

12

2017

tap chí

DƯỢC HỌC

SỐ 500 * NĂM THỨ 57 * THÁNG RA 1 KỶ * ISSN 0866 - 7861



Kỷ niệm tròn 500 số Tạp chí Dược học



BỘ Y TẾ XUẤT BẢN

Địa chỉ Tòa soạn: 138A Giảng Võ - Quận Ba Đình - Hà Nội

Tel: 0243.8461430 - 0243.7368367

MỤC LỤC

NGHIÊN CỨU - KỸ THUẬT

- NGUYỄN THẾ HƯNG, PHẠM VĂN MẪN, NGUYỄN MAI HOA, NGUYỄN HOÀNG ANH: Khảo sát tình hình sử dụng thuốc và nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên 3
- NGUYỄN THANH TÙNG, NGUYỄN VIỆT THÂN: *Balanophora subcupularis* P. C. Tam (Họ Dó đất - Balanophoraceae) - Loài bổ sung cho hệ thực vật Việt Nam 6
- NGUYỄN VĂN HÂN, TRẦN TRỌNG BIÊN, BÙI THỊ THÚY LUYỆN, ĐỖ QUYÊN: Cải tiến phương pháp chiết xuất curcuminoid từ củ nghệ (*Curcuma longa* L.) 8
- HÀ VĂN THÚY, TRẦN THỊ THANH HUỆ: Nghiên cứu tình hình sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người dân Tây Nguyên 11
- TÓNG THỊ THANH VƯỢNG, LÊ THỊ HỒNG HẢO, LÊ ĐÌNH CHI: Xây dựng phương pháp định lượng đồng thời tổng hàm lượng ba độc tố acid okadaic, dinophysistoxin-1 và dinophysistoxin-2 trong nhuyễn thể hai mảnh vỏ bằng sắc ký lỏng siêu hiệu năng kết nối khối phổ hai lần (UPLC- MS/MS) 13
- ĐẶNG HOÀI THU, PHẠM ĐỨC VỊNH, NGUYỄN HOÀNG ANH: Triển khai mô hình gây trầm cảm thực nghiệm bằng chuỗi stress nhẹ, kéo dài, không đoán trước trên chuột nhắt trắng 17
- NGUYỄN HOÀNG TUẤN, NGUYỄN NGỌC HUYỀN: Đặc điểm hình thái và giải phẫu của cây riềng meng hai thu hái ở Thái Nguyên 21
- NGUYỄN LÊ THANH TUYẾN, NGUYỄN HOÀNG QUÂN, ĐỖ THỊ HỒNG TƯỜNG: Khảo sát tình trạng tổn thương tế bào thận LLC-PK1 khi xử lý với cyclosporin A ở các điều kiện nuôi cấy khác nhau 27
- HÀ VĂN THÚY, TRẦN THỊ THANH HUỆ: Nghiên cứu rào cản tài chính trong tiếp cận dịch vụ khám chữa bệnh của người dân các tỉnh miền núi phía Bắc 30
- NGUYỄN THỊ HUỲNH TRANG, ĐÀM TÓ UYÊN, PHẠM HỮU TÚC, HÀ DIỆU LY, LÊ MINH TRÍ: Xây dựng phương pháp kiểm nghiệm và khảo sát hàm lượng methyl isothiazolinon (MIT) và methyl cloroisothiazolinon (CMIT) trong mỹ phẩm bằng phương pháp GC/MS 33
- HOÀNG THỊ PHƯƠNG LIÊN, HỒ VIỆT SANG, NGUYỄN MINH ĐỨC, ĐỖ THỊ HỒNG TƯỜNG: Khảo sát độc tính cấp đường uống và tác động giải độc rượu của cao chiết từ bài thuốc dân gian 36

CONTENTS

RESEARCH - TECHNIQUES

- NGUYỄN THẾ HƯNG, PHẠM VĂN MẪN, NGUYỄN MAI HOA, NGUYỄN HOÀNG ANH: Aacuality of the drug use and physicians' knowledge on treatment of gout in Proviencial General Hospital of Dien Bien 3
- NGUYỄN THANH TÙNG, NGUYỄN VIỆT THÂN: *Balanophora subcupularis* P. C. Tam (*Balanophoraceae*) – a new plant spieces to the Vietnamese Flora 6
- NGUYỄN VĂN HÂN, TRẦN TRỌNG BIÊN, BÙI THỊ THÚY LUYỆN, ĐỖ QUYÊN: An improved method for extration of curcuminoids from the rhisomes of *Curcuma longa* (L.) 8
- HÀ VĂN THÚY, TRẦN THỊ THANH HUỆ: Central Highlands people's actual use of medical healthcare services 11
- TÓNG THỊ THANH VƯỢNG, LÊ THỊ HỒNG HẢO, LÊ ĐÌNH CHI: Simultaneous determination of poisonous okadaic acid, dinophysistoxin-1 and dinophysistoxin-2 in bivalved molusks by UPLC-MS/MS 13
- ĐẶNG HOÀI THU, PHẠM ĐỨC VỊNH, NGUYỄN HOÀNG ANH: Establismment and implementation of a chronic unpredictable mild stress protocol for inducing depression in mice 17
- NGUYỄN HOÀNG TUẤN, NGUYỄN NGỌC HUYỀN: Morphology and microscopy of the plant "riềng meng hai" *Alpinia menghaiensis* (S. Q. Tong & Y. M. Xia) grown in Thai Nguyen province 21
- NGUYỄN LÊ THANH TUYẾN, NGUYỄN HOÀNG QUÂN, ĐỖ THỊ HỒNG TƯỜNG: Injuries of the renal LLC-PK1 cells due to treatment with cyclosporin A under various culture condtions 27
- HÀ VĂN THÚY, TRẦN THỊ THANH HUỆ: Financial barriers from the access to medical healthcare services for the people of mountainous provinces of the North Vietnam 30
- NGUYỄN THỊ HUỲNH TRANG, ĐÀM TÓ UYÊN, PHẠM HỮU TÚC, HÀ DIỆU LY, LÊ MINH TRÍ: Development of a GC/MS procedure for quantitative determination of methyl isothiazolinon (MIT) và methyl cloroisothiazolinon (CMIT) in cosmetics 33
- HOÀNG THỊ PHƯƠNG LIÊN, HỒ VIỆT SANG, NGUYỄN MINH ĐỨC, ĐỖ THỊ HỒNG TƯỜNG: Oral acute toxicity and alcoholic detoxication efficiency of a folk compound herbal remedy 36

● Mục lục

• ĐỖ THỊ THANH THUY, PHẠM VĂN QUANG, NGUYỄN HẢI NAM, ĐOÀN CAO SƠN: Nghiên cứu tổng hợp tạp chất B của terazosin và bước đầu đánh giá giới hạn tạp chất của sản phẩm	40	• ĐỖ THỊ THANH THUY, PHẠM VĂN QUANG, NGUYỄN HẢI NAM, ĐOÀN CAO SƠN: Synthesis of the impurity B of terazosin and preliminary determination of the impurity of the product	40
• NGUYỄN THỊ TRANG ĐÀI, KAZUKI WATANABE, HUỖNH NGỌC THUY: Bốn hợp chất phân lập từ thân cây bìm bịp - <i>Clinacanthus nutans</i> (Burm. f.) Lindau, Acanthaceae	43	• NGUYỄN THỊ TRANG ĐÀI, KAZUKI WATANABE, HUỖNH NGỌC THUY: Isolation of four natural compounds from the stems of <i>Clinacanthus nutans</i> (Burm. f.) Lindau, Acanthaceae	43
• LÊ ĐÌNH CHI, NGUYỄN THỊ HƯƠNG, VŨ NGÂN BÌNH: Xây dựng phương pháp định lượng imipenem và meropenem trong huyết tương bằng HPLC	46	• LÊ ĐÌNH CHI, NGUYỄN THỊ HƯƠNG, VŨ NGÂN BÌNH: Development of an HPLC method for determination of plasma imipenem and meropenem	46
• VŨ ĐỨC LỢI, NGUYỄN THỊ KIM THU: Ba hợp chất chiết xuất, phân lập từ lá cây gan heo (<i>Dicliptera chinensis</i> (L.) Nees)	49	• VŨ ĐỨC LỢI, NGUYỄN THỊ KIM THU: Three natural compounds isolated from the plant <i>Dicliptera chinensis</i> (L.) Nees)	49
• LÊ MỸ PHỤNG, VẦN KIM THÀNH, NGUYỄN TRẦN VĂN ANH, NGUYỄN ĐỨC TUẤN: Tổng hợp và tiêu chuẩn hóa tạp chất acid carboxylic clopidogrel của clopidogrel bisulfat	53	• LÊ MỸ PHỤNG, VẦN KIM THÀNH, NGUYỄN TRẦN VĂN ANH, NGUYỄN ĐỨC TUẤN: Synthesis of the impurity clopidogrel carboxylic acid of clopidogrel bisulfate and purity standardization	53
• LÊ THỊ NGỌC THÚY, HỒ THỊ THẠCH THÚY, TRẦN VĂN THÀNH, HUỖNH NGỌC TRINH: Khảo sát tác động kháng u da của chế phẩm gel vi nhũ tương curcumin trên mô hình gây ung thư da hai giai đoạn gây bởi DMBA và croton oil	58	• LÊ THỊ NGỌC THÚY, HỒ THỊ THẠCH THÚY, TRẦN VĂN THÀNH, HUỖNH NGỌC TRINH: Anti-tumour effects of nanotechnology-produced curcumin microemulsion based-gel on DMBA/croton oil two-staged skin carcinomagenesis in mice	58
• ĐOÀN ANH DŨNG, ĐÌNH XUÂN ĐẠI, NGUYỄN THỊ TÚ OANH: Khảo sát tính sẵn có và giá của một số thuốc thiết yếu ở các cơ sở bán lẻ tư nhân tại Nghệ An năm 2017	62	• ĐOÀN ANH DŨNG, ĐÌNH XUÂN ĐẠI, NGUYỄN THỊ TÚ OANH: Estimation of availability and price of some essential medicines in private retail-sale drug stores of Nghe An in 2017	62
• TRƯƠNG VĂN ĐẠT, NGÔ VĂN CÂN, NGUYỄN HỮU LẠC THUY, LÊ MINH TRÍ, TRẦN THÀNH ĐẠO: Đánh giá độ ổn định của acefyllin tổng hợp từ theophyllin	66	• TRƯƠNG VĂN ĐẠT, NGÔ VĂN CÂN, NGUYỄN HỮU LẠC THUY, LÊ MINH TRÍ, TRẦN THÀNH ĐẠO: Study on the stability of acefylline synthesized from theophylline	66
• NGUYỄN THỊ KIM HƯƠNG, PHAN NGUYỄN HUY VIỆT, VÕ THỊ BẠCH HUỆ, PHAN VĂN HỒ NAM: Tổng hợp polymer đóng dấu phân tử quercetin bằng phương pháp kết tủa định hướng ứng dụng làm pha tĩnh trong kỹ thuật chiết pha rắn tách quercetin có tính chọn lọc cao	70	• NGUYỄN THỊ KIM HƯƠNG, PHAN NGUYỄN HUY VIỆT, VÕ THỊ BẠCH HUỆ, PHAN VĂN HỒ NAM: Synthesis of molecularly imprinted polymer (MIP) of high selectivity for use as stationary phase in solid extraction of quercetine	70
• TRẦN THÀNH ĐẠO, TRƯƠNG VĂN ĐẠT, TRẦN NGỌC QUANG TRƯỜNG, TRƯƠNG CẢNH HOÀN, LÊ MINH TRÍ: Nghiên cứu điều chế nguyên liệu và bào chế viên nén Dimenhydrinat 50 mg dùng làm thuốc chống say tàu xe	72	• TRẦN THÀNH ĐẠO, TRƯƠNG VĂN ĐẠT, TRẦN NGỌC QUANG TRƯỜNG, TRƯƠNG CẢNH HOÀN, LÊ MINH TRÍ: Study on synthesis of dimenhydrinate and formulation of tablets of Dimenhydrinate 50 mg for motion sickness and nausea	72
• NGUYỄN NGỌC NHẢ THẢO, MAI LAN THANH, NGUYỄN ĐỨC TUẤN, TRỊNH THỊ THU LOAN: Nghiên cứu bào chế viên nén chứa metformin hydroclorid 500 mg phóng thích kéo dài và sitagliptin 50 mg phóng thích tức thời	77	• NGUYỄN NGỌC NHẢ THẢO, MAI LAN THANH, NGUYỄN ĐỨC TUẤN, TRỊNH THỊ THU LOAN: Preparation of bi-layer tablets of sustained-release metformin hydroclorid 500 mg and immediate release sitagliptin 50 mg	77
• NGUYỄN VĂN THỊNH, VŨ THỊ THANH HẰNG, NGUYỄN THỊ LỘC, PHAN ĐÌNH CHÂU, VŨ BÌNH DƯƠNG: Nghiên cứu bào chế viên nén amantadin hydroclorid giải phóng kéo dài với hệ cốt tá dược thân nước	81	• NGUYỄN VĂN THỊNH, VŨ THỊ THANH HẰNG, NGUYỄN THỊ LỘC, PHAN ĐÌNH CHÂU, VŨ BÌNH DƯƠNG: Study on preparation of sustained-release tablets of amantadin hydrochloride with hydrophilic matrix	81
• VŨ ĐỨC LỢI, NGUYỄN THỊ HƯƠNG: Thành phần hóa học của phân đoạn ethylacetat vỏ hạt cây ý dĩ (<i>Coix lacryma-jobi</i> L.)	85	• VŨ ĐỨC LỢI, NGUYỄN THỊ HƯƠNG: Phytochemical constituents of the ethylacetate fractions from the adlay hulls of <i>Coix lacryma-jobi</i> L.	85
TIN TRONG NGÀNH	88	NEWS IN BRANCH	88

Khảo sát tình hình sử dụng thuốc và nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên

Nguyễn Thế Hưng¹, Phạm Văn Mẫn¹, Nguyễn Mai Hoa², Nguyễn Hoàng Anh^{2*}

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên

²Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

*E-mail: anh90tk@yahoo.com

Summary

Hyperuricemia treatment practice at the Provincial General Hospital of Dien Bien was descriptively investigation. The study involved 145 adult patients (73 in-patients and 72 out-patients), all having been on out-patients therapy with allopurinol or colchicin. Out-patients were followed up for 3 months from enrollment to assess the achievement of their uric acid goals. Each physician (general practitioners and rheumatologists) completed a questionnaire on their practical treatment of gout. The data were analyzed and surveyed in observance of the Guideline for the Treatment of Rheumatology Disease by Ministry of Health (2014) and Vietnam National Drug Formulary (2015). Allopurinol was the commonest drug in out-patient therapy, colchicine while colchicine was the most frequently prescribed for hospitalised patients. All of the out-patients received allopurinol with starting dose of 300 mg (note that it was only formulary drug available in hospital then), and no dose adjustment was performed in case of renal failure. Overall, 73.6% patients reached their uric acid goal after 3 months. Regarding to the physician questionnaire, 12 physicians (25%) found that anywhere within the normal range was uric acid goal for patients. Also, 25% of the physicians preferred the prescription of allopurinol for asymptomatic hyperuricemia. In conclusion, this survey suggested the necessity to improve the physicians's knowledge of gout treatment and create more rational drug supply to meet the requirement of treatment.

Keywords: Hyperuricemia treatment, allopurinol, gout, Dien Bien, physician questionnaire.

Đặt vấn đề

Gút thuộc các bệnh viêm khớp có thể chữa trị nhưng đây lại là bệnh chưa được quản lý và theo dõi chặt chẽ như tăng huyết áp hay đái tháo đường tại nhiều quốc gia, kể cả các nước phát triển^[1]. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên là bệnh viện hạng I, với quy mô 500 giường bệnh. Mặc dù số lượng bệnh nhân gút khám và điều trị tại Bệnh viện không lớn do đặc thù của một tỉnh miền núi nhưng đây lại là nguyên nhân gây tàn tật làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Vì vậy, việc tăng cường quản lý điều trị bệnh gút ở cả bệnh nhân nội và ngoại trú đóng vai trò quan trọng. Bên cạnh đó, kiến thức của các bác sĩ trong điều trị gút cũng là một vấn đề cần quan tâm trong điều kiện các bác sĩ tại Bệnh viện ít có cơ hội tham gia tập huấn nâng cao kiến thức chuyên môn cũng như cập nhật các kiến thức mới về bệnh gút. Xuất phát từ những lý do trên, tiến hành đề tài này với các mục tiêu khảo sát thực trạng sử dụng thuốc và nhận thức của bác sĩ trong điều trị gút tại Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) tỉnh Điện Biên, từ đó, đề xuất các ý kiến góp phần nâng cao tính hợp lý, an toàn trong sử dụng thuốc điều trị gút tại Bệnh viện.

Đối tượng và phương pháp

Đối tượng nghiên cứu

- Tất cả bệnh án của bệnh nhân nội trú (thời gian nhập viện từ 01/06/2015 - 30/06/2016) và đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú (thời gian khám từ 01/3/2016 - 30/8/2016) có sử dụng allopurinol hoặc colchicin (lần đầu sử dụng các thuốc này với bệnh nhân ngoại trú) hoặc có mã bệnh là M10 theo ICD-10 được đưa vào nghiên cứu. Đơn thuốc của các bệnh nhân ngoại trú

tiếp tục được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau đó. Bệnh án và đơn thuốc của bệnh nhân sử dụng alopurinol với chỉ định dự phòng tăng acid uric do phân giải khối u hoặc điều trị sỏi thận calci oxalat bị loại trừ khỏi nghiên cứu. Đồng thời, loại trừ các bệnh nhân ngoại trú không tái khám hoặc tái khám không đúng hẹn 3 tháng liên tục. Mẫu nghiên cứu gồm 73 bệnh nhân nội trú và 72 bệnh nhân ngoại trú.

- Tất cả các bác sĩ công tác tại BVĐK tỉnh Điện Biên đang tham gia điều trị cho bệnh nhân gút, không đi học hoặc đi công tác, đang trong chế độ nghỉ phép được đưa vào khảo sát.

Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát bệnh án nội trú và đơn thuốc ngoại trú: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, mô tả, không can thiệp dựa trên bệnh án nội trú và nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc dựa trên đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân. Ngưỡng acid uric máu mục tiêu được sử dụng để đánh giá là < 6 mg/dl (360 μ mol/l) cho mọi bệnh nhân và < 5 mg/dl (320 μ mol/l) cho bệnh nhân có tophi theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế (2014)^[2].

Khảo sát nhận thức của bác sĩ: Nghiên cứu mô tả cắt ngang không can thiệp dựa trên bộ câu hỏi dành cho các bác sĩ tại BV. Các thông tin về chỉ định, chống chỉ định, thận trọng và liều dùng của các thuốc điều trị gút trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế (2014)^[2] và Dược thư Quốc gia Việt Nam (2015)^[1] được sử dụng làm căn cứ để xây dựng phiếu khảo sát nhận thức của bác sĩ.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng Microsoft Excel 2016 và SPSS 22.0.

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Kết quả

Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân

Chỉ tiêu nghiên cứu	Bệnh nhân nội trú (N = 73)	Bệnh nhân ngoại trú (N = 72)
Tuổi (trung vị, tứ phân vị 25%, 75%)	62 (55-72)	69 (64-78)
Số bệnh nhân nam (n - %)	68 (93,2)	57 (79,2)
Bệnh liên quan đến gút (n - %)		
Gút cấp tính	50 (68,5)	5 (6,9%)
Gút mạn tính	-	63 (87,5%)
Biến chứng gút	8 (11,0%)	-
Khác (gút vô căn)	-	4 (5,6%)
Bệnh mắc kèm (n - %)		
Tăng huyết áp	16 (21,9)	63 (87,5)
Suy thận	9 (12,3)	-
Đái tháo đường	5 (6,8%)	35 (48,6)

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu nằm ở độ tuổi khá cao. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ vượt trội so với bệnh nhân nữ. Gút cấp tính là bệnh chính thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân nội trú (chiếm 68,5%) trong khi phổ biến nhất ở nhóm bệnh nhân ngoại trú là gút mạn tính (chiếm 87,5%). Đái tháo đường và tăng huyết áp là các bệnh mắc kèm thường gặp ở cả hai nhóm bệnh nhân.

Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị gút cho bệnh nhân

Bảng 2. Các thuốc điều trị gút cho bệnh nhân

Thuốc	Tổng liều / ngày	Đường dùng	Bệnh nhân nội trú (N = 73)		Bệnh nhân ngoại trú (N = 72)	
			n	%	n	%
			Alopurinol	300 mg	Uống	25
Colchicin	1 mg	Uống	65	89,0	21	29,2
Paracetamol	500 mg	Uống	58	79,5	0	0
	1 g	Truyền TM	6	8,2	0	0
Meloxicam	15 mg	Uống	46	63,0	4	5,6
	15 mg	Tiêm	28	38,4	0	0
Methylprednisolon	16 mg	Uống	14	19,2	0	0
	40 mg	Tiêm	6	8,2	0	0

Ở nhóm nội trú, đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin, chiếm 89,0%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 63,0% và 38,4%. Ở nhóm ngoại trú, 100% bệnh nhân được kê đơn alopurinol. Tất cả bệnh nhân được chỉ định alopurinol trong mẫu nghiên cứu đều sử dụng ở mức liều 300 mg/ngày và không có bệnh nhân suy thận nào được hiệu chỉnh liều alopurinol tương ứng theo độ thanh thải creatinin.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị sau 3 tháng theo dõi liên tục

Đánh giá	Acid uric máu mục tiêu là < 360 μmol/l*					
	Sau 1 tháng		Sau 2 tháng		Sau 3 tháng	
	n	%	n	%	n	%
Đạt	2	2,8	9	12,5	53	73,6
Không đạt	70	97,2	63	87,5	19	26,4
Tổng	72	100,0	72	100,0	72	100,0

* Không ghi nhận bệnh nhân ngoại trú nào có hạt tophi trong mẫu nghiên cứu

Số bệnh nhân đạt acid uric mục tiêu tăng dần qua 3 tháng, với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 2,8%, 12,5% và 73,6%.

Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu

Để đạt và duy trì được acid uric mục tiêu, nhận thức của cả bác sĩ và bệnh nhân về vấn đề này rất quan trọng. Kết quả khảo sát 12 bác sĩ tại BVĐK tỉnh Điện Biên về mức acid uric mục tiêu trong điều trị gút được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về acid uric mục tiêu

Acid uric mục tiêu	Số lượng (N = 12)	Tỷ lệ (%)
Acid uric < 6 mg/dl (360 μmol/l) và < 5 mg/dl (320 μmol/l) với các bệnh nhân có hạt tophi	9	75,0
Nằm trong giới hạn bình thường (nam: < 420 μmol/l, nữ: < 360 μmol/l)	3	25,0
Tổng	12	100,0

Phần lớn các bác sĩ đã nắm được ngưỡng acid uric mục tiêu, tuy nhiên, vẫn còn 25% bác sĩ cho rằng đạt acid uric mục tiêu của bệnh nhân chính là đưa giá trị nồng độ acid uric máu về khoảng giới hạn bình thường trong kết quả xét nghiệm.

Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về vai trò của colchicin và alopurinol

Bảng 5. Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về vai trò của colchicin và alopurinol

Lý do	Sử dụng colchicin	Sử dụng alopurinol
Gút cấp	12	100,0
Gút mạn	1	8,3
Dự phòng cơn gút cấp	10	83,3
Tăng acid uric máu đơn thuần	0	0
Khác	2	16,7
Tổng	12	100,0

100% bác sĩ lựa chọn colchicin trong điều trị cơn gút cấp tính và alopurinol trong điều trị gút mạn tính. Tuy nhiên, đáng chú ý có đến 25% bác sĩ trong khảo sát nhận định có sử dụng alopurinol trong trường hợp tăng acid uric máu đơn thuần.

Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol

Bảng 6. Đặc điểm nhận thức của bác sĩ về hiệu chỉnh liều alopurinol

Việc hiệu chỉnh liều alopurinol ở bệnh nhân suy thận	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng nhưng không đưa ra độ thanh thải creatinin cụ thể	7	58,3
Cần hiệu chỉnh liều nhưng không đưa ra độ thanh thải creatinin cụ thể	3	25,0
Không cần hiệu chỉnh liều	2	16,7
Tổng	12	100,0

Phần lớn bác sĩ đều nhận thấy cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là bệnh nhân suy thận nặng nhưng không đưa ra được độ thanh thải creatinin cụ thể cần hiệu chỉnh. Đặc biệt, có 16,7% bác sĩ cho rằng không cần hiệu chỉnh liều alopurinol ở đối tượng bệnh nhân này.

Bàn luận

Trong khảo sát của chúng tôi, số lượng bệnh nhân điều trị gút ở BV Đa khoa tỉnh Điện Biên tuy không nhiều nhưng đáng chú ý, khi chỉ trong cỡ mẫu nhỏ này, có đến 8 bệnh nhân nội trú (chiếm 11%) có biến chứng gút cần nhập viện. Suy thận là bệnh lý mắc kèm ở 9 bệnh nhân nội trú (chiếm 12,3%). Đây là đối tượng cần lưu ý để hiệu chỉnh liều các thuốc phù hợp nhằm giảm nguy cơ tác dụng bất lợi xảy ra trên bệnh nhân, đặc biệt với các thuốc có nguy cơ cao gây phản ứng dị ứng như allopurinol.

Tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều được sử dụng alopurinol với liều 300 mg. Với bệnh nhân đã được điều trị gút mạn tính trong thời gian dài, mức liều 300 mg có thể phù hợp khi mức liều alopurinol này đã được điều chỉnh theo đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, với bệnh nhân ngoại trú lần đầu được kê đơn alopurinol, đây là mức liều tương đối cao. Đặc biệt, trong mẫu nghiên cứu có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân suy thận nhưng không có bệnh nhân nào được hiệu chỉnh liều allopurinol theo độ thanh thải creatinin tương ứng. Việc chỉ có một mức liều allopurinol này được sử dụng ở Bệnh viện có thể xuất phát từ thực tế khoa Dược có duy nhất dạng viên nén 300 mg để cấp phát cho các khoa lâm sàng trong thời gian khảo sát. Mặt khác, kết quả trên cũng có thể do bác sĩ tại Bệnh viện chưa thực sự quan tâm đến việc hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, phản ánh qua câu trả lời của các bác sĩ được trình bày trong bảng 6. Việc sử dụng alopurinol không được hiệu chỉnh liều phù hợp ở bệnh nhân suy thận có thể làm tăng nguy cơ gây hại bệnh nhân, nhất là các phản ứng trên da nghiêm trọng.

Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt được ngưỡng acid uric máu mục tiêu tăng cao, với 73,6% bệnh nhân đạt mức acid uric mục tiêu ($\leq 360 \mu\text{mol/l}$). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Hughes và CS., với chỉ 32% bệnh nhân đạt uric mục tiêu^[6]. Kết quả này cao hơn các nghiên cứu trên có thể do ảnh hưởng tuân thủ của bệnh nhân mới bắt đầu điều trị. Thời gian theo dõi của chúng tôi là 3 tháng ngắn hơn so với nghiên cứu của Hughes (2 năm). Tổng quan của Keenan (2017) đánh giá thực tế điều trị gút so với các hướng dẫn điều trị hiện nay trên thế giới đã chỉ ra lý do thất bại trong việc đạt acid uric mục tiêu bao gồm: thiếu hướng dẫn của nhân viên y tế, tuân thủ điều trị kém và sự khác nhau về quan điểm điều trị của bệnh nhân cũng như bác sĩ^[7]. Thực vậy, nghiên cứu cũng cho thấy "lỗ hổng" trong nhận thức của bác sĩ về vấn đề này khi có 25% bác sĩ đánh giá acid uric mục tiêu của bệnh nhân chính là khoảng giới hạn bình thường của acid uric máu trong kết quả xét nghiệm. Mặc dù vậy, tỷ lệ bác sĩ đánh giá đúng mức acid uric mục tiêu trong nghiên cứu này vẫn cao hơn so với các nghiên cứu trên thế giới được công bố trước đó. Trong nghiên cứu của Yeap (2009) tại Malaysia trên 128 bác sĩ nội khoa và bác sĩ chuyên khoa cơ - xương - khớp, chỉ có 39,9% bác sĩ đưa ra mức acid uric mục tiêu đúng theo hướng dẫn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR)^[8].

Về vai trò của các loại thuốc trong điều trị, 100% bác sĩ lựa chọn alopurinol trong điều trị gút mạn tính và colchicin trong điều trị cơn gút cấp tính. Tuy nhiên, có 25,0% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol trong trường hợp tăng acid uric đơn thuần. Theo Dược thư quốc gia Việt Nam, alopurinol chống chỉ định trong trường hợp tăng acid uric đơn thuần không triệu chứng^[1]. Tỷ lệ bác sĩ sử dụng lựa chọn alopurinol điều trị tăng acid uric không triệu chứng máu trên thế giới cũng khá cao. Trong nghiên cứu tiến hành ở một bệnh viện đại học tại Bắc Kinh, Trung Quốc, 35% bác sĩ lựa chọn sử dụng alopurinol để điều trị tăng acid uric máu không kèm theo triệu chứng^[5]. Để hạn chế tình trạng lạm dụng alopurinol dẫn đến nguy cơ xảy ra các phản ứng trên da nghiêm trọng, ngày 11/09/2013, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh đã có công văn số 789/KCB-NV đề nghị cán bộ y tế tại các cơ sở điều trị tuân thủ đúng chỉ định của alopurinol được quy định trong Dược thư Quốc gia Việt Nam^[3].

Kết luận

Kết quả nghiên cứu đã phản ánh thực trạng điều trị gút tại bệnh viện cũng như nhận thức của các bác sĩ trong điều trị bệnh lý này. Tất cả bệnh nhân được kê đơn alopurinol trong mẫu nghiên cứu đều sử dụng ở mức liều 300 mg, bao gồm cả bệnh nhân suy thận và bệnh nhân ngoại trú điều trị gút mạn tính được kê đơn thuốc này lần đầu. 73,6% bệnh nhân ngoại trú đạt được acid uric mục tiêu sau 3 tháng theo dõi. 25% bác sĩ tham gia khảo sát chưa đánh giá đúng ngưỡng acid uric mục tiêu cho bệnh nhân hoặc lựa chọn điều trị bằng allopurinol chưa phù hợp. Kết quả này cho thấy tầm quan trọng của việc thường xuyên cập nhật các hướng dẫn điều trị mới, tổ chức tập huấn và đào tạo nâng cao kiến thức chuyên môn về bệnh gút cho bác sĩ, đồng thời, đây cũng là cơ sở để bệnh viện xây dựng kế hoạch đầu thầu thuốc phù hợp trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015), chuyên luận "Alopurinol", "Colchicin", *Dược thư quốc gia Việt Nam*, NXB Y học, trang 162-165, 461-462.
2. Bộ Y tế (2014), "Bệnh gút (gout)", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, trang 89-94.
3. Bộ Y tế (2013), Công văn số 789/KCB-NV về việc phản ứng trên da nghiêm trọng do dùng thuốc allopurinol.
4. Lê Anh Thư (2016), "Cập nhật chẩn đoán, điều trị bệnh gút và tăng acid uric máu", Lớp Bồi dưỡng kiến thức dược lâm sàng khóa 9, Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh.
5. Fang W., Zeng X. et al. (2006), "The management of gout at an academic healthcare center in Beijing: a physician survey", *J. Rheumatol.*, 33(10), pp. 2041-9.
6. Hughes J. C., Wallace J. L. et al. (2017), "Monitoring of urate-lowering therapy among US veterans following the 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout", *Ann. Pharmacother.*, 51(4), pp. 301-306.
7. Keenan R. T. (2017), "Limitations of the current standards of care for treating gout and crystal deposition in the primary care setting: A review", *Clin. Ther.*, 39(2), pp. 430-441.
8. Yeap S. S., Goh E. M. et al. (2009), "A survey on the management of gout in Malaysia", *Int. J. Rheum. Dis.*, 12(4), pp. 329-335.

(Ngày nhận bài: 19/09/2017 - Ngày phản biện: 30/09/2017 - Ngày duyệt đăng: 01/12/2017)