các dạng viên uống, khí dung, xịt họng và tiêm truyền.

Có 43% bệnh nhân được phối hợp với thuốc kháng acetylcholin và 40% bệnh nhân phối hợp thuốc kích thích chọn lọc β_2 với Corticoid.

Tác dụng của thuốc kích thích chọn lọc β_2– Adrenergic

- Đa số bệnh nhân cắt được cơn hen khi sử dụng Salbutamol đường uống với liều 4 mg (94,1%), đường khí dung liều 2,5 mg (100%), đường xịt liều 200 mcg (87,1%), và đường tiêm truyền với liều 0,5 mg (100%).

Cơn hen được cắt nhanh chóng dưới 30 phút khi sử dụng thuốc kích thích β_2 dạng tiêm truyền, xịt họng và khí dung. Dạng uống cắt cơn hen chậm hơn.

Khi phối hợp, cơn hen kiểm soát được lâu hơn, từ 6 – 12 giờ (70,7%).

Tác dụng phụ hay gặp nhất là hồi hộp, đánh trống ngực (22,4%), sau đó là run cơ (12,9%).

KHUYẾN NGHỊ

1. Sử dụng các thuốc kích thích chọn lọc β_2 – Adrenergic là một lựa chọn tốt trong điều trị hen phế quản. Nên cân nhắc sử dụng rộng rãi hơn thuốc β_2 tác dụng kéo dài.

2. Nên tăng cường phối hợp điều trị cùng Corticoid để có thể nâng cao hiệu quả kiểm soát cơn hen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2001), *Đại Hội Hen toàn cầu: những vấn đề thời sự*, tr 50 – 67.

2. Nguyễn Năng An, Phạm Quang Đoàn, Lê Văn Khang và cộng sự (2000), *Một số đặc điểm dịch tễ học hen phế quản ở một số tỉnh miền bắc Việt Nam*, Hội thảo Hen phế quản quốc tế tháng 5/2000.

3. Phan Lê Tuấn (2004). *Một số kết quả nghiên cứu đặc điểm dịch tễ hen phế quản trẻ em ở học đường nội ngoại thành Hà Nội*. Hội thảo hưởng ứng ngày hen toàn cầu năm 2004.
4. GINA (2006), " *Global strategy for asthma Management and prevention* ". National Institutes of health, National Heart, Lung, and Blood Institute.
5. GINA (2002), NHLBI/WHO Workshop Report, Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, " *Global strategy for asthma Management and prevention* ", Bethesda, Md, Publication No, pp 02 – 3659.
6. GINA (2004), Based on the Workshop report 2004, " *Pocket Guide for Asthma Management and prevention in children* ".

SUMMARY
USING OF β2-ADRENERGIC AGONISTS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ASTHMA AT THE THAI NGUYEN CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Phung Ha Tung Anh, Nguyen Trong Hieu*
College of Medicine and Pharmacy - TNU

Aims:- Survey of the actual use of the β2 - adrenergic agonissts in the treatment of patients with asthma at the Thai Nguyen Central General Hospital.
- Evaluation of the effects the β2 - adrenergic agonissts in the treatment of patients with asthma.
Subjects and Methods: Descriptive Study, combined prospective and retrospective of 85 asthma patients treated at the Thai Nguyen Central General Hospital.
Results: We found that only 3.5% of patients using Salmeterol, the majority of patients using Salbutamol. Drugs used more as tablets (80%) and aerosols (42.4%). Most patients are controled asthma when using Salbutamol oral dose of 4 mg, 2.5 mg dose nebulization, 200 mcg inhaled dose, and 0.5 mg dose parenteral. When combined β2 agonists with the corticosteroids, asthma under control longer. The most common effects when using β2 agonists is palpitations (22.4%) and tremor (12.9%).
Conclusion: Depending on which patients can use the long-acting beta2 agonists drug more widely. Combination therapy with corticosteroids can improve the efficiency of controlling asthma.
Keywords: *asthma, stimulating selective, β2-adrenergic receptors, steroids, drug interactions*

Ngày nhận bài.19/02/2016; Ngày phản biện·17/3/2016; Ngày duyệt đăng· 29/4/2016
Phản biện khoa học: *PGS TS. Trần Văn Tuấn – Trường Đại học Y Dược - ĐHTN*

* *Tel: 0912580131; Email: hieu72yktn@gmail.com*