

# KHUYẾN CÁO 2008 CỦA HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI LỚN

**Trưởng ban soạn thảo:** PGS.TS.BS. Huỳnh Văn Minh

**Các ủy viên:** GS.TS.BS. Phạm Gia Khải  
GS.TS.BS. Nguyễn Huy Dung  
GS.TSKH.BS. Nguyễn Mạnh Phan  
GS.TS.BS. Trần Đỗ Trinh  
GS.TS.BS. Phạm Tử Dương  
GS.TS.BS. Đặng Vạn Phước  
GS.TS.BS. Nguyễn Lâm Việt  
TS.BS. Lê Thị Thanh Thái  
PGS.TS.BS. Hoàng Minh Châu  
PGS TS.BS. Đỗ Doãn Lợi  
TS.BS. Trần Văn Huy  
PGS.TS.BS. Châu Ngọc Hoa

**Ban thư ký:** ThS.BS. Phạm Thái Sơn  
ThS.BS. Lê Thanh Hải  
ThS.BS. Đào Duy An  
BS. Phan Nam Hùng

## 1. MỞ ĐẦU

Bệnh tim mạch (BTM) chiếm 1/3 nguyên nhân tử vong trên thế giới và đang góp phần gia tăng gánh nặng bệnh tật trên thế giới. Để làm giảm rõ gánh nặng do BTM gây nên cần phải liên kết chiến lược kiểm soát các yếu tố nguy cơ cao và dựa vào cộng đồng. Những chiến lược này hướng đến những yếu tố nguy cơ liên quan lối sống như chế độ ăn không hợp lý, ít vận động thể lực và hút thuốc lá, cũng như những hậu quả nhất thời của lối sống đó: tăng huyết áp (THA), rối loạn dung nạp glucose, tăng lipid máu.

Tăng huyết áp (THA) là một yếu tố nguy cơ cao đối với BTM ở các nước công nghiệp và ngay tại nước ta. THA đang trở thành một vấn đề sức khỏe trên toàn cầu do sự gia tăng tuổi thọ và tăng tần suất các yếu tố nguy cơ. Tăng HA ước tính là nguyên nhân gây tử vong 7,1 triệu người trẻ tuổi và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu (64 triệu người sống trong tàn phế).

Các thầy thuốc tại các công ty bảo hiểm nhân thọ là những người đầu tiên đã chứng minh THA là một yếu tố nguy cơ chủ yếu về tim mạch. Năm 1971, Fischer, một bác sĩ Hoa Kỳ, là người đầu tiên đề nghị bổ sung HA vào quy định khám sức khỏe cho bảo hiểm nhân thọ. Theo dõi những đối tượng từ 40-60 tuổi từ 1/8/1907 tới 1/8/1915, Fischer thấy: HA

càng cao tử vong càng lớn và trên 75% các trường hợp bệnh lý đều có liên quan tới HA cao.<sup>(1)</sup>

Sau chiến tranh thế giới thứ II, khi các bệnh nhân nhiễm khuẩn của thời chiến đã giảm bớt, người ta quan tâm nhiều hơn tới các nguyên nhân bệnh lý và tử vong ngoài các bệnh truyền nhiễm. Tại Hoa Kỳ khoảng 1/2 tử vong có liên quan tới các tổn thương nội tạng gặp trong BTM: xơ vữa ĐM, suy tim do suy vành, tai biến mạch máu não, rung thất. Bộ Y tế Hoa Kỳ, với sự tham gia trực tiếp của Viện Tim Quốc gia đã quyết định tiến hành điều tra dịch tễ học các BTM trong 20 năm tại một thị trấn Framingham 28.000 dân thuộc bang Massachusetts. Từ những kết quả thu được, người ta thấy có liên quan chặt chẽ giữa trị số HA với NMCT, tai biến mạch máu não, suy tim, suy thận. Nhưng thử nghiệm lớn về điều trị trong THA cho thấy tác dụng tích cực của điều trị lên tỷ lệ bệnh lý và tỷ lệ tử vong do tim mạch. Tăng HA đóng một vai trò bệnh sinh chủ yếu trong hình thành bệnh lý mạch máu não, bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim và suy thận. Việc điều trị THA làm giảm khoảng 40% nguy cơ đột quỵ và khoảng 15% nguy cơ NMCT. Mặc dù việc điều trị THA cho thấy ngăn chặn được BTM và kéo dài, nâng cao đời sống, nhưng THA vẫn chưa được điều trị một cách đầy đủ ở mọi nơi. Đồng thời THA thường đi kèm những yếu tố nguy cơ tim mạch khác như hút thuốc lá, đái tháo đường (ĐTĐ), tăng lipid máu và béo phì, là những yếu tố nguy cơ tim mạch chi phối bệnh THA. Khắp trên thế giới, những yếu tố nguy cơ tim mạch tồn tại đan xen này không được phát hiện một cách đầy đủ ở những bệnh nhân THA, kết quả làm tăng cao tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong.

Nhiều bằng chứng cho rằng những nguy cơ của đột quỵ, bệnh tim thiếu máu cục bộ và suy thận không hạn chế đối với một bộ phận dân cư trong cộng đồng có mức HA cao rõ, mà nguy cơ đó xảy ra liên tục, ảnh hưởng ngay cả lên những đối tượng có mức HA dưới trung bình. Trên phạm vi toàn cầu, nhiều dữ liệu cho rằng khoảng 62% bệnh lý mạch máu não và 49% bệnh tim thiếu máu cục bộ xảy ra ở người có HA từ mức dưới tối ưu trở lên (tức là huyết áp tâm thu > 115 mmHg).

Trên thế giới tỷ lệ THA 8-18% dân số (theo Tổ chức Y tế Thế giới) thay đổi từ các nước châu Á như Indonesia 6-15%, Malaysia 10-11% Đài Loan 28%, tới các nước Âu-Mỹ như Hà Lan 37%, Pháp 10-24%, Hoa Kỳ 24%. Ở Việt Nam tần suất THA ngày càng gia tăng khi nền kinh tế phát triển; các số liệu thống kê điều tra THA ở Việt Nam cho thấy: năm 1960 THA chiếm 1,0 % dân số, 1982 là 1,9% và năm 1992 tăng lên 11,79% dân số và năm 2002 ở miền Bắc là 16,3%.<sup>(8, 9, 10, 11)</sup>

Một khảo sát đánh giá khả năng điều trị THA được Tổ chức Y tế Thế giới thực hiện, cho thấy có sự khác biệt lớn ở nhiều quốc gia khác nhau. Trong số 167 nước được khảo sát, có 61% chưa có khuyến cáo quốc gia về điều trị THA, 45% chưa có sự huấn luyện điều trị THA cho cán bộ y tế, 25% không cung cấp đủ thuốc điều trị THA, 8% không đủ phương tiện tối thiểu và 12% không đủ thuốc điều trị THA trong chăm sóc sức khỏe ban đầu.<sup>(2)</sup>

Thực trạng hiểu biết và kiểm soát THA tại Việt Nam rất đáng quan tâm. Năm 1992, Trần Đỗ Trinh khảo sát trên 1.716 người bị THA thì 67,5% không biết bệnh, 15% biết bệnh nhưng không điều trị, 13,5% điều trị nhưng thất thường và không đúng cách, chỉ có

4% là điều trị đúng<sup>(10)</sup>. Năm 2001, Nguyễn Minh Tâm, Nguyễn Thị Trúc khảo sát 1582 người từ 18 trở lên tại tỉnh Tiền Giang, 16,1% chưa từng được đo HA; 58,7% có đo HA nhưng không nhớ con số HA của mình; 10,3% biết đo HA nhưng không kiểm tra thường xuyên và chỉ có 14,3% có ý thức kiểm tra HA định kỳ. Năm 2002, Phạm Gia Khải và cs.<sup>(11)</sup> điều tra 5.012 người từ 25 tuổi trở lên ở 4 tỉnh miền bắc Việt Nam (Nghệ An, Hà Nội, Thái Bình và Thái nguyên) kết quả là 23% biết đúng các yếu tố nguy cơ của bệnh THA (béo phì, uống nhiều rượu, hút thuốc lá, nhiều căng thẳng trong cuộc sống, ăn nhiều mỡ động vật, ăn mặn, ít hoạt động thể lực trong cuộc sống), trong đó vùng thành thị hiểu đúng chỉ 29,5%. Trong 818 người được phát hiện có THA, chỉ có 94 người là dùng thuốc và tỷ lệ HA được khống chế tốt là 19,1%.

Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr) và áp lực mạch đập (còn gọi là hiệu áp) xem như là những yếu tố dự báo. Trước đây, nhiều tác giả cho rằng HATTr có giá trị hơn HATT trong vai trò dự báo bệnh tim, động mạch vành và bệnh lý mạch máu não. Vấn đề này được nêu lên trong các chương trình thiết kế nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trước đây, trong đó ngưỡng HATTr là một tiêu chuẩn then chốt để quyết định cho đến thập niên những năm 90. Tại các nước phát triển nhiều kết quả cho thấy HATT liên quan nguy cơ đột quy mạnh hơn liên quan với bệnh lý mạch vành. Đặc biệt tại Việt Nam biến chứng THA chủ yếu là đột quy rồi đến bệnh lý mạch vành..

Nhiều quan sát trên đối tượng lớn tuổi hiệu số HA (HATT - HATTr) hay còn gọi là “áp lực mạch đập” hoặc “hiệu áp” tăng là yếu tố dự báo các bệnh lý tim mạch tốt hơn nếu chỉ dựa vào HATT hay HATTr. Tuy nhiên qua phân tích tổng hợp số liệu lớn trên gần 1 triệu bệnh nhân từ 61 nghiên cứu (70% ở châu Âu) cả HATT và HATTr đều có giá trị dự báo độc lập về nguy cơ tử vong do đột quy và do bệnh lý ĐM vành, và chúng có giá trị hơn so với hiệu số HA (áp lực mạch đập). Tuy nhiên cũng qua kết quả phân tích này áp lực mạch đập lại có giá trị dự báo nguy cơ BTM ở các đối tượng trên 55 tuổi<sup>(6)</sup>.

Trong thực tế, chúng ta gặp không ít trường hợp HA cao nhiều hơn bình thường mà biến chứng tim, thận, não và mắt trong thời gian nhiều năm vẫn chưa xảy ra; ngược lại, có những bệnh nhân tuy số HA không cao lắm mà vẫn bị tai biến tại các cơ quan đích rõ nhất là các tai biến mạch máu não<sup>(1)</sup>. Trong số các yếu tố nguy cơ, bệnh đái tháo đường với các biến chứng suy vành, suy thận được coi là tác nhân nguy hiểm, đồng thời là các yếu tố tiên lượng xấu ở người tăng huyết áp. Đây là cơ sở cho việc điều chỉnh khuyến cáo THA thích hợp bằng việc kết hợp trị số HA với tổn thương cơ quan đích và yếu tố nguy cơ của từng đối tượng để quyết định chiến lược điều trị.

Chẩn đoán THA cần dựa vào: 1) Trị số HA; 2) Đánh giá nguy cơ tim mạch toàn thể thông qua tìm kiếm các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích, bệnh lý hoặc dấu chứng lâm sàng kèm theo. 3) Xác định nguyên nhân thứ phát gây THA

Quá trình chẩn đoán bao gồm các bước chính như sau: 1) Đo HA nhiều lần; 2) Khai thác tiền sử; 3) Khám thực thể và 4) Thực hiện các khám nghiệm cận lâm sàng cần thiết.

### 3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO HUYẾT ÁP

Kỹ thuật đo HA theo khuyến cáo của Hội THA đã công bố năm 2007. Trong đó kỹ thuật đo HA bằng tại phòng khám là trị số tham khảo nhưng đo HA lưu động 24 giờ có thể cải thiện dự báo nguy cơ tim mạch ở cả hai nhóm có điều trị và không điều trị. Ngoài ra việc đo HA tại nhà là một khuyến cáo được lưu ý và khuyến khích. Ngưỡng chẩn đoán HA thay đổi tùy theo kỹ thuật đo. Kỹ thuật đo cơ bản vẫn sử dụng tại cánh tay, việc đo HA trung tâm cần có những nghiên cứu về sau nhằm xác định vai trò tiên lượng trước khi được đưa vào khuyến cáo như là kỹ thuật thông dụng.

**Bảng 1.** Các ngưỡng HA áp dụng để chẩn đoán THA theo cách đo

	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
Đo HA tại phòng khám/bệnh viện	140	90
Đo HA lưu động 24 giờ	125 - 130	90
- Ban đêm	130-135	85
- Ban ngày	120	70
Đo HA tại nhà (tự do)	135 -135	85

## 2.1. Các loại máy đo HA <sup>(5)</sup>

Trị số HA có thể khác nhau ở các thời điểm trong ngày và giữa các ngày; do vậy phải đo HA nhiều lần và vào các thời điểm khác nhau. Tất cả người lớn nên đo HA ít nhất một lần mỗi 5 năm. Với người có HA bình thường cao hoặc những người có con số HA cao bất kể lúc nào trước đó thì nên đo lại hàng năm. Nếu HA chỉ tăng nhẹ, chúng ta nên đo nhiều lần theo dõi trong nhiều tháng vì có thể chúng sẽ giảm xuống đạt đến ngưỡng bình thường. Nếu các bệnh nhân có HA tăng cao đáng kể, có biểu hiện tổn thương cơ quan đích do THA hoặc có bằng chứng nguy cơ tim mạch cao hoặc rất cao, nên đo HA lại sau thời gian ngắn ví dụ sau vài tuần hoặc vài ngày. Đo HA có thể được thực hiện bởi bác sĩ hoặc y tá tại văn phòng hoặc tại cơ sở lâm sàng (HA tại phòng khám hoặc tại bệnh viện), hoặc tự đo bởi bệnh nhân tại nhà hoặc được đo bằng HA lưu động 24 giờ.

### 2.1.1. *Huyết áp kế thủy ngân*

Thiết kế của HA kế thủy ngân ít có thay đổi trong suốt 50 năm qua, ngoại trừ máy HA hiện nay không để chảy thủy ngân ra ngoài. HA kế thủy ngân thường chính xác hơn các phương tiện đo khác và không có sự khác biệt về độ chính xác của các hãng sản xuất khác nhau.

### 2.1.2. *Huyết áp kế bằng hơi*

Những thiết bị này, khi áp suất băng quấn tăng sẽ được thể hiện qua hệ thống kim chỉ đồng hồ theo từng mức. Loại thiết bị này thường không duy trì tính ổn định theo thời gian. Vì vậy, loại này thường cần phải chỉnh lại định kỳ, thường là mỗi 6 tháng. Những phát triển gần đây về kỹ thuật của loại máy này là làm giảm sự hư hỏng khi bị đánh rơi.

### 2.1.3. *Huyết áp kế phối hợp*

Thiết bị này được phát triển dựa trên sự gắn kết thiết bị điện tử và phương pháp nghe tạo nên HA kế phối hợp. Cột thủy ngân được thay thế bằng thang đo điện tử và HA được đo dựa trên kỹ thuật nghe. Huyết áp kế phối hợp đang dần dần thay thế HA kế thủy ngân.

#### **2.1.4. Dao động kế**

Sự dao động của HA ở băng quấn của máy đo HA được ghi nhận trong suốt quá trình xả xẹp băng quấn, điểm dao động cao nhất tương ứng với HA nội mạch trung bình. Sự dao động thường trên HATT và bên dưới HATTr, vì thế HATT và HATTr có thể được lượng giá gián tiếp thông qua thuật toán. Một trong những thuận tiện của phương pháp này là không cần bộ chuyển đổi đặt trên ĐM cánh tay, vì vậy vị trí băng quấn không quan trọng. Tuy nhiên ở người già với khoảng hiệu áp rộng, HA ĐM trung bình có thể đánh giá thấp hơn có ý nghĩa. Kỹ thuật đo dao động được sử dụng thành công khi đo HA lưu động và đo HA ở nhà.

### **2.2. Phương pháp đo huyết áp <sup>(5)</sup>**

#### **2.2.1. Ảnh hưởng của tư thế**

Huyết áp thường được đo ở hai tư thế là ngồi và nằm ngửa, nhưng cả hai tư thế này đều cho sự khác biệt. Khi đo ở tư thế nằm ngửa, cánh tay nên được nâng bởi một cái gối. HATTr đo được ở tư thế ngồi cao hơn so với tư thế nằm khoảng 5 mmHg. Vị trí của cánh tay được điều chỉnh sao cho băng quấn ở mức của nhĩ phải (khoảng ở gian sườn 2) ở cả hai vị trí, HATT ở tư thế nằm cao hơn 8 mmHg so với tư thế ngồi. Nếu không có chỗ dựa lưng, HATTr có thể cao hơn 6 mmHg so với khi có dựa lưng. Bất chéo chân có thể THATT lên 2-8 mmHg. Vị trí của cánh tay rất quan trọng khi đo ở tư thế ngồi, nếu cánh tay dưới mức của nhĩ phải, trị số HA đo được rất cao. Tương tự như vậy, nếu cánh tay đặt trên mức của nhĩ phải, trị số HA đo được rất thấp. Sự khác biệt này có thể do sự tác dụng của áp lực thủy tĩnh và khoảng 2 mmHg cho mỗi 2,54 cm trên hoặc dưới mức tim.

#### **2.2.2. Sự khác biệt giữa hai tay**

Huyết áp nên được đo cả hai tay trong lần khám đầu tiên. Điều này có thể giúp phát hiện chỗ hẹp của ĐM chủ và ĐM chi trên. Khi sự khác biệt HA giữa hai tay là hằng định, HA ở tay cao hơn sẽ được sử dụng. Đối với người già và bệnh nhân ĐTD, nên đo HA sau khi đứng dậy ít nhất 2 phút để phát hiện hạ HA tư thế đứng. Bao cao su của băng quấn HA kế phải ôm vòng ít nhất 80% chu vi cánh tay. Nếu dùng ống nghe để xác định HA nên chọn pha I và pha V Korotkoff để xác định HATT và HATTr; nếu không nghe được pha V chọn pha IV thay thế. Mỗi lần khám đo ít nhất hai lần, cách nhau 1-2 phút. Nếu bệnh nhân bị rung nhĩ nên đo nhiều lần và dùng phương pháp đo ống nghe.

### **2.3. Các phương thức đo HA**

#### **2.3.1. Đo HA tại phòng khám huyết áp lâm sàng**

Huyết áp có thể được đo bằng một HA kế thủy ngân với các bộ phận (ống cao su, van, ống định lượng bằng thủy ngân...) được cất giữ trong các điều kiện thích hợp. Các máy đo HA không xâm nhập khác (dụng cụ đo dựa vào áp lực khí kèm ống nghe hoặc dụng cụ đo dạng sóng bán tự động) có thể sử dụng và sẽ ngày càng phổ biến do HA kế thủy ngân ngày càng bị sử dụng hạn chế do công kênh bất tiện. Tuy nhiên các dụng cụ này phải được chuẩn hóa và độ chính xác phải được kiểm tra thường xuyên bằng cách đối chiếu với giá trị của HA kế thủy ngân.

*Tiến trình đo HA chung* <sup>(1,2,3,4,5,6,7)</sup>

- Để bệnh nhân ngồi 5 phút trong một phòng yên tĩnh trước khi bắt đầu đo HA.
- Tư thế ngồi đo HA là thường quy.
- Đối với người già và bệnh nhân ĐTĐ, khi khám lần đầu thì nên đo cả HA tư thế đứng.
- Cởi bỏ quần áo chật, cánh tay để tựa trên bàn ở mức ngang tim, thả lỏng tay và không nói chuyện trong khi đo.
- Đo ít nhất hai lần cách nhau 1-2 phút, nếu hai lần đo này quá khác biệt thì tiếp tục đo thêm vài lần nữa.
- Dùng băng quấn tay đạt tiêu chuẩn (bảng 1).
- Băng quấn đặt ngang mức tim dù bệnh nhân ở tư thế nào. Mép dưới băng quấn trên lần khuỷu 3 cm.
- Sau khi áp lực hơi trong băng quấn làm mất mạch quay, bơm hơi lên tiếp 30 mmHg nữa và sau đó hạ cột thủy ngân từ từ (2 mm/giây).
- Sử dụng âm thanh pha I và pha V của Korotkoff để xác định HATT.
- Chọn HATT ở thời điểm tiếng đập biến mất (pha V).
- Đo HA cả hai tay trong lần đo đầu tiên để phát hiện sự khác biệt gây ra do bệnh lý mạch máu ngoại biên. Khi đó giá trị bên cao hơn được theo dõi sử dụng lâu dài sau này.
- Tính HA dựa trên số trung bình hai lần đo; nếu giữa hai lần đo đầu tiên chênh lệch nhiều > 5mm thì đo thêm nhiều lần nữa.
- Không bao giờ điều trị THA khi chỉ dựa vào kết quả một lần đo HA.

**Bảng 2.** Kích thước đề xuất bao quấn dành cho máy đo huyết áp <sup>(3)</sup>

Chỉ định	Bao cao su trong bao quấn: chiều dài x rộng (cm)	Chu vi cánh tay (cm)
Người lớn tay nhỏ/trẻ em	12 x 18	<22
Người lớn bình thường	12 x 26	<33
Người lớn quá khổ	12 x 40	<50

**2.3.2. Theo dõi HA tại nhà tự đo HA**

Nên dùng máy đo đã chuẩn hóa và đo đúng quy trình. Không dùng loại đo ở cổ tay vì không chính xác. Tiềm lợi của việc theo dõi HA tại nhà là ghi được các số đo HA khi thức trong nhiều ngày, giảm được hiệu ứng THA áo choàng trắng. Điều quan trọng của đo HA tại nhà là giúp bệnh nhân biết con số HA của mình khi điều trị. Con số HA đo tại nhà thường thấp hơn tại phòng khám, cho nên phải giảm bớt ngưỡng và mục tiêu HA (ví dụ 10/5 mmHg) để điều trị khi đo HA tại nhà. Điều bất tiện của đo HA tại nhà là báo cáo sai lệch nên không giám sát được việc thay đổi thuốc. Hiện chưa có thoả ước nào về số lần đo cũng như thời điểm đo HA và ngưỡng HA nào là bất thường nhưng bệnh nhân có HA tại nhà < 130/85 mmHg có thể xem như bình thường. Tự đo HA tại nhà không thể cung cấp thông tin đầy đủ về giá trị HA trong 24 giờ tuy nhiên có thể cung cấp trị số HA trong những ngày khác nhau và gần với hoàn cảnh sống bình thường hơn. Các trị số trung bình thu được

vài ngày cũng mang lại một số thông tin, ưu điểm như đo HA 24 giờ, đó là tránh được hiệu quả áo choàng trắng và có thể giúp dự báo nhất định sự hiện diện và tiến triển của tổn thương cơ quan đích so với đo HA tại phòng khám. Do vậy, đo HA tại nhà vào các khoảng thời gian thích hợp trước và suốt quá trình điều trị cũng có thể được khuyến khích bởi vì đây là phương pháp tương đối cũ và có thể cải thiện sự gắn kết bệnh nhân và điều trị. Một số điểm lưu ý khi đo HA tại nhà:

- Sử dụng các máy đo chính xác đã chuẩn hóa, không dùng các loại máy quấn ngang cổ tay. Khi đo cánh tay của bệnh nhân phải đặt ngang mức nhĩ phải.
- Khuyến khích sử dụng các máy bán tự động và tự động vì HA kế thủy ngân sẽ làm cho bệnh nhân khó khăn trong sử dụng và có thể sai sót với động tác nghe, đặc biệt ở người già.
- Nhắc bệnh nhân phải ngồi nghỉ vài phút trước khi đo và cho họ biết rằng các trị số HA có thể khác nhau trong các lần đo khác nhau do sự thay đổi áp lực máu tự động.
- Tránh yêu cầu bệnh nhân đo nhiều lần quá mức cần thiết, nhưng cần thiết phải đo vài lần trước khi dùng thuốc và trong suốt quá trình điều trị.
- Lưu ý rằng các giá trị bình thường đo ở nhà thấp hơn so với đo ở phòng khám. Giá trị đo ở nhà 135/85 mmHg tương ứng với 140/90mmHg đo ở phòng khám hoặc bệnh viện.
- Hướng dẫn rõ ràng cho bệnh nhân về tính cần thiết ghi chép cẩn thận để cung cấp đầy đủ và chính xác các giá trị đo được và tránh tự mình thay đổi các chế độ điều trị.

### 2.3.3. Theo dõi HA lưu động

Huyết áp lưu động cung cấp thông tin nhiều hơn HA đo tại nhà hoặc phòng khám; ví dụ, HA 24 giờ gồm cả HA trung bình ban ngày (thường từ 7-22 giờ) và giá trị ban đêm và mức dao động HA. Các nghiên cứu cho thấy đo HA 24 giờ: (1) liên quan với tổn thương cơ quan đích do THA gần hơn trị số HA phòng khám; (2) dự báo nguy cơ tim mạch toàn dân ở đối tượng THA cao hơn dự báo của trị số HA phòng khám mang lại; (3) đo chính xác hơn HA phòng khám đặc biệt để đánh giá hiệu quả hạ HA qua điều trị, do không có hiện tượng áo choàng trắng và các yếu tố nhiễu tác động ngày càng nhiều sau mỗi lần đo.

Hầu hết bệnh nhân có thể thích nghi với cách đo HA ban ngày mỗi 15-30 phút và ban đêm mỗi 30 phút và mỗi 60 phút. Nhờ vậy, HA lưu động cung cấp nhiều số đo HA hơn với khoảng thời gian 24-26 giờ (để giảm hiệu ứng áo choàng trắng, thường bỏ con số đo đầu và cuối) và do đó, có hơn 70 con số HA qua 24 giờ theo dõi. Giống đo HA tại nhà, con số HA lưu động thấp hơn khi đo tại phòng khám (10/5 mmHg) và chỉ có thể thực hiện trong vài ngày, ngược lại đo HA tại nhà sẽ cho các thông tin về trị số HA liên tục trong nhiều năm tháng.<sup>(29,30,31)</sup>

Khi đo HA 24 giờ, cần lưu ý:

- Sử dụng các dụng cụ được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

- Sử dụng băng quấn có kích cỡ phù hợp, so sánh các giá trị đo được ban đầu với các giá trị đo được bằng một HA kế để kiểm tra làm sao sự khác biệt không vượt quá  $\pm 5$  mmHg.
- Chỉnh hệ thống đọc với các thời khoảng < 30 phút để thu được đầy đủ các giá trị nếu bị tạm ngừng đo do trở ngại của máy.
- Hướng dẫn bệnh nhân sinh hoạt bình thường nhưng tránh các hoạt động gắng sức và giữ cánh tay duỗi ra trong thời gian đó. Đề nghị bệnh nhân ghi vào nhật ký các bất thường, thời gian ngủ và chất lượng giấc ngủ.
- Đo lại HA 24 giờ khác nếu trong lần đo đầu tiên thu được < 70% các giá trị mong muốn do sự hạn chế của máy đo.

Bình thường, HA vào ban đêm giảm 10%. Ở bệnh nhân không có khoảng trống sinh lý ban đêm, sẽ liên quan đến các biến chứng của THA. Một số nghiên cứu cho rằng HA ban đêm là một dấu hiệu có giá trị tiên lượng các nguy cơ tim mạch.

#### 2.4. Chỉ định các phương pháp đo HA

- Huyết áp đo được tại phòng khám hoặc tại trung tâm y tế nên được sử dụng như là thông số tham khảo.
- Theo dõi HA 24 giờ có thể được xem như bổ trợ lâm sàng khi:
  - Giá trị HA đo tại phòng khám khác nhau đáng kể khi đo nhiều lần hoặc đo nhiều thời điểm.
  - Giá trị HA đo tại phòng khám cao ở những đối tượng có nguy cơ tim mạch thấp.
  - Có sự khác nhau mâu thuẫn giữa HA đo tại phòng khám và đo tại nhà.
  - Không đáp ứng điều trị.
  - Áp dụng trong các nghiên cứu.

**Bảng 3. Chỉ định theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ<sup>(3)</sup>**

Huyết áp dao động bất thường
Nghi ngờ "THA áo choàng trắng"
Cần thông tin để quyết định điều trị
Đánh giá THA ban đêm
Xác định hiệu quả của thuốc qua 24 giờ
Chẩn đoán và điều trị THA thai kỳ
Đánh giá hạ HA triệu chứng

- Tự đo HA tại nhà được khuyến cáo áp dụng nhằm:
  - Cung cấp nhiều thông tin cho các quy định của bác sĩ.
  - Cải thiện sự gắn kết bệnh nhân vào chế độ điều trị.
- Tự đo HA tại nhà không được khuyến khích bất kỳ khi:
  - Gây cho bệnh nhân lo lắng.
  - Tạo thuận lợi làm cho bệnh nhân tự thay đổi chế độ điều trị.
- Giá trị HA bình thường khác nhau khi đo ở phòng khám, đo 24 giờ và đo tại nhà.

#### 2.5. Đo HA trong các trường hợp đặc biệt



### 2.5.1. Người lớn tuổi

Người lớn tuổi thường có xu hướng THA áo choàng trắng, THA tâm thu đơn độc và giả THA. Huyết áp thường được đo ở tư thế ngồi, một hoặc hai lần đo trong mỗi lần thăm khám và lấy giá trị trung bình. Huyết áp nên được đo một cách thường qui ở tư thế đứng vì người lớn tuổi thường có hạ HA tư thế đứng. Tự đo HA có thể hữu ích để xem sự thay đổi HA khi đang dùng thuốc. Đo HA cấp cứu, thường kèm với Holter điện tim thường làm rõ một số dấu chứng như một từng lúc hay khó thở vào ban đêm.

### 2.5.2. Bệnh nhân béo phì

Băng quấn dài và rộng là cần thiết để tạo lực ép cần thiết lên ĐM cánh tay ở người béo phì. Sai số do áp suất không đủ khi dùng băng quấn quá nhỏ có thể dẫn đến phân loại sai mức độ THA và dùng thuốc không cần thiết

### 2.5.3. Phụ nữ có thai

Phát hiện THA trong thai kỳ là một trong những khía cạnh chính của chăm sóc tiền sản do đó đo HA chính xác là rất cần thiết. Huyết áp kế thủy ngân vẫn được khuyến cáo sử dụng để đo HA ở phụ nữ có thai. Huyết áp thường được đo ở tư thế ngồi, nhưng tư thế nằm nghiêng trái là sự thay thế thích hợp, đặc biệt trong khi sinh. Pha V của Korotkoff nên được sử dụng để đánh giá HATTr nhưng khi âm thanh có thể nghe được ngay cả khi xả xẹp băng quấn thì nên dùng pha IV.

Các thiết bị đo HA thay thế HA kế thủy ngân đang được sử dụng nhiều, và một số lượng nhỏ thiết bị đo HA tự động đang được đánh giá khi sử dụng ở phụ nữ có thai. Tự đo HA có thể có ích trong đánh giá thay đổi HA trong thai kỳ.

## 3. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

**Tại phòng khám :** Khi bệnh nhân có trị số HA  $\geq 140/90$  mmHg. Sau khám lọc lâm sàng ít nhất 2 và 3 lần khác nhau. Mỗi lần khám HA được đo ít nhất 2 lần.

**Tại nhà:** Khi đo nhiều lần đúng phương pháp. THA khi có trị số HA  $> 135/85$  mmHg.

**Đo HA bằng máy đo HA Holter 24 giờ:** HA  $> 125/ 80$  mmHg

**Bảng 4.** Các ngưỡng HA áp dụng để chẩn đoán THA theo cách đo. <sup>(4)</sup>

	HATT ( mmHg)	HATTr (mmHg)
Đo HA tại phòng khám/bệnh viện	140	90
Đo HA lưu động 24 giờ	125	80
Đo HA tại nhà (tự đo)	135	85

## 4. PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP

### 4.1. Một số định nghĩa tăng huyết áp <sup>(5)</sup>

#### 4.1.1. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc

Đối với người lớn, HATT có xu hướng tăng và HATTr có xu hướng giảm. Khi trị số của HATT  $>140$  mmHg và HATTr  $<90$  mmHg, bệnh nhân được gọi là THA TÂM THU

đơn độc. Độ chênh HA (tâm thu - tâm trương) và HATT dự báo nguy cơ và quyết định điều trị.

#### 4.1.2. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc ở người trẻ tuổi

Trẻ em và người trẻ, thường là nam giới, sự phối hợp của sự gia tăng nhanh chóng về chiều cao và sự rất đàn hồi của mạch máu làm tăng sự khuếch đại bình thường của sóng áp lực giữa ĐM chủ và ĐM cánh tay tạo nên HATT rất cao nhưng HATTr và HA trung bình bình thường. Huyết áp ĐM chủ tuy vậy cũng bình thường. Điều này có thể dựa vào sự phân tích sóng mạch.

#### 4.1.3. Tăng huyết áp tâm trương đơn độc

Thường xảy ra ở người trung niên, THA tâm trương thường được định nghĩa khi HATT < 140 và HATTr > 90 mmHg. Mặc dù HATTr thường được cho là yếu tố tiên lượng tốt nhất về nguy cơ ở bệnh nhân tuổi <50 một số tiên cứu về THA tâm trương đơn độc cho thấy tiên lượng có thể lành tính, tuy vậy vấn đề đang còn tranh luận.

#### 4.1.4. Tăng huyết áp "áo choàng trắng" và hiệu ứng "áo choàng trắng".

Một số bệnh nhân HA thường xuyên tăng tại bệnh viện hoặc phòng khám bác sĩ trong khi HA hằng ngày hoặc đo 24h lại bình thường. Tình trạng này gọi là "THA áo choàng trắng", cho dù một thuật ngữ khác ít mang tính cơ chế hơn là "THA phòng khám hoặc bệnh viện đơn độc". Tỷ lệ hiện mắc "THA áo choàng trắng" là 10-30%, chiếm một tỷ lệ không phải không đáng kể trên những đối tượng THA. THA áo choàng trắng tăng theo tuổi và tỷ lệ này < 10% ở THA độ 2, độ 3 khi đo tại phòng khám. Tăng HA áo choàng trắng có thể là khởi đầu của THA thực sự và có thể làm tăng nguy cơ BTM mặc dù không phải nghiên cứu nào cũng trả lời như thế. Nghi ngờ THA áo choàng trắng khi HA đo tại phòng khám tăng hoặc kháng trị trong khi không có tổn thương cơ quan đích. Những người THA phòng khám đơn độc có nguy cơ tim mạch thấp hơn những người vừa THA phòng khám và THA 24 giờ.

#### **Bảng 5. Tăng huyết áp phòng khám đơn độc (còn gọi là THA áo choàng trắng)**

Chẩn đoán: - HA phòng khám  $\geq$  140/90 mmHg (nhiều lần đi khám)

- HA 24 giờ < 125/80 mmHg

Thăm khám tìm kiếm các yếu tố nguy cơ chuyển hóa, tổn thương cơ quan đích có thể can thiệp  
Thay đổi phong cách sống và theo dõi sát; sử dụng thuốc nếu có bằng chứng tổn thương cơ quan đích

Chẩn đoán THA phòng khám đơn độc khi HA phòng khám  $\geq$  140/90 mmHg đo nhiều lần đi khám trong khi đó HA 24 giờ < 125/80 mmHg. Nên thăm khám tìm kiếm các yếu tố nguy cơ chuyển hóa và tổn thương cơ quan đích. Sử dụng thuốc chỉ nên áp dụng khi có bằng chứng tổn thương cơ quan đích hoặc nguy cơ tim mạch cao. Thay đổi phong cách sống và theo dõi sát nên được áp dụng cho tất cả bệnh nhân với THA phòng khám đơn độc chưa sử dụng thuốc.

#### 4.1.5. Tăng huyết áp ẩn giấu (masked hypertension) hoặc THA lưu động đơn độc

Thường ít gặp hơn THA áo choàng trắng nhưng khó phát hiện hơn, đó là tình trạng trái ngược – HA bình thường tại phòng khám và THA ở nơi khác, ví dụ tại nơi làm việc hay

tại nhà (THA 24 giờ đơn độc). Những bệnh nhân này có tổn thương cơ quan đích nhiều hơn và nguy cơ cao hơn những đối tượng HA luôn luôn bình thường.

#### 4.1.6. Tăng huyết áp giả tạo

Trong một số lượng nhỏ bệnh nhân lớn tuổi, các ĐM nuôi cơ ngoại biên trở nên cứng nên băng quấn phải có áp lực cao hơn để nén lại. ĐM cánh tay hay ĐM quay vẫn bắt được dù băng quấn đã được bơm căng (dấu Osler dương tính). Khi nghỉ ngơi, đo HA nội ĐM quay được tiến hành để xác định.

#### 4.1.7. Hạ huyết áp tư thế đứng

Được định nghĩa là sự giảm HATT tối thiểu 20 mmHg hoặc HATTr 10 mmHg trong vòng 3 phút khi đo tư thế đứng. Nếu mạn tính, sự giảm HA có thể một phần do sự suy giảm hệ thần kinh tự động đơn thuần, suy giảm đa hệ thống và một số trường hợp không có hệ thần kinh tự động. Những bệnh nhân này không chỉ có giảm HA tư thế đứng mà THA trầm trọng trong tư thế nằm ngửa trong đêm.

### 4.2. Phân loại tăng huyết áp <sup>(2, 3, 4,7)</sup>

Khuyến cáo cập nhật sử dụng cách phân loại của Hội Tim mạch Việt Nam đã công bố vào năm 2007. Đây là khuyến cáo dựa vào phân loại của WHO/ISH năm 1999, năm 2005, JNCVI 1997 và đặc biệt là khuyến cáo của ESC/ESH 2003. Việc phân loại bao gồm tối ưu, bình thường, bình thường cao, ba giai đoạn tăng huyết áp: nhẹ vừa, nặng. Việc chọn giai đoạn THA sẽ được chọn theo con số HA cao nhất. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc khi HA tâm thu  $\geq 140$  mmHg và HA tâm trương  $< 90$  mmHg. THA tâm thu đơn độc được phân làm 3 mức độ 1, 2, và 3 theo trị số HA tâm thu. Nhiều tác giả trong nước khi nghiên cứu sử dụng phân độ của JNC VII tuy vậy việc áp dụng phân độ này không phổ biến và các tác giả của tổ chức này đang dự kiến sẽ công bố sự điều chỉnh của JNC VIII vào năm 2009. Khái niệm tiền THA (prehypertension) không được áp dụng dù có ý nghĩa về dịch tễ học nhưng bất lợi về mặt tâm lý bệnh nhân do làm họ quá lo âu không cần thiết.

**Bảng 6. Phân độ tăng huyết áp**

Phân loại	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
HA tối ưu	$<120$	$<80$
HA bình thường	$<130$	$<85$
HA bình thường cao	130-139	85-89
THA độ 1 (nhẹ)	140-159	90-99
THA độ 2 (trung bình)	160-179	100-109
THA độ 3 (nặng)	$\geq 180$	$\geq 110$
THA tâm thu đơn độc	$\geq 140$	$<90$

Phân loại này dựa trên đo HA tại phòng khám. Nếu HATT và HATTr không cùng một phân loại thì chọn mức HA cao hơn để xếp loại

## 5. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

### 5.1. Khám lâm sàng và xét nghiệm

Khám và hỏi bệnh sử đầy đủ ở mọi bệnh nhân nhưng chỉ cần làm một số xét nghiệm thường quy.

Đánh giá lâm sàng chú trọng:

- Tìm căn nguyên THA thứ phát.
- Yếu tố chi phối.
- Biến chứng THA.
- Yếu tố nguy cơ BTM để đánh giá nguy cơ BTM.
- Chống chỉ định với các thuốc cụ thể.

Xét nghiệm thường quy phải bao gồm:

- Thử nước tiểu để phát hiện protein và hồng cầu.
- Creatinin huyết thanh và điện giải đồ.
- Glucose máu, lý tưởng là lúc đói.
- Điện tâm đồ.

Lưu ý là chụp X quang, soi và cấy nước tiểu, siêu âm tim không yêu cầu làm thường quy.

#### **5.1.1. Tiền sử gia đình và lâm sàng**

- Nên khai thác tiền sử gia đình đầy đủ đặc biệt chú trọng vào THA, ĐTĐ, rối loạn lipid máu, bệnh tim-ĐM vành sớm, đột quỵ và bệnh thận
- Tiền sử lâm sàng nên bao gồm:
  1. Các giá trị HA trước đây và tồn tại bao lâu.
  2. Các triệu chứng gợi ý nguyên nhân THA, sử dụng các thuốc hay các chất làm THA như cam thảo, cocaine, amphetamine và cyclosporine.
  3. Phong cách sống, như là chế độ ăn mỡ (đặc biệt mỡ động vật), muối, uống rượu, thuốc lá, tập luyện thể lực, tăng trọng từ khi bắt đầu trưởng thành.
  4. Triệu chứng trong quá khứ hoặc gần đây của bệnh ĐM vành, suy tim, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc mạch máu não, bệnh thận, ĐTĐ, gout, rối loạn lipid máu, dẫn phế quản hoặc bất kỳ bệnh nào, và các thuốc đã sử dụng để điều trị chúng.
  5. Điều trị hạ HA trước đây, kết quả và tác dụng phụ.
  6. Các yếu tố về môi trường, gia đình và cá nhân có thể ảnh hưởng lên THA, nguy cơ tim mạch, tiến trình và kết quả của điều trị.

**5.1.2. Khám thực thể:** ngoài việc đo HA, khám thực thể nhằm tìm kiếm các yếu tố nguy cơ (đặc biệt béo phì dạng nam), các dấu hiệu của THA thứ phát, và bằng chứng của tổn thương cơ quan đích.

#### **5.1.3. Đánh giá cận lâm sàng:**

- Đánh giá cận lâm sàng giúp góp phần tìm kiếm các bằng chứng các yếu tố nguy cơ của THA thứ phát, tổn thương cơ quan đích.
- Các chỉ định cận lâm sàng thường quy bao gồm: đường máu (nên xét nghiệm đường máu lúc đói), cholesterol toàn thể, triglycerides, HDL-C, urate, creatinin, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, hemoglobin và hematocrit, nước tiểu (test que nhúng bổ sung bởi kiểm tra cận lắng nước tiểu), điện tim.

Nếu đường máu khi đói  $\geq 6,1$  mmol/L (110 mg/dL), đường máu sau ăn hoặc nghiệm pháp dung nạp glucose phải nên được kiểm tra. CRP được khuyến khích định lượng bằng các test có độ nhạy cao được, đặc biệt trên bệnh nhân THA kèm hội chứng chuyển hóa.

**Bảng 7: Đánh giá cận lâm sàng<sup>(4)</sup>**

**Các test thường quy**

- Đường huyết tương (tốt hơn nên làm lúc đói)
- Cholesterol huyết tương
- HDL-C huyết tương
- TG huyết tương lúc đói
- Acide uric huyết tương
- Creatinin huyết tương
- K<sup>+</sup> huyết tương
- Hb và Hct
- Phân tích nước tiểu
- Điện tim

**Các test khuyến cáo**

- Siêu âm tim
- Siêu âm ĐM cảnh (và ĐM đùi)
- CRP
- Albumin niệu vi thể (chủ yếu trong ĐTD)
- Định lượng protein niệu (nếu test que nhúng dương tính)
- Soi đáy mắt (trong THA nặng)

**Các test mở rộng (trong lĩnh vực chuyên khoa)**

- THA có biến chứng: test chức năng não, tim và thận
- Tìm kiếm THA thứ phát: định lượng renin, aldosterone, corticosteroid, catecholamin, chụp ĐM, siêu âm thận

**5.2. Tìm nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát<sup>(4)</sup>**

Một số nhỏ bệnh nhân trẻ tuổi bị THA (thường < 5-10%) có thể phát hiện được nguyên nhân đặc biệt gây THA. Các biện pháp áp dụng để tìm kiếm thường là khai thác tiền sử, khám lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng thường quy.

**5.2.1. Tăng huyết áp do nhu mô thận:** bệnh lý nhu mô thận là nguyên nhân hay gặp nhất gây THA thứ phát. Khám phát hiện thận lớn và kiểm tra bằng siêu âm để tìm kiếm bệnh thận đa nang. Ngày nay, siêu âm thận hầu như thay thế hoàn toàn kỹ thuật UIV trong đánh giá cấu trúc giải phẫu của thận. Trong khi UIV đòi hỏi tiêm thuốc cản quang thì siêu âm thận là kỹ thuật không xâm nhập và nó có thể cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan đến kích thước và hình dạng thận, bề dày vỏ, tắc nghẽn đường niệu và khối lượng hai thận. Ngoài ra cần đánh giá bệnh lý nhu mô thận dựa vào sự hỗ trợ của các xét nghiệm đánh giá protein niệu, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu và creatinin máu. Các xét nghiệm này nên chỉ định cho tất cả bệnh nhân THA. Nếu kết quả phân tích các thông số nước tiểu và định lượng creatinin máu nhiều lần bình thường có thể loại trừ bệnh lý nhu mô thận. Nếu các test trên dương tính cần phải theo dõi tỉ mỉ bệnh lý về thận.

**5.2.2. Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:** là nguyên nhân phổ biến thứ hai gây THA thứ phát. Khoảng 75% bệnh nhân hẹp ĐM thận là do xơ vữa (đặc biệt trên bệnh nhân lớn tuổi), 25% còn lại do dị dạng xuất phát từ lớp cơ (thường gặp ở đối tượng trẻ tuổi). Các dấu chứng hẹp ĐM thận bao gồm tiếng thổi ở bụng lan ra hạ sườn, hạ kali máu, đa hồng cầu và chức năng thận giảm dần. Tuy nhiên các dấu chứng này có thể không tìm thấy trên nhiều bệnh nhân THA do ĐM thận. Ví dụ tiếng thổi ở bụng chỉ nghe được trong khoảng 40% bệnh nhân hẹp ĐM thận. Đo đường kính dọc của thận qua siêu âm có thể sử dụng như một biện pháp sàng lọc. Tuy nhiên sự chênh lệch >1,5 cm giữa hai thận (thường được chẩn đoán hẹp ĐM thận) chỉ được phát hiện trong khoảng 60-70% bệnh nhân THA hẹp ĐM thận. Siêu âm Doppler màu tính các chỉ số tâm thu đỉnh tối đa và chỉ số trở kháng trong ĐM thận có thể giúp phát hiện hẹp ĐM thận, đặc biệt các trường hợp hẹp gần gốc của ĐM thận. Cho dù kỹ thuật có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, sự đánh giá phụ thuộc nhiều vào người khảo sát. Các nghiên cứu cho thấy rằng trong tương lai, chụp mạch máu cộng hưởng từ có hỗ trợ Gadolinium sẽ trở thành công cụ chẩn đoán THA do mạch máu thận được lựa chọn. Một số báo cáo độ nhạy của kỹ thuật này là trên 95%. Một kỹ thuật hình ảnh khác với độ nhạy tương tự là CT xoắn ốc nhưng đòi hỏi dùng thuốc cản quang có iodine và liều tia X tương đối cao. Khi nghi ngờ hẹp ĐM thận, biện pháp chụp ĐM để khảo sát trong lòng ĐM cần được chỉ định để xác định chẩn đoán. Các biện pháp xâm nhập vẫn là tiêu chuẩn vàng để phát hiện hẹp ĐM thận. Đánh giá tỷ lệ renin niệu tiến hành bằng cách đặt ống thông vào hai ĐM thận và lấy máu đồng thời từng tĩnh mạch thận và tĩnh mạch chủ dưới. Tuy nhiên test này chưa đủ độ nhạy và độ đặc hiệu và không thể khuyến cáo như một biện pháp sàng lọc.

### 5.2.3. U tủy thượng thận

Là nguyên nhân hiếm gặp gây THA thứ phát. Kiểm tra nồng độ catecholamine (adrenalin và noradrenaline) và nồng độ metamphetamine trong các mẫu nước tiểu 24 giờ là biện pháp tin cậy để phát hiện bệnh lý này. Độ nhạy của phương pháp trên 95%. Ở các bệnh nhân này, sự bài tiết adrenalin và noradrenaline, normetamphetamine và metamphetamine rất tăng, điều này có thể giúp xác định chẩn đoán. Nếu sự bài tiết vào nước tiểu của các catecholamine và các chất chuyển hóa của chúng tăng không nhiều hoặc bình thường có thể áp dụng test kích thích glucagon. Nếu nghi ngờ đến nguyên nhân này nên thực hiện định lượng catecholamine sau khi bệnh nhân đã được điều trị hiệu quả với thuốc chẹn alpha. Điều trị nhằm mục đích dự phòng THA sau khi tiêm glucagon. Test ức chế Clonidine có thể áp dụng để đánh giá nồng độ catecholamine huyết tương. Test này được sử dụng để xác định các bệnh nhân THA nguyên phát đi kèm với cường giao cảm gây tăng nhẹ bài tiết catecholamine và các thành phần chuyển hóa của chúng trong nước tiểu. Khi đã chẩn đoán bệnh lý này, cần tiến hành xác định vị trí của khối u. Do các u này thường nằm trên tuyến thượng thận cho nên có thể phát hiện qua siêu âm. Một kỹ thuật có độ nhạy cao hơn là CT scan kết hợp với MIBG scan (meta-iodo-benzyl-guanidine) được sử dụng phát hiện vị trí của u ngoài thượng thận và di căn của chúng. Khoảng 10% bệnh cảnh này là ác tính.

### 5.2.4. Cường Aldosterone tiên phát

Có thể được phát hiện thông qua định lượng nồng độ kali máu. Tuy nhiên, chỉ khoảng 80% bệnh nhân có kali máu thấp trong giai đoạn sớm của bệnh và một số tác giả còn cho rằng không có dấu kali máu thấp trong các trường hợp nặng, đặc biệt, trên các bệnh nhân bị tăng sản thượng thận hai bên, nồng độ kali máu có thể bình thường hoặc chỉ giảm nhẹ. Sau khi đã loại bỏ các ảnh hưởng lên renin của các thuốc như chẹn beta, ức chế men chuyển, kháng thụ thể angiotensine và lợi tiểu. Bệnh được chẩn đoán xác định khi renin huyết tương thấp ( $<1\text{mg/mL/giờ}$ ) và nồng độ aldosterone huyết tương gia tăng. Tỷ số nồng độ aldosterone huyết tương/hoạt động renin huyết tương  $>50\text{ mg/mL/giờ}$  có giá trị cao trong chẩn đoán cường aldosterone nguyên phát. Chẩn đoán được xác định thêm bởi test ức chế fludrocortisone: trên bệnh nhân có cường aldosterone nguyên phát, nếu sử dụng fludrocortisone trong 2 ngày sẽ ức chế hoạt động của renin nhưng không ức chế aldosterone trong huyết tương (không làm giảm  $<5\text{ mg/dL}$ ). Sử dụng các kỹ thuật hình ảnh như CT, MRI để xác định vị trí khối u sản xuất aldosterone; tuy nhiên, hình thái tuyến thượng thận ít liên quan với chức năng của nó. Lấy máu tĩnh mạch thượng thận để phân tích cũng được một số tác giả cho là biện pháp tin cậy cho dù nó phải xâm nhập và khó thực hiện.

#### **5.2.5. Hội chứng Cushing**

Khoảng 80% bệnh nhân mắc hội chứng Cushing có THA. Bệnh nhân thường có đặc điểm bề ngoài cơ thể khá điển hình. Nồng độ cortisone trong nước tiểu 24 giờ là chỉ số đáng tin cậy và áp dụng thực tế nhất để đánh giá sự tiết cortisone, nếu  $\geq 110\text{nmol}$  (40 mg) có giá trị gợi ý cao cho hội chứng này. Hội chứng được chẩn đoán xác định bởi test ức chế dexamethasone liều thấp 2 ngày (0,5 mg mỗi 6 giờ/8 lần) hoặc test ức chế dexamethasone suốt đêm (1 mg lúc 23 giờ). Đối với test 2 ngày bài tiết cortison trong nước tiểu  $>27\text{ nmol}$  (10 mg)/ ngày vào ngày thứ hai sẽ chẩn đoán hội chứng Cushing. Giá trị tương tự đối với test suốt đêm nếu cortisone huyết tương  $>140\text{ nmol/L}$  (5mg/dL) kiểm tra vào lúc 8 giờ. Nếu kết quả bất thường một trong hai test giúp loại trừ khả năng hội chứng Cushing. Nhiều test khác và kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh được sử dụng để phân biệt các dạng khác nhau của hội chứng.

#### **5.2.6. Hẹp quai ĐM chủ**

Là nguyên nhân gây THA thứ phát hiếm gặp. Việc chẩn đoán thường dựa vào khám lâm sàng. Nghe tiếng thổi tâm thu nhẹ, có thể liên tục, nghe phía trước ngực và có thể cả sau lưng. Mạch đùi tới chậm so với mạch quay. THA chi trên trội hơn và HA chi dưới thấp hoặc không đo được.

#### **5.2.7. Tăng huyết áp gây ra do thuốc**

Các thuốc bao gồm: cam thảo, viên tránh thai uống, steroid, kháng viêm không steroid, cocaine, amphetamine, erythropoietine và cyclosporine. Bệnh nhân cần được hỏi kỹ lưỡng khi thăm khám. Khi cần thiết có thể thử sử dụng các thuốc nghi ngờ gây THA thứ phát nhưng phải theo dõi cẩn thận.

#### **5.2.8. Phân tích yếu tố di truyền**

Thật sự chưa có vai trò rõ để trở thành biện pháp thường quy khi thăm khám bệnh nhân THA. Mặc dù các bệnh nhân THA thường có tiền sử gia đình có người THA và có yếu tố di truyền góp phần bệnh nguyên của THA, dạng THA phổ biến nhất-THA nguyên phát-có tính đa dạng về nguyên nhân và bất thường đa gen. Sự khác biệt một vài gen làm cho cá nhân nhạy cảm nhiều hơn hay ít hơn đối với một yếu tố môi trường hoặc đối với một thuốc nào đó. Một vài gen chịu trách nhiệm mã hóa hệ thống kiểm soát HA như ức chế men chuyển, thụ thể angiotension II, alpha - adducin và kênh Na nhạy cảm amiloride bị đột biến đã được ghi nhận ở người, nhưng vai trò của nó trong cơ chế bệnh nguyên của THA nguyên phát chưa được rõ. Do vậy hiện nay việc tìm kiếm các bệnh nhân THA bị đột biến gen ít được khuyến cáo áp dụng.

### 5.2.9. Ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc

Ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc xảy ra ở 2% đến 4% những người trưởng thành, và trên 50% những người có ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc bị THA. Béo phì rất phổ biến ở người ngưng thở khi ngủ đến nỗi chỉ số nghi ngờ bị ngưng thở khi ngủ do THA có BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>. Nên hỏi bệnh kỹ những người này về triệu chứng ngưng thở khi ngủ, gồm ngáy, ngưng thở ngắn, thở không đều trong khi ngủ, ngủ không yên giấc và thường xuyên mệt mỏi vào buổi sáng. Thông thường, chính những người ngủ cùng sẽ đưa ra những thông tin đáng tin cậy, nhất là về triệu chứng ngáy vì bản thân bệnh nhân có thể phủ nhận hoặc không để ý về các triệu chứng này.

Những tranh cãi trước đây về việc ngưng thở khi ngủ có phải là một yếu tố nguyên nhân gây THA không đã nói nhiều đến sự liên quan chặt chẽ của ngưng thở khi ngủ với béo phì. Trong khi người ta biết rằng, béo phì góp phần lớn dẫn đến ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc, những bệnh nhân ngưng thở khi ngủ cũng có nguy cơ tăng bị tăng cân và điều trị ngưng thở khi ngủ có thể làm giảm mỡ nội tạng. Ngày nay khả năng có sự tương quan về nguyên nhân giữa ngưng thở khi ngủ và THA đều chịu ảnh hưởng của mối liên hệ béo phì THA và vai trò độc lập của ngưng thở khi ngủ trong THA mạn tính. Các cơn ngưng thở ngắn cùng với sự kém bão hòa oxy lặp đi lặp lại trong ngưng thở khi ngủ có thể đã kích thích mạnh mẽ việc tiết ra các chất thuộc hệ thần kinh giao cảm trực tiếp làm tăng huyết áp.

Ngoài việc giảm cân, nhiều biện pháp về tư thế lúc ngủ có thể cải thiện chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc, nhất là nằm nghiêng một bên. Điều trị bằng thống khí áp lực dương liên tục có thể hữu ích trong việc làm giảm HA nói chung và có thể cải thiện tình trạng thiếu máu cục bộ tại tim và triệu chứng suy tim. Cho đến nay, chưa có nhóm thuốc hạ áp nào tỏ ra ưu việt hơn trong việc làm giảm HA ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc.

### **Bảng 8. Đánh giá ban đầu bệnh nhân tăng huyết áp<sup>(3)</sup>**

#### **Nguyên nhân tăng huyết áp**

Thuốc (thuốc kháng viêm non-steroid, thuốc tránh thai dạng uống, corticoid, cam thảo, chất giống giao cảm như thành phần thuốc trị cảm)

Bệnh thận (hiện tại, quá khứ hoặc tiền sử gia đình, tiểu đái và/hoặc máu: thận đa nang, thận ứ nước hoặc tân sinh)



Bệnh mạch máu thận (tiếng thổi ở bụng hoặc đùi)  
U tế bào ưa crôm (triệu chứng kịch phát)  
Hội chứng Conn (tê-tani, yếu cơ, đa niệu và giảm kali máu)  
Hẹp ĐM chủ  
Hội chứng Cushing

**Yếu tố chi phối**

Quá cân  
Uống quá nhiều rượu  
Ăn quá nhiều muối  
Giảm vận động  
Kích xúc

**Biến chứng THA/tổn thương cơ quan đích**

Đột quy, cơn thiếu máu não thoáng qua, sa sút trí tuệ, tiếng thổi ĐM cảnh  
Phi đại thất trái và/hoặc dày thất trái trên điện tim, suy tim  
Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, bắc cầu chủ vành và thông mạch vành  
Bệnh mạch máu ngoại vi  
Xuất huyết hoặc xuất tiết võng mạc, phù gai thị  
Protein niệu  
Suy thận (tăng creatinin huyết thanh)

**Yếu tố nguy cơ BTM**

Hút thuốc lá  
Đái tháo đường  
Tỷ lệ cholesterol toàn phần/HDL-C  
Tiền sử gia đình  
Tuổi  
Giới

---

**5.3. Đánh giá nguy cơ BTM và THA**

Tăng HA có mối tương quan liên tục và có mức độ với tăng nguy cơ bệnh mạch vành và Đột quy. Tuy nhiên, các nguy cơ khác như tuổi, hút thuốc lá và cholesterol cũng dẫn đến tăng mạnh nguy cơ BTM với bất cứ mức THA nào. Do đó, nguy cơ tuyệt đối BTM ở bệnh nhân THA dao động mạnh, khoảng trên 20 lần, tùy thuộc vào tuổi, giới, mức HA và sự hiện diện các yếu tố nguy cơ khác.

**5.4. Tìm tổn thương cơ quan đích <sup>(4)</sup>**

Do tổn thương cơ quan đích đóng vai trò quan trọng trong dự báo nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân THA việc thăm khám phải được tiến hành cẩn thận. Các nghiên cứu gần đây cho thấy nếu không sử dụng siêu âm tim mạch để đánh giá phì đại thất trái và dày thành ĐM cảnh hoặc mảng xơ vữa sẽ gây nên 50% bệnh nhân THA bị phân loại sai lầm khi xếp họ vào nhóm yếu tố nguy cơ thấp hoặc trung bình, trong khi có thương tổn tim mạch phát hiện được qua siêu âm họ sẽ xếp vào nhóm nguy cơ cao hơn. Do đó, siêu âm tim và doppler mạch được khuyến khích sử dụng đặc biệt trên những bệnh nhân mà tổn thương cơ quan đích không được phát hiện bằng xét nghiệm thường quy bao gồm điện tim. Mặt khác, tìm albumin niệu vi thể cũng được khuyến khích vì bằng chứng cho thấy đó là

một dấu chứng nhạy cảm cho tổn thương cơ quan đích, không chỉ ở bệnh nhân ĐTĐ mà còn trên bệnh nhân THA.

**5.4.1. Tim.** Nên xem điện tim như là một chỉ định thường quy trên bệnh nhân THA để phát hiện thiếu máu cơ tim, rối loạn dẫn truyền, loạn nhịp. Độ nhạy điện tim khi phát hiện dày thất trái thấp nhưng chỉ số Sokolow-Lyons ( $SV1+RV5 > 38$  mm) được xem như là các yếu tố dự báo độc lập cho các BTM. Siêu âm tim nhạy cảm hơn điện tim trong phát hiện dày thất trái và dự báo nguy cơ tim mạch. Siêu âm tim được chỉ định rộng rãi và ngày càng phổ biến và khi chưa chắc chắn để đưa ra một quyết định điều trị thì kiểm tra bằng siêu âm tim giúp phân loại chính xác hơn nguy cơ toàn thể của THA để có hướng điều trị. Nên kiểm tra độ dày vách liên thất, thành sau thất trái và đường kính thất trái cuối kỳ tâm trương và tính toán khối cơ thất trái theo công thức có sẵn. Do mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thất trái và nguy cơ tim mạch là liên tục nên chỉ số này được sử dụng một cách rộng rãi để chẩn đoán phì đại thất trái. Sự phân loại theo phì đại lệch tâm và phì đại đồng tâm cũng có giá trị dự báo nguy cơ. Mặt khác siêu âm tim có ý nghĩa đánh giá chức năng tâm thu thất trái và chức năng tâm trương thất trái tỷ lệ sóng E và sóng A của dòng máu chảy qua van 2 lá. Gần đây đã đặt ra vấn đề liệu rối loạn chức năng tâm trương có thể dự báo khởi phát suy tim khi gắng sức mà không có sự hiện diện của rối loạn chức năng tâm thu, thường xảy ra trên bệnh nhân THA và người già gọi là “suy tim tâm trương”. Sau cùng, siêu âm có thể cung cấp bằng chứng về tổn thương của thành tim do thiếu máu hoặc nhồi máu trước đây. Các biện pháp chẩn đoán khác như cộng hưởng từ hạt nhân, chụp nhấp nháy tim, chụp ĐM vành và trắc nghiệm gắng sức được chỉ định cho các trường hợp đặc biệt như bệnh ĐM vành, bệnh cơ tim. Chụp X quang phổi lồng ngực có thể có ích khi cần đánh giá thêm tình trạng các ĐM lớn trong lồng ngực hoặc tuần hoàn phổi.

**5.4.2. Mạch máu.** Đo độ dày lớp trung nội mạc ĐM cảnh và phát hiện mảng xơ vữa qua siêu âm ĐM cảnh có giá trị trong dự báo đột quỵ và NMCT. Các nghiên cứu gần đây cho thấy siêu âm ĐM cảnh có thể bổ sung tốt cho siêu âm tim trong đánh giá chính xác nguy cơ của các bệnh nhân THA. Mối liên quan giữa độ dày lớp trung nội mạc ĐM và bệnh lý tĩnh mạch liên tục nhưng ngưỡng  $\geq 0,9$  mm được xem là dày có ý nghĩa.

Sự gia tăng HATT và hiệu số HA được xem là các yếu tố dự báo của bệnh lý tim mạch, điều đó được khẳng định thông qua các nghiên cứu ghi nhận việc hạ HA người già và bệnh nhân THA TÂM THU đơn độc. Các kỹ thuật mới đo tốc độ sóng mạch và đo chỉ số gia tăng đã được phát triển giúp đánh giá tốt hơn, đặc biệt, khi muốn biết khác biệt HA ĐM chủ với áp lực đo ở tay giúp cho việc dự báo các hậu quả sau này và tác động ảnh hưởng bởi các thuốc điều trị HA khác nhau. Tuy nhiên, cả hai kỹ thuật cần phải được đánh giá nhiều hơn nữa để đi đến thống nhất giá trị dự báo của chúng.

Rối loạn chức năng sau tổn thương nội mạc cũng được xem như là dấu chứng sớm cho thương tổn tim mạch. Cho dù các nghiên cứu này đã mang lại những tiến bộ đáng kể về hiểu biết THA và hậu quả của nó, vai trò và dự báo nguy cơ các rối loạn chức năng nội mạc ở bệnh nhân THA còn chưa rõ. Hơn nữa, các kỹ thuật đánh giá chức năng nội mạc thường là xâm nhập, tỉ mỉ và mất thời gian. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy

rằng sử dụng các chất chỉ điểm trong máu về hoạt động nội mạc (số lượng và các thành phần của chúng, endothelin, cytokine, phân tử kết dính) đơn giản hơn và dễ ứng dụng có thể giúp phát hiện sớm rối loạn chức năng hoặc thương tổn nội mạc.

**5.4.3. Thận.** Chẩn đoán tổn thương thận do THA dựa vào creatinin huyết tương tăng hoặc độ thanh thải creatinin giảm hoặc albumin niệu vi thể hoặc đại thể. Suy thận mức độ trung bình khi creatinin huyết tương  $\geq 133$  mmol/L (1,5 mg/dL) đối với nam và  $\geq 124$  mmol/L (1,4 mg/dL) đối với nữ, hoặc độ thanh thải creatinin  $< 60$ -70 mL/phút. Độ thanh thải creatinin có thể được tính thông qua công thức đã điều chỉnh tuổi, giới và chiều cao cơ thể mà không cần thể tích nước tiểu 24 giờ. Creatinin và acide uric đôi lúc tăng nhẹ khi khởi đầu điều trị hạ HA hoặc tăng liều điều trị, dấu hiệu này không thể quy cho tổn thương chức năng thận. Tăng acide uric máu (acide uric máu  $> 416$  mmol/L # 7 mg/dL) thường gặp trong các bệnh nhân THA không điều trị và liên quan với tình trạng xơ hóa thận.

Trong khi nồng độ creatinin máu tăng phản ánh sự giảm tốc độ lọc cầu thận, thì sự gia tăng đào thải albumin hoặc protein niệu phản ánh thương tổn mức lọc cầu thận. Albumin niệu vi thể bệnh nhân THA không kèm ĐTD, cho dù dưới ngưỡng cũng được xem là yếu tố dự báo bệnh lý tim mạch và mối liên quan liên tục giữa albumin niệu và tỷ lệ tử vong do hoặc không do tim mạch đã được tìm thấy trong các nghiên cứu gần đây trên cộng đồng dân cư. Việc phát hiện chức năng thận bị tổn thương ở bệnh nhân THA với bất kỳ các dấu chứng nào như đã kể trên thường gặp và có giá trị dự báo cho bệnh lý và tử vong tim mạch trong tương lai. Vì vậy nên định lượng creatinin huyết tương và có thể đánh giá độ thanh thải creatinin điều chỉnh theo tuổi, giới và chiều cao cơ thể, acid uric máu và protein niệu (bằng test dipstick) tất cả bệnh nhân THA. Albumin niệu vi thể nên được kiểm tra ở tất cả bệnh nhân ĐTD và nếu được cả bệnh nhân THA không kèm ĐTD (âm tính với test dipstick) bởi các kỹ thuật xét nghiệm có độ chính xác trên các mẫu nước tiểu gom được suốt đêm và tốt hơn là liên quan với sự bài tiết creatinin (tỷ lệ albumin/creatinin điều chỉnh theo tuổi)

**5.4.4. Soi đáy mắt.** Trái ngược với những năm 1930, khi phân độ về biến đổi đáy mắt trên bệnh nhân THA của Keith Wagener và Baker theo 4 giai đoạn trở thành công thức hóa, ngày nay hầu hết các bệnh nhân THA ít khi quan sát được thương tổn đáy mắt ở giai đoạn 3 và 4. Biến đổi ĐM võng mạc độ 1 và 2 thường được ghi nhận nhưng chưa có chứng cứ giá trị tiên lượng. Nghiên cứu gần đây trên 800 bệnh nhân THA điều trị ngoại trú cho thấy tỷ lệ bị biến đổi ĐM võng mạc độ 1 và 2 lên đến 78% trong khi đó chỉ có 43% có mảng xơ vữa ĐM cảnh, 22% dày thất trái và 14% albumin niệu vi thể. Do đó, vẫn còn bàn cãi liệu biến đổi đáy mắt độ 1 và 2 có thể áp dụng như là bằng chứng cho tổn thương cơ quan đích đã phân loại nguy cơ tim mạch chung hay không cho dù giai đoạn 3 và 4 là những dấu chứng rõ ràng của biến chứng nghiêm trọng trong THA

**5.4.5. Não.** Trên các bệnh nhân có biểu hiện của Đột quy, việc sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh giúp xác định chẩn đoán, xác định tính chất và vị trí thương tổn. CT scan là kỹ thuật chuẩn trong chẩn đoán Đột quy, tuy nhiên, nó đang dần dần bị thay thế bởi MRI. MRI có thể phát hiện thương tổn nhũn não chỉ sau vài phút bị tắc nghẽn ĐM não. Hơn thế nữa, MRI ưu việt hơn nhiều so với CT scan trong chẩn đoán nhũn não yên lặng với phần

lớn ổ nhũn não nhỏ và sâu. Sử dụng MRI giúp phát hiện được nhũn não tĩnh mạch yên lặng có đường kính lớn hơn 3 mm trong 28% và 11% theo nghiên cứu “The Cardiovascular Health Study” và “The Atherosclerosis Risk in Community Study”. Hạn chế của MRI là giá thành đắt không thể áp dụng rộng rãi để chẩn đoán trên đối tượng THA lớn tuổi, tuy nhiên, có thể áp dụng trên các bệnh nhân THA xuất hiện các bất thường về thần kinh và đặc biệt là mất trí nhớ. Cuối cùng, khi có sự rối loạn nhận thức trên người già nên áp dụng các test đánh giá nhận thức liên quan THA khi thăm khám lâm sàng.

**Bảng 9:** Đánh giá nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và tình trạng lâm sàng kết hợp ở bệnh nhân THA <sup>(4)</sup>

Yếu tố nguy cơ về BTM	Thương tổn cơ quan đích	Tình trạng lâm sàng kết hợp
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mức HATT và HATTr (độ 1-3)</li> <li>- Nam &gt; 55 tuổi</li> <li>- Nữ &gt; 65 tuổi</li> <li>- Hút thuốc lá</li> <li>- Cholesterol toàn phần &gt; 6,1mmol/L (240mg/dL) hoặc LDL-cholesterol &gt; 4,0mmol/L (160mg/dL)*</li> <li>- HDL-cholesterol:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Nam &lt; 1,0mmol/L (&lt;40mg/dL),</li> <li>Nữ &lt; 1,2 mmol / l (&lt;45mg/dL)</li> </ul> </li> <li>- Tiền sử gia đình thế hệ thứ nhất bị BTM trước tuổi 50</li> <li>- Béo phì, ít vận động thể lực</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dày thất trái (điện tim hoặc siêu âm tim)</li> <li>- Microalbumin niệu (20-300mg/ngày)</li> <li>- Có bằng chứng siêu âm hoặc X quang về xơ vữa ĐM lan rộng (ĐM chủ, ĐM cảnh, ĐM vành, ĐM chậu, ĐM đùi)</li> <li>- bệnh võng mạc do THA độ III hoặc IV theo Keith-Wagener.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ĐTD</li> <li>- Bệnh mạch não                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhồi máu não</li> <li>• Xuất huyết não</li> <li>• Cơn thiếu máu thoáng qua</li> </ul> </li> <li>- Bệnh tim                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• NMCT</li> <li>• Đau thắt ngực</li> <li>• Tái tưới máu mạch vành</li> <li>• Suy tim sung huyết</li> </ul> </li> <li>- Bệnh thận                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nồng độ creatinin huyết tương</li> <li>Nữ &gt;1,4 mg/dL (120 mcgmol/L),</li> <li>Nam &gt;1,5mg/dL (133 mcgmol/L)</li> <li>• Albumin niệu &gt; 300mg/ngày</li> </ul> </li> <li>- Bệnh mạch ngoại biên</li> </ul>

*Những mức LDL-cholesterol và cholesterol toàn phần thấp hơn được dùng để mô tả nguy cơ gia tăng nhưng không dùng trong bảng phân loại này*

Bảng trên trình bày các yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, tổn thương cơ quan đích và các dấu hiệu lâm sàng kèm theo được sử dụng để phân loại nguy cơ chủ yếu dựa theo khuyến cáo WHO/ISH 2003. Có một vài điểm lưu ý:

- Béo phì ở đây là béo phì dạng nam để lưu ý đến dấu chứng quan trọng của hội chứng chuyển hóa. Nên sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì vùng Đông Nam Á phù hợp với người Việt Nam hơn.

- Đái tháo đường được xem là một tiêu chuẩn riêng biệt, là một yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ tim mạch ít nhất 2 lần so với nhóm không có ĐTĐ.
- Albumin niệu vi thể được xem như là một dấu chứng của tổn thương cơ quan đích nhưng protein niệu là dấu chứng của bệnh thận.
- Nồng độ creatinine huyết tương tăng nhẹ (107 -133 mcgmol/L; 1,2 -1,5 mg/dL) là một dấu chứng của tổn thương cơ quan đích và >133 mol/L (>1,5 mg/dL) như là dấu hiệu lâm sàng phối hợp.
- Hẹp ĐM võng mạc lan tỏa (độ I Keith- Wagener) hay khu trú (độ II Keith-Wagener) không còn được xem là dấu chứng tổn thương cơ quan đích vì nó rất thường gặp trên những người trên 50 tuổi. Ngược lại, xuất huyết, xuất tiết và phù mao mạch võng mạc vẫn được xem là các dấu hiệu lâm sàng phối hợp.

### 5.5. Đánh giá nguy cơ tim mạch

Việc đánh giá nguy cơ được coi trọng nhằm xác định nhu cầu điều trị. Các mức độ nguy cơ có thay đổi so với khuyến cáo trước đây là nguy cơ thấp, trung bình, cao và rất cao để phân định tử vong và tần suất tim mạch. Khi đánh giá nguy cơ tim mạch khuyến cáo vẫn sử dụng các thông số liên quan tổn thương cơ quan đích và tổn thương cơ quan mức cận lâm sàng. Các biến đổi cận lâm sàng do THA là chỉ điểm cho sự tiến triển của hệ tim mạch do đó nên chú ý theo dõi định kỳ trong quá trình điều trị.

Đánh giá tổn thương cơ quan cần chú ý thêm các thông số như:

- Độ lọc creatinine bằng công thức Cockcroft-Gault hoặc độ lọc cầu thận của MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) khi đánh giá nguy cơ tim mạch do suy thận. Albumine niệu vi thể hiện nay là xét nghiệm chủ yếu về đánh giá nguy cơ tim mạch và tổn thương thận.
- Các chỉ điểm tổn thương cận lâm sàng bao gồm vận tốc sóng mạch (> 12 m/giây), chỉ số HA cẳng tay- cổ chân (< 0.9).
- Siêu âm tim đặc biệt là sự phì đại đồng tâm thất trái có liên quan rõ nguy cơ tim mạch.
- Hội chứng chuyển hóa được đưa vào vì hiện nay đang trở thành khá phổ biến cả nước ta và trên thế giới. Việc chẩn đoán hội chứng chuyển hóa nên chọn tiêu chuẩn dành cho khu vực Đông Nam Á.

**Bảng 10:** Phân loại nguy cơ THA

Những yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan và bệnh cảnh lâm sàng	Bình thường	Bình thường cao	THA Độ 1	THA Độ 2	THA Độ 3
<b>Không có yếu tố nguy cơ</b>	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
<b>Có 1-2 yếu tố nguy cơ</b>	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao

<b>Có ≥ 3 yếu tố nguy cơ, hội chứng chuyển hóa, tổn thương cơ quan đích hoặc đái tháo đường</b>	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
<b>Có tình trạng lâm sàng đi kèm hoặc bệnh thận</b>	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ rất cao

## 6. XÁC ĐỊNH NGƯỠNG, ĐÍCH ĐIỀU TRỊ VÀ THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THA

### 6.1. Ngưỡng điều trị HA

#### 6.1.1. Ngưỡng giảm HA ở những bệnh nhân THA có nguy cơ thấp và trung bình

Trước khi có khuyến cáo điều trị THA của WHO/ISH năm 1999, có ít bằng chứng về lợi ích liệu pháp dùng thuốc ngay lúc đầu nhằm giảm HATT xuống ngưỡng dưới 160 mmHg. Những dữ liệu quan sát đề nghị hạ HA ở những bệnh nhân thậm chí có nguy cơ thấp có thể mang lại lợi ích với HATT > 140 mmHg và/hoặc HATTr > 90 mmHg. Mặc dù nữ giới thường có mức nguy cơ tim mạch thấp hơn nếu ở cùng mức huyết áp, nhưng theo nghiên cứu có kiểm soát ngẫu nhiên thì ngưỡng điều trị vẫn nên giống nhau giữa hai giới.

Nguy cơ BTM đối với bất kỳ mức HA nào đều tăng theo tuổi, nhưng còn thiếu các chứng cứ nghiên cứu kiểm soát ngẫu nhiên về lợi ích mang lại từ việc điều trị ở những bệnh nhân trên 80 tuổi. Đến nay, ngưỡng điều trị không chịu ảnh hưởng bởi tuổi tác ít nhất là tới tuổi 80. Sau tuổi này, quyết định nên được đặt ra với từng cá nhân cụ thể và liệu pháp điều trị không nên hoàn toàn dựa vào những kết luận ở bệnh nhân trên 80 tuổi (theo đó nhóm được điều trị thuốc THA giảm có ý nghĩa tỷ lệ mới mắc bệnh đột quy so với nhóm chứng).

#### 6.1.2. Ngưỡng giảm HA ở những bệnh nhân THA có nguy cơ cao

Kể từ năm 1999, một số nghiên cứu mới trên những bệnh nhân có nguy cơ cao đã chỉ ra lợi ích đối với tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong liên quan với việc giảm HA dưới ngưỡng 160 mmHg HATT và/hoặc 90 mmHg HATTr. Những nghiên cứu này ủng hộ giả thuyết cho rằng việc hạ HA thêm nữa ở những bệnh nhân nguy cơ cao có biến chứng, bất chấp HA ban đầu ra sao, cũng đều giảm số biến cố tim mạch. Tương tự, những nghiên cứu khác nhỏ hơn đánh giá hiệu quả của những thuốc chẹn thụ thể angiotensin II trên sự tiến triển bệnh thận cũng đề nghị nên điều trị bắt đầu ở những ngưỡng thấp hơn.

### 6.2. Đích hạ HA

#### 6.2.1. Đích hạ HA ở những bệnh nhân THA có nguy cơ thấp và trung bình

Không có bằng chứng nghiên cứu mới nào nói về đích điều trị HA ở những bệnh nhân THA có nguy cơ trung bình, ngoài những thông tin được biết từ nghiên cứu điều trị tối ưu bệnh THA (HOT) năm 1999 cho thấy giảm tốt nhất những biến cố tim mạch chính ở đích

điều trị là 139/83mmHg. Tuy nhiên, dữ liệu từ nghiên cứu HOT cũng cho thấy hầu hết lợi ích đạt được nhờ vào hạ HATT đến khoảng 150 mmHg và HATTr đến khoảng 90 mmHg ở các bệnh nhân không mắc bệnh ĐTD. Những dữ liệu khảo sát dựa trên cộng đồng và lâm sàng tiếp tục đề nghị mức HA đạt được càng thấp thì tần suất biến cố tim mạch càng thấp. Với những bệnh nhân trên 55 tuổi, mức HATT được xem trọng hơn, đích điều trị trước tiên là hạ HATT và nên đạt dưới 140 mmHg. Đối với bệnh nhân nữ giới hay lớn tuổi HA không có biến chứng đích điều trị này không khác biệt.

### 6.2.2. Đích hạ HA ở những bệnh nhân THA có nguy cơ cao

Kiểm soát HA hiệu quả sẽ mang lại lợi ích tức thời và đáng kể ở những bệnh nhân có BTM, ĐTD và suy thận kèm theo. Trong khi một số nghiên cứu gần đây cho thấy lợi ích tim mạch liên quan với việc hạ HA xuống dưới 160/90 mmHg, vẫn chưa có nghiên cứu nào trong số các nghiên cứu này đưa ra đích HA tối ưu.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng cho thấy ở những bệnh nhân ĐTD, việc giảm HATTr xuống ở mức 80 mmHg và HATT xuống ở mức 130 mmHg sẽ kéo theo việc giảm biến cố tim mạch và biến chứng vi mạch trong bệnh ĐTD so với nhóm chứng ít có sự kiểm soát HA chặt chẽ. Dựa trên chứng cứ nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học, đích HA <130/80 mmHg là thích hợp.

Ở nữ giới và người lớn tuổi mắc bệnh THA những đích HA này không thay đổi.

### 6.2.3. Đích điều trị THA chung

Các bằng chứng thử nghiệm bệnh nhân THA có/không có ĐTD, nguy cơ BTM cao đều ủng hộ việc hạ HATTr xuống thấp tốt hơn và không liên quan với hiện tượng đường cong J.

**Bảng 11. Đích HA cần đạt \***

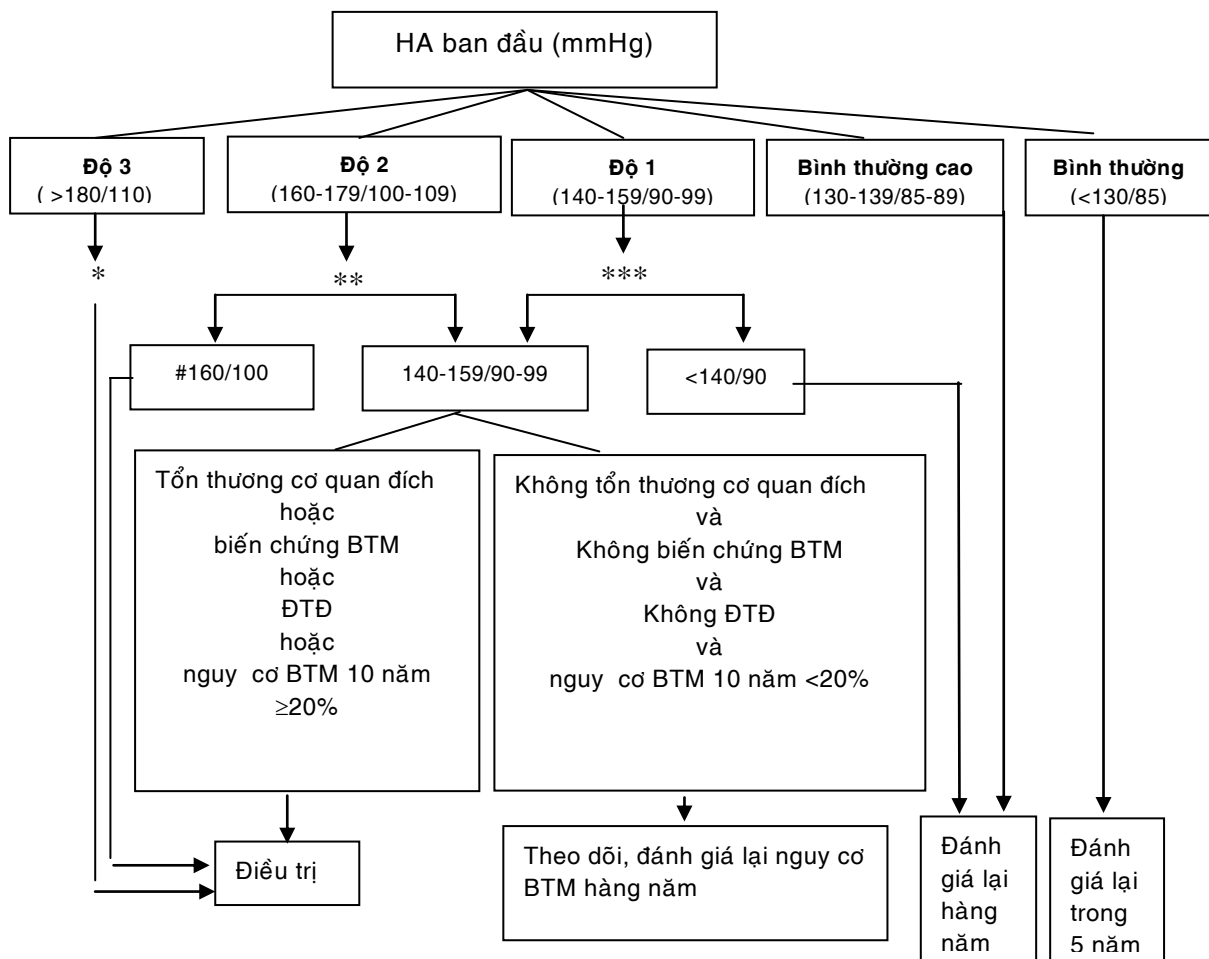
	HA lâm sàng (mmHg)	
	Không bị ĐTD	ĐTD
HA điều trị tối ưu	<140/85	<130/80
Mức hạ HA tối thiểu	<150/90	<140/80

\*với HA tại nhà hoặc HA lưu động, giảm đích HATT/HATTr <10/5 mmHg.

## 6.3. Thái độ xử trí bệnh nhân THA

Bệnh nhân THA độ 1 nên điều trị bằng thuốc nếu: (1) có bất cứ biến chứng THA hoặc tổn thương cơ quan đích, hoặc ĐTD và/hoặc nguy cơ BTM 10 năm > 20% bất kể thay đổi lối sống thế nào. Khi quyết định không điều trị bất cứ bệnh nhân THA độ 1 nào thì cần theo dõi HA ít nhất là hàng năm. HA sẽ tăng trong vòng 5 năm và cần điều trị ở 10-15% bệnh nhân. Ngoài ra, yếu tố nguy cơ tim mạch tăng theo tuổi và do đó phải đánh giá lại với thời gian tương ứng.

Cần điều trị sớm bằng thuốc ở các bệnh nhân THA nặng (> 180/110 mmHg) và THA kéo dài > 160/100 mmHg.



\* Trừ THA cấp cứu, còn lại phải khẳng định sau 1-2 tuần rồi mới điều trị.

\*\* Nếu có biến chứng tim mạch/tổn thương cơ quan đích hoặc có ĐTĐ: khẳng định sau 3-4 tuần rồi mới điều trị; còn nếu không có các tình trạng trên thì đánh giá lại hàng tuần và nếu HA vẫn ở mức đó sau 4-12 tuần thì điều trị.

\*\*\* Nếu có biến chứng tim mạch/tổn thương cơ quan đích hoặc có ĐTĐ: khẳng định sau 12 tuần rồi mới điều trị; còn nếu không có các tình trạng trên thì đánh giá lại hàng tháng và nếu HA vẫn ở mức đó và nguy cơ BTM  $\geq 20\%$  thì điều trị.

**Hình 1:** Thái độ xử trí các mức độ THA <sup>(3)</sup>



**Bảng 12. Các trường hợp chuyển đến chuyên gia THA<sup>(3)</sup>**

**Cần điều trị cấp cứu**

- THA tiến triển (THA nặng với bệnh võng mạc độ III-IV)
- THA đặc biệt cao (>220/120 mmHg)
- Đe dọa biến chứng (ví dụ cơn thiếu máu não thoáng qua, suy thất trái)

**Nguyên nhân cơ bản**

- Bất cứ đầu mỗi nào nghi ngờ THA thứ phát, ví dụ kali máu hạ kèm natri máu tăng hoặc bình thường cao.
- Creatinin huyết thanh tăng.
- Protein niệu hoặc hồng cầu niệu.
- THA khởi phát đột ngột hoặc nặng dần lên.
- Kháng nhiều thuốc, nghĩa là dùng  $\geq 3$  thuốc.
- Tuổi trẻ (bất cứ THA < 20 tuổi; THA cần điều trị < 30 tuổi)

**Vấn đề điều trị**

- Không dung nạp nhiều thuốc.
- Chống chỉ định nhiều thuốc.
- Không tuân thủ kéo dài.

**Các tình huống đặc biệt**

- Dao động HA bất thường.
- Nghi ngờ THA áo choàng.
- THA trong thai kỳ.

**7. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP<sup>(1,2,3,6,7)</sup>**

**3.1. Việc áp dụng điều trị** nên dựa vào phân độ nguy cơ với các mức như đã nêu trên, cần chú ý can thiệp sớm đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao. Mục tiêu điều trị là:

- Giảm tối đa nguy cơ tim mạch.
- Đạt HA mục tiêu 140/90 mmHg cho tất cả bệnh nhân và < 130/80 mmHg cho bệnh nhân ĐTD và nguy cơ cao/rất cao.

**Bảng 13: Xử trí THA theo phân độ nguy cơ tim mạch**

Những yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan và bệnh cảnh lâm sàng	Bình thường	Bình thường cao	THA Độ 1	THA Độ 2	THA Độ 3
<b>Không có yếu tố nguy cơ</b>	Không điều trị HA	Không điều trị HA	Thay đổi lối sống vài tháng rồi dùng thuốc nếu HA không giảm	Thay đổi lối sống vài tuần rồi dùng thuốc nếu HA không giảm	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay
<b>Có 1-2 yếu tố nguy cơ</b>	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống vài tuần rồi dùng thuốc nếu HA không giảm	Thay đổi lối sống vài tuần rồi dùng thuốc nếu HA không giảm	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay

<b>Có ≥ 3 yếu tố nguy cơ, hội chứng chuyển hóa, tổn thương cơ quan đích hoặc đái tháo đường</b>	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay
<b>Đái tháo đường</b>	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống+ xét dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay
<b>Có tình trạng lâm sàng đi kèm hoặc bệnh thận</b>	Thay đổi lối sống + dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay	Thay đổi lối sống+ dùng thuốc ngay

## 7.2. Điều trị THA không dùng thuốc

Ở bệnh nhân THA độ 1, không có biến chứng BTM và tổn thương cơ quan đích, đáp ứng với thay đổi lối sống xảy ra sau 4-6 tháng đầu. Nên bắt đầu biện pháp thay đổi lối sống cùng với việc dùng thuốc ở bệnh nhân THA nặng.

### *Giá trị của sự điều chỉnh lối sống.*

Trong các nghiên cứu lâm sàng, với nhiều cách điều chỉnh lối sống đã cho thấy giảm được HA và giảm tỷ lệ mới mắc THA. Điều chỉnh lối sống bao gồm giảm cân ở người quá cân, hoạt động thể lực, giảm lượng rượu uống vào, ăn nhiều trái cây tươi và rau quả, giảm hàm lượng chất béo bão hòa, giảm thức ăn chứa natri và tăng cường thức ăn chứa kali.

Các thay đổi lối sống khác bao gồm bổ sung canxi và magiê, giảm tiêu thụ cafein và các phương pháp nhằm làm giảm stress cũng được khuyến khích. Tuy nhiên, hiện không có bằng chứng khuyến khích việc dùng các viên thuốc chứa kali, canxi và magiê để giúp hạ HA.

Hiệu quả chống THA mang lại từ điều chỉnh lối sống hữu hiệu thay đổi tùy theo sự tuân thủ của bệnh nhân với liệu pháp. Khi sự tuân thủ tối ưu, HATT giảm >10 mmHg. Biện pháp điều chỉnh lối sống được đề nghị cho tất cả các bệnh nhân THA, vì trên các nghiên cứu quần thể dài hạn, quy mô lớn cho thấy ngay HA giảm ít cũng làm giảm nguy cơ mắc BTM. Vì vậy, bất chấp mức HA thế nào, tất cả các cá nhân cần phải lựa chọn điều chỉnh lối sống phù hợp cho mình. Hơn nữa, không giống như liệu pháp dùng thuốc có thể gây tác dụng ngoài ý muốn và giảm chất lượng sống trong một số bệnh nhân, liệu pháp không dùng thuốc không gây các ảnh hưởng có hại mà còn cải thiện cảm giác sung mãn cho bệnh nhân và ít tốn kém.

Giảm cân nặng bằng chế độ ăn ít năng lượng giúp giảm HA, cải thiện tình trạng kháng insulin, ĐTĐ, rối loạn lipid máu và phì đại thất trái. Uống rượu lượng nhỏ đến mức giới hạn có tác dụng chống BMV. Tập thể dục có tác dụng tốt nhất là ở người có lối sống

tính tại. Hình thức thể dục nào cũng được nhưng cách tập tích cực có hiệu quả phòng bệnh hơn. Tác dụng bảo vệ mắt khi ngừng tập thể dục. Hiện chưa rõ cơ chế tác dụng của chế độ ăn nhiều trái cây và rau, có lẽ liên quan việc bổ sung kali theo các kết quả nghiên cứu. Những người bỏ thuốc lá sẽ giảm mạnh nguy cơ BTM 50% trong một năm nhưng phải ngừng hút thuốc 10 năm thì nguy cơ BTM mới giống như người không hút thuốc. Bệnh nhân nên duy trì lượng mỡ bão hòa sao cho tổng năng lượng sản sinh từ lượng mỡ này <35% tổng năng lượng chung và lượng mỡ bão hòa < 33% mỡ toàn phần nhằm giữ lượng cholesterol ăn vào < 300 mg/ngày. Nên ăn cá và các loại cá có chứa axit béo omega 3 khác điều độ (ít nhất hai bữa cá mỗi tuần).

**Bảng 14.** Thay đổi lối sống làm giảm HA và nguy cơ BTM <sup>(3)</sup>

### 1. Thay đổi lối sống làm giảm HA

Giảm cân nặng

Hạn chế muối ăn

Tăng cường vận động thân thể

Tăng cường ăn rau và trái cây

Giảm chất béo toàn phần và loại bão hòa

### 2. Các biện pháp làm giảm nguy cơ BTM

Ngừng hút thuốc

Giảm chất béo toàn phần và loại bão hòa

Thay chất béo bão hòa bằng chất béo đơn-không bão hòa

Tăng ăn cá có dầu

## 7.3. Điều trị bằng thuốc

### 7.3.1. Thuốc được khuyến cáo sử dụng

Mục đích dùng thuốc là nhằm hạ HA vì HA càng cao nguy cơ càng lớn, có thể sử dụng đơn trị liệu hoặc phối hợp. Các loại lợi tiểu thiazide (như chlorthalidone, indapamide..), ức chế canxi, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, chẹn beta có thể sử dụng để điều chỉnh HA. Việc chọn lựa thuốc hoặc phối hợp cần dựa vào các nguyên tắc như sau:

1. Bệnh nhân đã quen dùng nhóm thuốc đó.
2. Tác dụng đặc hiệu của nhóm thuốc đó trên nguy cơ tim mạch của bệnh nhân.
3. Sự có mặt tổn thương cơ quan cận lâm sàng, bệnh tim mạch, bệnh thận, hoặc đái tháo đường.
4. Sự xuất hiện các rối loạn làm hạn chế sử dụng nhóm thuốc đó.
5. Tác dụng tương tác thuốc.
6. Giá thành thuốc.
7. Ưu thế thuốc có tác dụng 24 giờ với liều duy nhất trong ngày.
8. Các tác dụng phụ của thuốc.

**7.3.2. Chọn lựa thuốc đầu tiên** thay đổi tùy theo nhiều tổ chức và tác giả. Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt nam và ESC/ESH vẫn duy trì chọn lựa chẹn beta cùng các nhóm thuốc khác. Trong khi Hội THA Anh quốc, AHA dựa vào kết quả ASCOT-BPLA thấy sự phối

hợp lợi tiểu và chẹn beta không làm giảm nguy cơ và ít giảm HA. Việc chỉ định chẹn beta chỉ hạn chế khi bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường có nguy cơ cao.

**7.3.3. Sự phối hợp thuốc** được khuyến khích và chú ý vì những công trình nghiên cứu cho thấy hầu hết bệnh nhân cần ít nhất hai loại phối hợp nhất là khi HA ở mức 2 và 3 hoặc có nguy cơ cao hoặc rất cao.

Một số nhóm thuốc phối hợp được áp dụng do dễ dung nạp cũng như cho thấy hiệu quả:

- Lợi tiểu thiazide + ức chế men chuyển.
- Lợi tiểu thiazide + ức chế thụ thể.
- Lợi tiểu thiazide + chẹn beta.
- Ức chế canxi + ức chế men chuyển.
- Ức chế canxi + ức chế thụ thể.
- Ức chế canxi + lợi tiểu.
- Ức chế canxi + chẹn beta.

Sự phối hợp chẹn beta và lợi tiểu nên tránh dùng ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa hoặc nguy cơ cao đái tháo đường.

#### **7.3.4. Chọn thuốc cho các đối tượng đặc biệt**

Chọn thuốc cần cá nhân hóa nghĩa là xét bệnh lý đi kèm để chọn lựa thuốc thích hợp ví dụ bệnh nhân già, suy thận, đái tháo đường, hội chứng chuyển hóa, tai biến mạch não, bệnh mạch vành, suy tim. Ngoài các chọn lựa như khuyến cáo trước đây cần lưu ý thêm nếu hội chứng chuyển hóa chọn ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, chẹn canxi; đái tháo đường ưu thế ức chế men chuyển, ức chế thụ thể; glaucome chọn chẹn beta. Đặc biệt ức chế men chuyển và ức chế thụ thể được khuyến cáo dự phòng rung nhĩ. Các thuốc hạ HA đều có chỉ định cho bệnh nhân có tiền sử đột quỵ nhưng khuyến cáo bổ sung ức chế thụ thể cho bệnh nhân có tiền sử NMCT cùng với chẹn beta và ức chế canxi, và cho suy tim cùng với lợi tiểu, chẹn beta, ức chế men chuyển.

#### ***Bằng chứng thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược về tác dụng hạ HA của các thuốc "cũ"***

Các thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược thường dùng thuốc lợi tiểu và/hoặc thuốc chẹn beta cho thấy giảm có ý nghĩa tỷ lệ mới mắc đột quỵ 38%, biến cố mạch vành 16% và tử vong 21%. Các thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide liều thấp hơn cũng làm giảm có ý nghĩa tử vong tim mạch và do các nguyên nhân khác. Chưa rõ liều tối đa thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide nhưng liều cao hơn > 25mg hydrochlorthiazide hoặc > 5mg bendroflumethiazide hoặc > 25mg chlortalidone nên tránh do tăng nguy cơ bất thường chuyển hóa mà không hạ thêm HA. Còn với liều rất thấp (tức là hydrochlorthiazide 12.5 mg, bendroflumethiazide 2.5 mg) liệu có hạ HA thật hiệu quả hay không thì chưa rõ và cần nghiên cứu tiếp.

#### ***Bằng chứng thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược về tác dụng hạ HA của các thuốc "mới"***

Có ít bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên về hiệu quả các thuốc mới hơn như ức chế men chuyển và ức chế canxi đối với dự phòng BTM. Các thử nghiệm về ức chế men chuyển như HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation), PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study), EUROPA (European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) và các thử nghiệm khác trên bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch ngoài THA đều thấy biến cố BTM giảm ở nhóm dùng ức chế men chuyển. Một thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên khác với nitrendipine ở bệnh nhân THA tâm thu đơn độc cho thấy biến cố BTM giảm ở nhóm dùng nitrendipine.

### ***Phân tích tổng hợp các thử nghiệm THA***

Từ năm 1999, nghiên cứu the Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration đã tiến hành hai phân tích tổng hợp về thuốc hạ HA. Phân tích đầu tiên công bố năm 2000 đánh giá các thuốc mới (ức chế men chuyển hoặc ức chế canxi) có tốt hơn thuốc truyền thống không (thuốc lợi tiểu /chẹn beta) và kết luận rằng “thuốc mới” có hiệu quả nhưng không hiệu quả hơn thuốc truyền thống về giảm Đột quy, bệnh tật và tử vong do BMV hoặc tử vong do mọi nguyên nhân. Tuy nhiên, dù số bệnh nhân nhiều nhưng phân tích này không đủ để chứng minh sự khác biệt giữa các nhóm thuốc về các kết cục cụ thể. Ngược lại, phân tích này củng cố tính an toàn và hiệu quả của thuốc ức chế canxi ở thời điểm còn bàn cãi về vấn đề này. Phân tích tổng hợp gần đây trên 29 thử nghiệm với 162.341 bệnh nhân gồm các nghiên cứu như ALLHAT, ANBP-2, SCOPE và LIFE cho kết quả giống phân tích trước và nhấn mạnh lợi ích có được là nhờ hạ HA còn bằng chứng về tác dụng của thuốc lên kết cục tim mạch thì rất ít. Có thể rút ra các kết luận chung nhất là: (1) Ức chế canxi ít có tác dụng dự phòng suy tim hơn các thuốc khác (2) Ức chế canxi có lợi khi dự phòng đột quy và (3) chọn thuốc dựa vào tổn thương cơ quan đích.

### ***Tính khả thi và hiệu quả kinh tế***

Hầu hết cần ít nhất 2 loại thuốc chống THA, và khoảng 30% cần 3 loại thuốc hay nhiều hơn. Một nửa số bệnh nhân bỏ điều trị trong vòng một năm sau chẩn đoán. Chỉ một nửa bệnh nhân tuân thủ điều trị, sự tuân thủ điều trị này cũng bị ảnh hưởng rõ bởi sự chọn lựa thuốc, bệnh kết hợp và sử dụng dịch vụ sức khỏe. Nhiều khảo sát đã cho thấy khoảng 3/4 số bệnh nhân THA không đạt được HA tối ưu. Lý do thất bại phức tạp bao gồm không phát hiện sớm THA, sự tuân thủ điều trị không hoàn toàn của bệnh nhân, thiếu hướng dẫn của thầy thuốc và những liệu pháp đầy đủ để kiểm soát HA.

Giá thành của liệu pháp dùng thuốc có thể hạ thấp bằng cách dùng những loại thuốc ít tiền và những thuốc có tên gốc. Ưu tiên dùng thuốc với những bệnh nhân THA có nguy cơ cao và rồi đến nguy cơ trung bình ở những nơi có nguồn thuốc hạn chế. Với những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch thấp việc quyết định dùng thuốc hoặc chỉ theo dõi không điều trị nên dựa trên ước tính nguy cơ tim mạch hoặc sự chọn lựa của bệnh nhân. Thậm chí, ngay việc kiểm soát từng phần của HA vẫn có giá trị bảo vệ chống lại các biến chứng tim mạch.

Hiệu quả kinh tế được xác định dựa vào mối liên hệ giữa lợi ích thu được so với phí tổn. Hai yếu tố chính quyết định hiệu quả kinh tế là giá của liệu pháp dùng thuốc và nguy cơ tim mạch ban đầu của bệnh nhân.

Nhìn chung toàn bộ các nghiên cứu đưa ra đề nghị các loại thuốc thiết yếu trong các nhóm thuốc chống THA là những thuốc mang lại hiệu quả và an toàn. Ở hầu hết các nơi, lợi tiểu là lựa chọn rẻ nhất và do đó mang lại hiệu quả kinh tế nhất. Tuy nhiên, trong một số chỉ định bắt buộc, các loại thuốc khác sẽ có lợi ích thêm, ngay khi chúng có giá đắt hơn. Để giảm HA như nhau với mỗi loại thuốc, giá thấp nhất là thuốc có hiệu quả kinh tế nhất.

Cần lưu ý rằng ở các bệnh nhân có nguy cơ rất cao, mong có kết quả điều trị, điều trị dùng kèm nhiều loại thuốc dù các thuốc đó rất đắt có lẽ vẫn mang lại hiệu quả kinh tế. Trái lại, việc điều trị các bệnh nhân có nguy cơ thấp sẽ không có hiệu quả kinh tế nếu dùng các thuốc chống THA đắt tiền.

## 7.4. Các thuốc điều trị THA

### 7.4.1. Thuốc lợi tiểu

Lợi tiểu được chọn là thuốc đầu tiên cho điều trị THA vì làm giảm bệnh suất và tử suất. Nên phối hợp liều nhỏ lợi tiểu với các thuốc hạ HA khác (Kaplan NM, Gifford RW 1996, Matersson BJ, Reda DJ, Preston RA & cs. 1995). Một số thuốc lợi tiểu mới như Méfruside, Piretanide, Xipamide đang được nghiên cứu sử dụng vì khả năng thải từ kali ít (Fillastre & cs. 1996).

*Thuốc lợi tiểu nhóm thiazide/ tương tự thiazide.*

Cơ chế hạ HA do thải natri qua sự ức chế tái hấp thu natri ở ống thận góp phần vào tác dụng hạ HA. Giảm thể tích máu bằng thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide có thể đi kèm với sự kích hoạt phản xạ cơ chế co mạch khác nhau gồm cả hệ thống renin-angiotensin-aldosterone mà hệ thống này sẽ làm tăng thoát qua kháng lực ngoại biên và làm suy giảm tác dụng hạ HA. Tuy nhiên, với liều nhỏ hiện tượng giảm thể tích máu được các cơ chế bù trừ cân bằng làm tác dụng hạ HA tức thời không còn nhưng cơ chế thứ hai bền vững hơn của lợi tiểu là tác động trực tiếp vào thành mạch dẫn đến tác dụng hạ HA diễn ra sau vài ngày dùng thuốc nhờ làm giảm sức cản ngoại biên.

Thuốc lợi tiểu thiazide (bendroflumethiazide, hydrochlorthiazide) khác với thuốc lợi tiểu giống thiazide (chlortalidone, indapamide) về cơ chế tác dụng như hoạt tính chặn kênh ion, thời gian tác dụng và hoạt tính ức chế men carbonic anhydrase. Thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide có thể gây giảm kali máu, suy giảm dung nạp glucose (nặng hơn khi dùng kèm thuốc chặn beta), tăng nhẹ LDL-cholesterol máu, triglyceride và urate đồng thời gây loạn đường cương. Thuốc giảm hiệu quả khi dùng cùng thuốc kháng viêm không steroid và nên tránh dùng ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gút và uống lithium do nguy cơ ngộ độc lithium cao.

*Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (amiloride, triamterene, spironolactone).*

Thuốc có hai vai trò chính trong điều trị THA. Đầu tiên, có thể phối hợp thuốc này ở bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide nhằm hạn chế mất kali. Thứ hai, spironolactone đóng vai trò quan trọng trong hạ HA khi ngày càng có nhiều bệnh nhân THA kháng trị do cường aldosterone. Thuốc tác động bằng cách chẹn trao đổi ion natri/kali ở ống lượn xa. Không nên dùng thuốc này như là thuốc lợi tiểu đầu tay ngoại trừ trường hợp cường aldosterone mà nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide. Chú ý ở bệnh nhân suy thận, dùng với thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II do nguy cơ tăng kali máu. Tác dụng bất lợi của spironolactone là chứng vú to ở đàn ông do đối kháng tác dụng androgen.

*Thuốc lợi tiểu quai:* không có vai trò nhiều trong THA trừ trường hợp suy thận và/hoặc suy tim. Gồm Furosemide, Ethacrynic acid, Bumétanide...trong đó Furosemide có tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn.

**Bảng 15. Thuốc uống hạ huyết áp<sup>(6)</sup>**

Nhóm	Thuốc (tên thương mại)	Liều thường dùng (mg/ ngày)	Số lần uống/ngày*	
Lợi tiểu thiazide	Chlorothiazide (Diuril)	125 - 500	1-2	
	Chlorthalidone (Hygroton)	12,5 - 25	1	
	Hydrochlorothiazide(Microzide, Hydrodiuril, Hypothiazide)	12,5 - 50	1	
	Polythiazide (Renese)	2-4	1	
	Indapamide (Lozol, Natrilix, Fludex)	1,25-2,5	1	
	Metolazone (Mykrox)	0,5-1,0	1	
	Metolazone (Zaroxolyn)	2,5-5	1	
	Lợi tiểu quai	Bumetanide (Bumex)	0,5-2	2
Furosemide (Lasix)		20-80	2	
Torseamide (Demadex)		2,5-10	1	
Lợi tiểu giữ kali	Amiloride (Midamor)	5-10	1-2	
	Triamterene (Dyrenium)	50-100	1-2	
Ức chế thụ thể Aldosterone	Eplerenone (Inspra)	50-100	1	
Thuốc chẹn beta	Spironolactone (Aldactone)	20-50	1	
	Atenolol (Tenormine)	25-100	1	
	Betaxolol (Kertone)	5-20	1	
	Bisoprolol (Zebeta, Concor)	2,5-10	1	
	Metoprolol (Lopressor, Betaloc)	50-100	1-2	
	Metoprolol chậm (Toprol XL)	50-100	1	
	Nadolol (Corgard)	40-120	1	
	Propranolol (Inderal)	40-160	2	
	Propranolol tác dụng dài (Inderal LA)	60-180	1	
	Timolol (Biocadren)	20-40	2	
	Acebutolol (Sectral)	200-800	2	
	Chẹn beta với hoạt tính giao cảm nội sinh	Penbutalol (Levatol)	10-40	1
		Pindolol (Visken)	10-40	2
		Carvedilol (Cored, Dilatrend)	12,5-50	2
	Chẹn beta và cả anpha U'CMC	Labetalol (Normodyne, Trandate)	200-800	2
		Benazepril (Lotensin)	10-40	1
Captopril (Capoten)		25-100	2	
Enalapril (Vasotec, Lopril)		5-40	1-2	
Fosinopril (Monopril)		10-40	1	

	Lisinopril (Prinivil, Renitec, Ednyt, Zestril)	10-40	1
	Moexipril (Univasc)	7,5-30	1
	Perindopril (Aceon, Coversyl)	4-8	1
	Quinapril (Accupril)	10-80	1
	Ramipril (Altace)	2,5-20	1
	Trandolapril (Mavik)	1-4	1
Chất đối kháng angiotensin II	Candesartan (Atacand)	8-32	1
	Eprosartan (Tevelen)	400-800	1-2
	Irbesartan (Avapro, Aprovel)	150-300	1
	Losartan (Cozaar)	25-100	1-2
	Olmesartan (Benicar)	20-40	1
	Telmisartan (Micardis)	20-80	1
	Valsartan (Diovan)		
Chẹn kênh canxi - không dihydropyridine	Diltiazem phóng thích chậm (Cardizem CD, Dilacor XR, Tazac)	80-320	1-2
	Diltiazem phóng thích chậm (Cardiazem LA)	180-420	1
	Verapamil phóng thích trung bình	120-540	1
	Verapamil tác dụng kéo dài (Calan SR, Isoptin SR)	80-320 120-480	2 1-2
Chẹn kênh canxi - dihydropyridine	Verapamil (Coer, Covera HS, Verelan PM)	120-360	1
	Amlodipine (Norvasc, Amlor, Normodipine)	2,5-10	1
	Felodipine (Plendil)	2,5-20	1
	Isradipine (Dynacirc CR)	2,5-10	2
	Nicardipine phóng thích chậm (Cardene SR, Loxen)	60-120	2
Chẹn anpha 1	Nicardipine tác dụng dài (Procardia XL)	30-60	1
	Nifedipine, Nifedipine LP	10-20	1-2
	Nisoldipine (Sular)	10-40	1
	Doxazosin (Cardura)	1-16	1
	Prazosin (Minipress)	2-20	2-3
Chất đối vận anpha 2 trung ương và các thuốc tác dụng trung ương khác	Terazosin (Hytrin)	1-20	1-2
	Clonidine (Catapress, catapressan)	0,1-0,8	2
	Clonidine patch (Catapress TTS)	0,1-0,3	1 lần/tuần
	Methyldopa (Aldomet)	250-1000	2
Thuốc dẫn mạch trực tiếp	Reserpine (tên chung)	0,1-0,25	1
	Guanfacine (Tenex)	0,5-2	1
	Hydralazine (Apresoline)	25-100	2
	Minoxidil (Loniten)	2,5-80	1

Nguồn: Physicians' Desk Reference, 57th ed. Montvate, NJ: Thomson POR; 2003.

#### **7.4.2. Thuốc chẹn beta**

Chẹn giao cảm beta thường được chọn là thuốc thứ hai sau lợi tiểu trong điều trị tăng HA, thuốc còn có tác dụng với thiếu máu cục bộ cơ tim, chống loạn nhịp tim và giảm đột tử sau NMCT (Wilkstrand & cs. 1992, Messerli & cs. 1997) <sup>(1)</sup>. Nghiên cứu của các tác giả Anh quốc mới đây (ASCOT) không xem chẹn beta là thuốc được chọn lựa đầu tiên nhưng các nghiên cứu khác vẫn tiếp tục duy trì việc sử dụng chẹn beta, đặc biệt trong THA có kèm bệnh lý mạch vành.

Hầu hết thuốc chẹn beta, trừ nhóm có hoạt tính giao cảm nội tại mạnh, đều làm giảm cung lượng tim bằng cách giảm co bóp và giảm nhịp tim. Giống như thuốc lợi tiểu, ban đầu



thuốc chẹn beta gây đáp ứng huyết động học ngược lại làm hoạt hóa phản xạ co mạch nên HA chậm hạ. Tác dụng lâu dài lên HA sẽ có sau vài ngày nhờ hồi phục được kháng lực ngoại vi trở lại như trước khi dùng thuốc. Tác dụng ức chế sự phóng thích một phần renin cũng góp phần giảm HA.

Các thuốc chẹn beta khác nhau về thời gian tác dụng, tính chọn lọc trên thụ thể beta 1, tính hướng mỡ và hoạt tính đồng vận một phần. Tác dụng bất lợi là ngủ gà, đau cơ chân khi vận động, giảm trí nhớ, loạn dương cương, mộng mị và làm bệnh mạch máu ngoại vi cũng như hội chứng Raynaud nặng lên. Các tác dụng này rõ hơn ở các nhóm chẹn beta có tính chọn lọc thấp. Thuốc chống chỉ định trong hen phế quản và thuốc gây tác dụng chuyển hóa bất lợi như suy giảm kiểm soát glucose, rối loạn lipid máu nặng lên nhất là giảm HDL-cholesterol và tăng triglyceride.

#### **7.4.3. Thuốc chẹn kênh canxi**

Là nhóm thuốc thường dùng trong đau thắt ngực và THA. Nhóm dihydropyridine (ví dụ nifedipine, amlodipine) tác dụng chẹn chọn lọc hơn lên kênh canxi L ở cơ trơn mạch máu, do đó gây giãn mạch làm giảm sức cản mạch máu và HA. Nhóm non-dihydropyridine (diltiazem và verapamil) với liều điều trị sẽ chẹn kênh canxi ở tế bào cơ tim, do vậy làm giảm cung lượng tim. Verapamil chống loạn nhịp thông qua tác dụng trên nút nhĩ thất.

Dạng thuốc ban đầu của nhóm dihydropyridine như nifedipine viên nang có tác dụng nhanh, gây hạ HA và gây phản xạ kích thích giao cảm, nhịp nhanh và hoạt hóa hệ renin - angiotensin - aldosterone. Vài trường hợp thuốc gây ra đau thắt ngực. Hiện nay, thuốc này không còn vai trò trong điều trị THA kể cả bối cảnh cấp cứu. Loại dihydropyridines tác dụng kéo dài làm hạ HA hiệu quả bằng cách dẫn ĐM mà không có hoặc có rất ít hoạt hóa thần kinh thể dịch.

Tác dụng bất lợi của nhóm dihydropyridine gồm phù ngoại vi tùy thuộc liều dùng không do ứ dịch mà do dịch thẩm từ khoang mạch vào mô liên quan do dẫn tiểu ĐM tiền mao mạch. Nhóm non-dihydropyridine ít gây phù ngoại vi mà thường làm giảm co bóp tim cũng như nhịp tim, do vậy tránh dùng thuốc ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái và phải hết sức thận trọng khi phối hợp với thuốc chẹn beta. Verapamil thường gây táo bón.

Có một số khuyến cáo gần đây lưu ý việc dùng Dihydropyridin tác dụng nhanh đã không được tổ chức y tế thế giới và Hội Tăng huyết áp Quốc tế công nhận (Furberg 1995, Messerli & cs 1996, Alderman & cs. 1997, Stassen 1995, Schneider 1996) vì thuốc làm tăng tỷ lệ tai biến tim mạch và tử vong. Sử dụng dihydropyridin tác dụng chậm an toàn hơn và ít tác dụng phụ nguy hiểm mà một số tài liệu đề cập đến (làm tăng nguy cơ thiếu máu cơ tim cục bộ, gây xuất huyết, gây ung thư).

Nimodipine có tác dụng chống co thắt mạch máu được dùng trong các trường hợp xuất huyết não dưới nhện (Popovic 1993) và Nitrendipine giảm được 42% đột quỵ ở người lớn tuổi bị THA tâm thu (Stressen & cs. 1997).

#### **7.4.4. Thuốc ƯCMC**

Cơ chế hoạt động của thuốc là gắn ion kẽm (Zn) của men chuyển vào các gốc của UCMC. Những thuốc này ức chế men angiotensin-converting không cho angiotensin I chuyển thành angiotensin II, kết quả là angiotensin II giảm, dẫn đến giãn mạch và hạ HA. Angiotensin II còn gây các tác hại lên hệ tim mạch và thay đổi cấu trúc tim, mạch máu và thận trong THA cũng như BTM khác. Có mấy nhóm chính:

- Gốc Sulfhydryl: Alacepril, Altiopril, Zofenopril.
- Gốc Carbozyl: Bezanepiril, Cilazapril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Delapril, Spirapril.
- Gốc Phosphoryl: Fosinopril, SQ 29852.

Đại đa số UCMC có thời gian bán hủy dài tới 24 giờ (riêng Captopril thời gian này là 6-12 giờ và Moexipril là 12-18giờ).

Chọn thuốc UCMC còn dựa vào tỷ số đáy/đỉnh của thuốc, các UCMC có tỷ số trên 50% là Cilazapril, Enalapril, Ramipril, Fosinopril và Trandolapril. Các thuốc Captopril, Quinapril có tỷ số thấp (25-27%) (Physicians Desk Reference, 1993). Hạ HA cấp sau uống thuốc có thể xảy ra khi hệ thống renin-angiotensin bị hoạt hoá, ví dụ, ở bệnh nhân mất nước, suy tim hay ở bệnh nhân THA tiến triển. Tuy nhiên, tình trạng này hiếm thấy ở bệnh nhân THA không có biến chứng. Tác dụng bất lợi là ho khan dai dẳng 10- 20% và 1% bị phù mạch. Tránh dùng thuốc ở phụ nữ có thai do nguy cơ phát triển thận thai nhi bất thường. Không nên dùng thuốc ở bệnh nhân hẹp ĐM thận hai bên do làm tình trạng suy thận nặng lên.

#### **7.4.5. Thuốc ức chế thụ thể angiotensine**

Những thuốc này chặn thụ thể angiotensin II týp 1 (AT1), dẫn đến giãn mạch và hạ HA. Losartan là thuốc ức chế chọn lọc trên AT1 (thụ thể angiotensine II) được sử dụng rộng rãi tại Mỹ từ 1995. Các thuốc khác trong nhóm này là Valsartan, Irbesartan. Tác dụng hạ HA tương tự thuốc ức chế men chuyển. Tỷ số đáy/đỉnh phụ thuộc vào liều lượng thuốc (50 - 150mg) dao động từ 52% đến 74%.

Thuốc gây giảm sức cản ngoại biên, ít thay đổi nhịp tim và cung lượng tim (Bauer và Reams 1995), không làm giảm khối lượng thất trái bị phì đại (Himmel & cs. 1996). So với UCMC thuốc không có tác dụng tăng Bradykinin nhưng tác dụng hạ HA tương tự và không gây ho như UCMC (Lacourcière & cs. 1994). Giống như thuốc UCMC, chúng tác động lên angiotensin II ở thận. Nhìn chung thuốc dung nạp tốt ở bệnh nhân không dùng được các thuốc khác. Thận trọng và chống chỉ định như thuốc nhóm ức chế men chuyển.

#### **7.4.6. Thuốc chặn thụ thể alpha**

Thuốc chặn thụ thể alpha như prazosin tác dụng ngắn, chặn hoạt hóa thụ thể giao cảm alpha-1 ở mạch máu, gây giãn mạch nhưng cũng gây hạ HA tư thế nhiều. Những thuốc tác dụng dài hơn như doxazosin và terazosin ít gây rắc rối này. Thuốc có tác dụng khác là làm giảm triệu chứng phì đại tiền liệt tuyến. Không kiểm chế được tiểu tiện do xúc cảm có thể nặng lên ở phụ nữ khi dùng thuốc.

#### **7.4.7. Các thuốc liệt giao cảm và các thuốc ức chế thần kinh trung ương.**

*Nhóm tác động trên đồng vận giao cảm alpha trung ương:*

- Methyldopa: tác dụng phụ cần lưu ý là có độc tính với gan, hạ HA tư thế đứng, giữ nước trong cơ thể và gây buồn ngủ.
- Clonidine: tác dụng khá nhanh sau 30 phút nên có thể dùng để hạ các cơn THA. Dạng bào chế dán trên da phóng thích thuốc liên tục và giảm tác dụng phụ (Weber 1986).

Tác dụng phụ cần lưu ý là gây buồn ngủ, khô miệng, gây block xoang nhĩ và nhịp tim chậm. Ngưng thuốc đột ngột có thể gây cơn THA hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim.

- Guanabenz, Guanfacine và Lofexidine: có tác dụng tương tự clonidine.
- Nhóm đồng vận thụ thể Imidazoline: đang được sử dụng với hai loại thuốc là Rilmenidine và Mixonidine (Pichard, Graham 1996).

*Ức chế adrenergic ngoại biên:*

- Reserpine: Đơn trị liệu có tác dụng hạ áp kèm (hạ HA 3/5 mmHg) nhưng phối hợp với thiazide thì hạ áp tốt (hạ 14/11 mmHg) hơn cả khi dùng UCMC liều thấp và Nitrendipine (VA Cooperative Study Group 1977, Griebelow 1996, Kroenig 1997). Tác dụng phụ là nghẹt mũi, tăng tiết dịch vị, suy nhược thần kinh. Hiện nay thuốc ít dùng.
- Guanethidine, Guanadrel Sulfate, Bethanidine, Debrisoquin: ít được sử dụng rộng rãi. Tác dụng phụ: tụt HA khi đứng rất mạnh.

*Các thuốc dẫn mạch khác:*

- Hydralazine là thuốc dẫn mạch ngắn và không chọn lọc được dung nạp tốt hơn và hiệu quả hơn nên được dùng thay thế cho minoxidil là thuốc dẫn mạch mạnh, chỉ dùng trong THA kháng trị.
- Ngoài ra Pinacidil, Flosequinan, Endralazine và Cadralazine đang được nghiên cứu sử dụng. Nhóm thuốc này có tác dụng nhanh và rất mạnh nên được dùng trong điều trị cấp cứu các cơn THA hoặc điều chỉnh HA trong khi phẫu thuật (Sazena, Bolt 1996, Wu & cs. 1996, Metavish 1990, Kawakami 1995).

Tác dụng phụ chung của nhóm này là: nhức đầu, đỏ da, tim nhanh. Hydralazine còn gây phản ứng giống lupus và nên dùng thuốc thận trọng cho bệnh nhân có TMCT cục bộ, phồng ĐM chủ bóc tách, tai biến mạch máu não mới. Minoxidil có tác dụng phụ là gây mọc lông ở nhiều nơi trên cơ thể.

- Thuốc truyền tĩnh mạch như nitrate, nitroprusside, fenoldopam chỉ dùng trong THA cấp cứu.

**7.4.8. Thuốc hạ HA đang nghiên cứu <sup>(1)</sup>**

- Thuốc ức chế Renin: Enalkiren (A-64662) tiêm tĩnh mạch, Remikiren (Ro-42-5892) và Zankiren (A 72517) đường uống là các thuốc ức chế Renine đang được nghiên cứu (Lin và Frishman 1996) có tác dụng ngăn Angiotensine I chuyển thành Angiotensine II và ngăn ngừa cả phản ứng tăng giải phóng Renine.
- Thuốc ức chế Neutral Endopeptidase (NEP): có tác dụng hỗ trợ sự dẫn mạch và lợi tiểu của yếu tố “peptide lợi tiểu nguồn gốc tâm nhĩ” (ANP) (chất này bị NEP

làm mất tác dụng) đó là EC 342411 (Fettner & cs. 1995), cũng có tác dụng ức chế men chuyển (Dage & cs. 1992) và đặc biệt có ích cho bệnh nhân THA có suy tim (Me Dowell & cs. 1997).

- Các thuốc khác như:
  - + Ketanserin ức chế thụ thể Serotonine và chẹn thụ thể alpha 1 adrenaline do vậy làm hạ HA (Robertson 1990).
  - + Động vận Dopamine gồm Carmoxirole ức chế giải phóng No-radrenaline (Haeusler & cs. 1992) Fenoldoman dẫn mạch thận (Taylor & cs. 1996) và Dihydroergotoxine (Mercuno & cs. 1992).
  - + Thuốc mở kênh Kaliuim gồm Pinacidil, Nicorandil, Cromakalim gây dẫn mạch do mở kênh Kaliuim và tăng dòng K từ cơ trơn thành mạch (Litenberg & cs. 1996).
  - + Đối kháng thụ thể Endothelin (Li & cs. 1994)
  - + Đối kháng thụ thể Vasopressin (Burell & cs. 1994).
  - + Bảo vệ nội mạc mạch máu (bao gồm cả yếu tố như dẫn mạch nguồn gốc nội mạc - EDRF) (Burell và Johnston 1995).

### 7.5. Chọn thuốc THA <sup>(3)</sup>

**Bảng 16.** Chỉ định tuyệt đối và có thể chỉ định, chống chỉ định và thận trọng đối với các nhóm thuốc chính

Nhóm thuốc	Chỉ định tuyệt đối	Có thể chỉ định	Thận trọng	Chống chỉ định bắt buộc
Chẹn anpha	Phi đại lạnh tính tiền liệt tuyến		Hạ HA tư thế đứng, suy tim <sup>a</sup>	Đái dầm
Ức chế men chuyển	Suy tim, suy chức năng thất trái, sau NMCT hoặc BMV đã rõ, bệnh thận ĐTĐ tít 1, dự phòng thứ phát Đột quy <sup>e</sup>	Bệnh thận mạn <sup>b</sup> , bệnh thận ĐTĐ tít 2, bệnh thận có protein niệu	Suy thận <sup>b</sup> , bệnh mạch máu ngoại biên <sup>c</sup>	Thai nghén, bệnh mạch máu thận <sup>d</sup>
Chẹn thụ thể angiotensin	Không dung nạp ức chế men chuyển, bệnh thận ĐTĐ tít 2, THA có phi đại thất trái, suy tim ở bệnh nhân không dung nạp UCMC, sau NMCT	Suy chức năng thất trái, sau NMCT, không dung nạp các loại thuốc chống THA khác, bệnh thận có protein niệu, suy thận mạn, suy tim <sup>b</sup>	Suy thận <sup>b</sup> , bệnh mạch máu ngoại biên <sup>c</sup>	Thai nghén, bệnh mạch máu thận <sup>d</sup>
Chẹn bêta	NMCT, đau thắt ngực	Suy tim <sup>f</sup>	Cần theo dõi ở bệnh nhân suy tim <sup>f</sup> , bệnh mạch máu ngoại vi, ĐTĐ (trừ kèm theo BMV)	Hen/bệnh phổi tắc nghẽn mạn, bloc tim (trừ bisoprolol, metoprolol, carvedilol)
Ức chế canxi (dihydropyridin)	Người già, THA TÂM THU đơn độc	Người già, đau thắt ngực		
Ức canxi (loại ức chế nhịp tim)	Đau thắt ngực	NMCT	Kết hợp với chẹn bêta	Bloc tim, suy tim
Lợi tiểu thiazide/tương tự	Người già, THA TÂM THU đơn độc, suy tim, dự			Bệnh gút <sup>g</sup>

thiazide	phòng thứ phát Đột quy		
----------	------------------------	--	--

a Suy tim khi dùng một mình.

b ÚCMC hoặc chẹn thụ thể angiotensin đều có lợi trong suy thận mạn nhưng phải dùng thận trọng, giám sát kỹ, hỏi chuyên gia khi có suy thận rõ.

c Lưu ý dùng ÚCMC và chẹn thụ thể angiotensin trong bệnh mạch máu ngoại vi vì có liên quan bệnh mạch máu thận.

d ÚCMC và chẹn thụ thể angiotensin thỉnh thoảng dùng ở bệnh mạch máu thận khi có chuyên gia giám sát.

e Khi kết hợp lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide.

f Thuốc chẹn beta hiện nay có xu hướng dùng nhiều để điều trị suy tim chủ yếu với bisoprolol, metoprolol, carvedilol; tuy nhiên nhóm thuốc này vẫn có thể làm suy tim nặng lên.

g Lợi tiểu thiazide/giống thiazide có thể cần thiết để kiểm soát HA ở bệnh nhân có tiền sử gout, lý tưởng là phối hợp với allopuridol.

## 7.6. Chọn thuốc hạ HA cho một số bệnh lý đặc thù

Hầu hết thuốc dùng để điều trị THA cũng được khảo sát cho một số chỉ định đặc hiệu. Những thuốc này gồm ÚCMC, ức chế thụ thể angiotensin II, chẹn beta, chẹn kênh canxi và lợi tiểu ở các bệnh nhân mắc cả ĐTĐ, bệnh thận, bệnh mạch vành và mạch máu não, suy tim và dày thất trái. Khi các nghiên cứu cho thấy có sự giảm rõ tử vong và không tử vong do bệnh chính khi dùng một loại thuốc hay phân nhóm khác của chúng, loại thuốc đó được xem như có chỉ định bắt buộc. Bảng hướng dẫn rõ ràng và các chỉ định bắt buộc cho một số loại thuốc thích hợp, dựa trên cơ sở giảm rõ hoặc trên tỷ lệ tử vong hoặc trên tỷ lệ mắc bệnh trong các nghiên cứu ngẫu nhiên lớn và kéo dài.

**Bảng 17.** Các chỉ định bắt buộc đối với thuốc chống THA đặc hiệu. <sup>(2)</sup>

Chỉ định bắt buộc	Thuốc thích hợp	Đích kiểm soát
Lớn tuổi kèm THA TT đơn độc	Lợi tiểu ÚC canxi DP	Đột quy Đột quy
Bệnh thận		
Bệnh thận ĐTĐ típ 1	ÚCMC	Tiến triển suy thận
Bệnh thận ĐTĐ típ 2	Ức chế thụ thể	Tiến triển suy thận
Bệnh thận không do ĐTĐ	ÚCMC	Tiến triển suy thận
Bệnh tim		
Sau NMCT	ÚCMC Chẹn beta	Tỷ lệ tử vong Tỷ lệ tử vong
Rối loạn chức năng thất trái	ÚCMC ÚCMC	Suy tim. Tỷ lệ tử vong
Suy tim ứ huyết (Hầu như luôn kèm lợi tiểu)	Chẹn beta Spironolactone	Tỷ lệ tử vong Tỷ lệ tử vong
Dày thất trái.	Ức chế thụ thể	Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch
Bệnh mạch máu não	ÚCMC+Lợi tiểu Lợi tiểu	Đột quy tái phát Đột quy tái phát

Để làm thoái triển dày thất trái thuốc chẹn kênh canxi, ÚCMC và ức chế thụ thể angiotensin II cho thấy có hiệu quả hơn chẹn beta, lợi tiểu. Trong hai nghiên cứu so sánh,

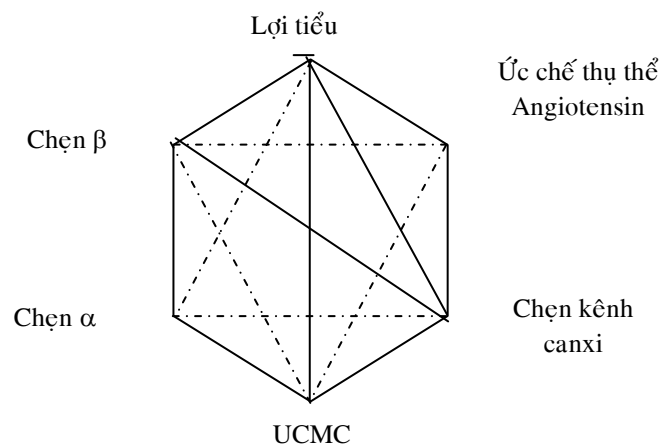
liệu pháp đầu tiên dùng UCMC hoặc ức chế thụ thể angiotensin II cho thấy làm giảm protein niệu tốt hơn so với các loại khác, đặc biệt nhóm chẹn kênh canxi. Nghiên cứu kiểm soát đa giả dược cho thấy giảm rõ protein niệu và làm chậm lại tiến triển thương tổn thận ở cả bệnh nhân không ĐTD và bệnh thận ĐTD típ 1 bằng UCMC và bệnh thận ĐTD típ 2 bằng ức chế thụ thể angiotensin II. UCMC và ức chế thụ thể angiotensin II có lợi như nhau hay không trên tiến triển của tổn thương thận ở bệnh thận ĐTD típ 1 cũng như ĐTD típ 2 vẫn chưa được kiểm chứng, và có tốt hơn chẹn beta trong phòng ngừa những biến cố chính tim mạch hiện chưa rõ.

Bổ sung cho các chỉ định mang tính bắt buộc, một số thuốc có thể được chọn lựa một cách logic cho các lý do khác nhau. Chẳng hạn, khi áp dụng đơn trị liệu, dùng lợi tiểu hay chẹn kênh canxi có thể làm hạ HA ở bệnh nhân lớn tuổi tốt hơn dùng UCMC hay chẹn beta và dùng chẹn alpha làm giảm triệu chứng ở người có bệnh lý tiền liệt tuyến. Thuốc đồng vận beta 2 trung ương (như clonidine) hoặc chẹn adrenergic ngoại biên (như reserpine) có thể được dùng như một liệu pháp không đắt tiền trong một số trường hợp mặc dù thiếu thông tin tiên lượng. Một số chống chỉ định, như tuyệt đối không dùng UCMC và ức chế thụ thể angiotensin II ở phụ nữ có thai. Thận trọng khi chỉ định một số thuốc thường gây ra tác dụng phụ, nhưng không cấm dùng nếu các bệnh nhân có chỉ định phải dùng các thuốc đó và nếu bệnh nhân được theo dõi cẩn thận.

### 7.7. Phối hợp thuốc hạ huyết áp <sup>(1)</sup>

Việc lựa chọn thuốc khi điều trị phối hợp cũng cần được cân nhắc kỹ lưỡng. Theo nhiều nghiên cứu thì lợi tiểu liều thấp phối hợp với tất cả các nhóm thuốc khác đều làm tăng hiệu quả hạ HA (Frishman & CS 1994, Andrén & cs 1983). Phối hợp đối kháng Canxi với thuốc UCMC cũng thường được dùng như: Lotrel, Teczem, Tarka.v.v... Theo khuyến cáo của JNC VI (1997) liều thấp UCMC và đối kháng Canxi (trừ nhóm Dihydropyridine) vừa làm hạ HA và giảm proteine hiệu quả hơn là dùng đơn độc từng thứ một (Epstein và Bakris 1996), nếu phối hợp UCMC với dihydropyridine có thể làm giảm tác dụng phụ là phù mắt cá chân (Gradman & cs 1997). Tác dụng lợi tiểu cũng được tăng thêm khi dùng Metolazone với một thuốc lợi tiểu quai trong cao HA có suy thận, hoặc ở bệnh thận do tiểu đường việc phối hợp UCMC và đối kháng Canxi có tác dụng tốt hơn dùng đơn trị liệu.

Khi phải dùng phối hợp thuốc thứ 3 và thứ 4 cũng phải dựa trên nguyên tắc chọn các thuốc có cơ chế tác động khác nhau. Nhiều tác giả thường dùng lợi tiểu + chẹn beta giao cảm sau đó thêm Nifedipine, Prazosine hoặc Hydralazine và sự phối hợp của một trong ba thứ trên đều có tác dụng hạ HA tương tự (Ramsay & cs. 1987); một số người khác dùng Captopril, Nifedipine và Hydralazine cũng thấy tác dụng hạ áp của các thuốc này gần giống như nhau nhưng UCMC tốt hơn (Bevan & cs. 1993).



**Hình 2: Sơ đồ phối hợp thuốc** <sup>(2, 6, 7)</sup>

(đường đậm chỉ sự phối hợp đã xác định rõ, đường chấm cho thấy sự phối hợp có thể có lợi)

**Bảng 18. Một số thuốc tăng huyết áp phối hợp** <sup>(6)</sup>

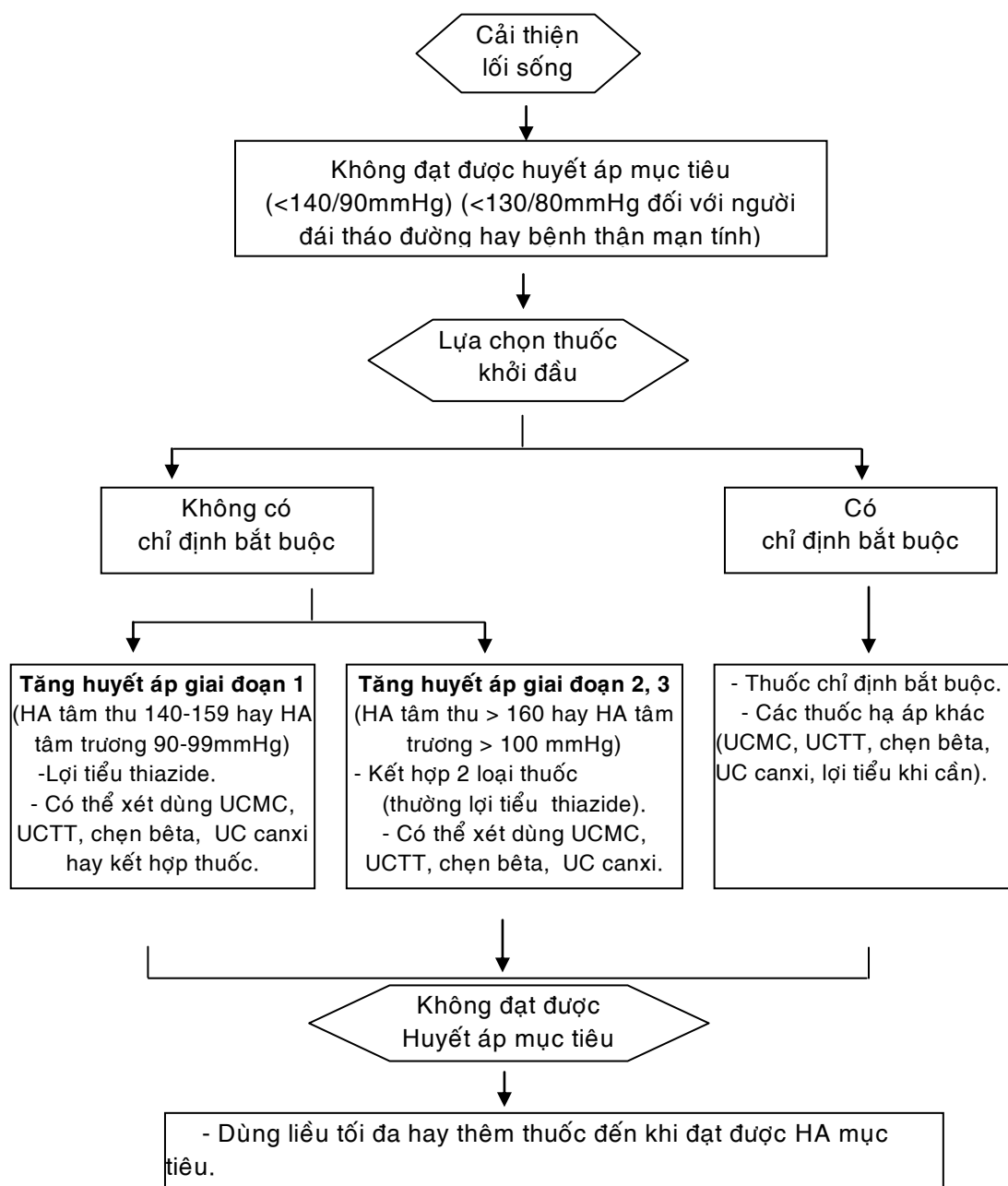
<b>Thuốc kết hợp</b>	<b>Thành phần (liều kết hợp tính bằng mg)</b>	<b>Tên thương mại</b>
UCMC+	Amlodipine-benazepril hydrochloride (2,5/10;5/1, 5/20; 10/20)	Lotre
UC Canxi	Enalapril-felodipine (5/5)	Lexxel
UCMC + lợi tiểu	Trandolapril-verapamil (2/180; 1/240; 22/240; 4/240) Benazepril-hydrochlorthiazide(5/6,25; 10/12,5; 20/12,5; 20/25) Captopril-hydrochlorthiazide (25/15; 25/25; 50/15; 50/25) Enalapril-hydrochlorthiazide (5/12,5; 10/25) Fosinopril-hydrochlorthiazide (10/12,5; 20/12,5) Lisinopril-hydrochlorthiazide (10/12,5; 20/12,5; 20/25) Moexipril-hydrochlorthiazide (7,5/12,5; 15/25) Quinapril-hydrochlorthiazide (10/12,5; 20/12,5; 20/25)	Tarka Lotensin,Coversyl Capozide Vaseretic Monopril/HCT Prinzide,Zestoretic Uniretic Accuretic
UCTT + Lợi tiểu	Candesartan-hydrochlorihiazide (16/12,5; 32/12,5) Eprosartan-hydrochlorthiazide (600/12,5; 600/25) Irbesartan-hydrochlorthiazide (150/12,5; 300/12,5) Losartan-hydrochlorthiazide (50/12,5; 100/25) Olmesartan medoxomil-hydrochlorthiazide (20/12,5;40/12,5,40/25) Telmisartan-hydrochlorthiazide (40/12,5; 80/12,5) Valsartan-hydrochlorthiazide (80/12,5; 160/12,5; 160/25)	Atacand HCT Teveten-HCT Avalide Hyzaar Benicar HCT Micardis-HCT Diovan-HCT
Chẹn bêta + Lợi tiểu	Atenolol-chlorthalidone (50/25; 100/25) Bisoprolol-hydrochlorthiazide (2,5/6,25; 5/6,25; 10/6,25) Metoprolol-hydrochlorthiazide (50/25; 100/25) Nadolol-bendroflumethiazide (40/5; 80/5) Propranolol LA-hydrochlorthiazide (40/25; 80/25) Timolol-hydrochlorthiazide (10/25)	Tenoretic Lodoz, Ziac Lopressor HCT Corzide InderideLA Timolide
UCTKTU + Lợi tiểu	Methyl dopa-hydrochlorthiazide(250/15,250/25;500/30;500/50) Reserpin-chlorthalidone (0,125/25; 0,125/50) Reserpin- chlorothizide (110,125/250; 0,25/500) Reserpin-hydrochlorthiazide (0,125/25; 0,125/50)	Aldoril Demi-Regroton, Regroton Diupres,Hydropres

	Amiloride-hydrochlorthiazide (5/50)	Moduretic
Hai thuốc	Spironolactonehydrochlorthiazide (25/25; 50/50)	Aldactazide
lợi tiểu	Triamterene-hydrochlorthiazide (37,5/25; 75/50)	Dyazide,Maxzide

---

THA có thể tồn tại cùng với các bệnh cảnh khác, khi đó sẽ có những chỉ định bắt buộc về chế độ điều trị đặc biệt dựa vào kết quả các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy tính hiệu quả của các phác đồ này trên cơ sở bệnh sử tự nhiên của các bệnh cảnh đi kèm.





**Hình 3:** Các bước điều trị THA theo các giai đoạn <sup>(6)</sup>

Các chỉ định bắt buộc để có điều trị đặc biệt liên quan đến các bệnh cảnh nguy cơ tăng có thể là di chứng trực tiếp của THA (suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh thận mạn tính, đột quỵ tái phát) hoặc thường đi kèm THA (đái tháo đường, nguy cơ cao bị bệnh mạch vành). Dạng thuốc hiệu quả một cách lý tưởng là dùng một lần mỗi ngày. Cần khoảng thời gian ít nhất 4 tuần để quan sát đáp ứng liều đầy đủ trừ khi cần thiết phải hạ HA gấp hơn. Không nên tăng liều thuốc thiazide/tương tự thiazide, ngược lại nên điều chỉnh liều các thuốc khác. Khi thuốc đầu tiên dung nạp tốt nhưng đáp ứng liều không đầy

đủ, cách lựa chọn thông thường ở phân nửa bệnh nhân THA là thay thế thuốc khác hoặc thêm thuốc thứ hai. Trường hợp THA nặng hoặc có biến chứng, cách an toàn là thêm thuốc khác từ từ đến khi kiểm soát được HA. Có thể giảm dần từng bước nếu HA hạ dưới mức tối ưu nhiều.

### 7.8. Tương tác các thuốc hạ HA

**Bảng 19:** Tương tác thuốc chọn lọc trong điều trị THA <sup>(1)</sup>

Nhóm thuốc	Hiệu quả tăng	Hiệu quả giảm	Hiệu quả đối với thuốc khác
Lợi tiểu	Lợi tiểu tác động ở vị trí khác trong nephron (vd: furosemide + thiazides)	- Thuốc chuyển Resin - Kháng viêm không steroid - Steroid	- Lợi tiểu làm tăng lithium trong huyết thanh - Lợi tiểu giữ K+ làm xấu hơn tình trạng tăng K+ máu do UCMC
Ức chế beta	- Cimetidin (ức chế beta chuyển hóa tại gan). - Quinidine (ức chế beta chuyển hóa tại gan). - Thức ăn (ức chế beta chuyển hóa tại gan).	- Kháng viêm không steroid - Ngưng clonidine và phenobarbital	- Propranolol làm men gan tăng dung nạp thuốc. - Ức chế beta che đậy và kéo dài hạ đường huyết do insulin. - Dùng chung với đối kháng calci non-dihydropyridine gây block tim.
UCMC	Chlopromazine hoặc clozapine	- Kháng viêm không-steroid. - Antacids - Thức ăn giảm hấp thu (moexipril)	- UCMC làm tăng lithium huyết thanh. - UCMC làm tăng K+ máu khi dùng kèm lợi tiểu giữ K+
Đối kháng calci	Nước bưởi (vài loại dihydropyridine) cimetidin hoặc ranitidine	Rifampin và phenobarbital	- Tăng nồng độ cyclosporine - Non-dihydropyridine tăng nồng độ digoxin, quinidine, sulfonylureas và theophylline - Verapamil có thể hạ nồng độ lithium, Methyldopa có thể tăng lithium.
Ức chế alpha, ức chế thần kinh trung ương và thần kinh ngoại biên		- Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (và có thể phenothiazine). - Ức chế monoamine oxidase. - Thuốc giống giao cảm hoặc guanadre. - Muối sắt có thể làm giảm hấp thu Methyldopa	- Clonidine tăng tác dụng nhiều thuốc gây mê.

## 7.9. Các nhóm bệnh nhân THA đặc biệt <sup>(3)</sup>

### 7.9.1. Tăng HA ở người cao tuổi

Huyết áp tâm thu tăng liên tục theo tuổi còn HATTr tăng tới độ tuổi 60, sau đó giữ nguyên và giảm dần tạo ra tăng áp lực mạch và THA tâm thu đơn độc. Cần đo HA ở cả hai tư thế ngồi và đứng khi khám lần đầu vì hay gặp tụt HA tư thế đứng. Ở người có tụt HA tư thế đứng (HATT hạ > 20 mmHg kèm theo triệu chứng), cần điều chỉnh liều thuốc theo chỉ số HA đo lúc đứng. Áp dụng biện pháp thay đổi lối sống cho mọi bệnh nhân THA cao tuổi và hiệu quả của biện pháp này giống như ở bệnh nhân trẻ.

Thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide có hiệu quả đặc biệt ở bệnh nhân có tuổi tương đương với thuốc ức chế canxi dihydropyridine. Hơn nữa, hai nhóm thuốc này làm giảm bệnh tật và tử vong tim mạch do THA tâm thu đơn độc. Một phân tích tổng hợp mới đây cho thấy thuốc chẹn beta có thể không hiệu quả như thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide về mặt giảm tử vong do đột quy, biến cố BMV và tử vong do mọi nguyên nhân ở người cao tuổi. Tương tự, thuốc chẹn thụ thể (losartan) hiệu quả hơn thuốc chẹn beta (atenolol) về giảm nguy cơ đột quy và tử vong do BTM ở người cao tuổi. Nên hạn chế dùng thường quy thuốc chẹn beta ở người cao tuổi trừ phi có chỉ định cụ thể như sau NMCT, đau thắt ngực hoặc suy tim. Hầu hết người già cần hơn một thuốc hạ HA để kiểm soát HA, vì vậy nên kết hợp thuốc theo khuyến cáo.

### 7.9.2. THA ở người trẻ

Có ít bằng chứng về điều trị THA ở người trẻ (tức < 32 tuổi, độ tuổi thấp nhất trong bảng tính nguy cơ Framingham). Ở THA độ 1, dù cho tuổi bệnh nhân là 49 tuổi (tuổi thấp nhất trong bảng tính), yếu tố nguy cơ tuyệt đối BTM cũng không thể >20% trong 10 năm trừ phi người đó bị ĐTĐ hoặc rối loạn lipid máu rõ (tỷ lệ cholesterol toàn phần / HDL cholesterol >7.0) và dù có hay không có điều trị vẫn phải theo dõi bệnh nhân.

### 7.9.3. THA và đột quy <sup>(3, 23)</sup>

Khoảng 80% đột quy là do nhồi máu não mà nguyên nhân là bệnh mạch máu lớn hoặc nhỏ (khuyết não) và lấp mạch não; còn 10% do xuất huyết não và 10% không rõ nguyên nhân. Khoảng 20% bệnh nhân sẽ chết do nguyên nhân liên quan đột quy trong vài tháng sau cơn cấp nhưng tử vong sau 1 năm thường do BTM chứ không phải do đột quy tái phát.

Tăng HA vẫn là yếu tố nguy cơ điều trị được quan trọng nhất trong dự phòng đột quy và việc điều trị làm giảm nguy cơ có ý nghĩa. Mối liên quan giữa mức độ HA và các kết cục tức thời (tử vong, di chứng hoặc đột quy tái phát) ít rõ ràng. Một nửa bệnh nhân đột quy có tiền sử THA và có tới 40% đang uống thuốc hạ HA khi xảy ra Đột quy. Sau Đột quy, HA ngẫu nhiên thường sẽ tăng với > 80% bệnh nhân có HA  $\geq$  160/95 mmHg trong vòng 48 giờ đầu sau sự cố và sẽ tự giảm trong 10-14 ngày sau và giảm rõ nhất là ở người tiếp tục uống thuốc hạ HA. Các thử nghiệm lâm sàng về thuốc hạ HA sau đột quy có cỡ mẫu nhỏ nên hiện nay không biết liệu có nên tiếp tục dùng hay ngưng đột ngột thuốc trị THA sau Đột quy. Chỉ có thể đề nghị dùng thuốc hạ HA khi HA tăng dai dẳng sau đột quy (HATT

>220 mmHg hoặc HA trung bình >130 mmHg), mặc dù các thử nghiệm lâm sàng không ủng hộ quan điểm này. Các thuốc như labetalol, nitrates và nitroprusside được dùng để hạ HA cấp trong Đột quy, đặc biệt khi đang dùng thuốc tiêu sợi huyết. Việc hạ HA cấp thời có thể đem lại lợi ích ở những bệnh nhân đột quy khác như xuất huyết não, những tình huống cấp cứu tim và mạch máu như bệnh não do THA, phồng ĐM chủ bóc tách hoặc ĐM cảnh, NMCT cấp hoặc đau thắt ngực. Gần nửa số bệnh nhân sẽ THA từ 1-6 tháng sau đột quy và các nghiên cứu quan sát cho thấy ở giai đoạn này HA càng cao thì càng tăng nguy cơ đột quy tái phát và các biến cố BTM. Cho tới nay, chỉ có hai nghiên cứu nhỏ công bố từ hơn 30 năm trước đánh giá lợi ích việc hạ HA bằng thuốc ở bệnh nhân sau đột quy có THA trước đó và kết quả trái ngược nhau. Nghiên cứu PROGRESS là nghiên cứu lớn nhất chứng tỏ lợi ích của hạ HA (dùng ức chế men chuyển perindopril có/không có kèm theo indapamide) lên tỷ lệ đột quy tái phát và các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân có tiền sử đột quy hoặc thiếu máu não thoáng qua bất kể mức HA ban đầu khi bắt đầu nghiên cứu. Không có khuyến cáo chắc chắn về nhóm thuốc nào tốt hơn ở tình huống này nhưng dường như thuốc chẹn beta kém hơn thuốc thiazide/tương tự thiazide và/hoặc ức chế men chuyển. Cũng không rõ khi nào thì bắt đầu dùng/dùng lại thuốc hạ HA nhưng về góc độ thực hành thường khởi trị sau vài tuần Đột quy. Việc can thiệp hạ HA mạnh trong xuất huyết não tiên phát hiện vẫn không có quan điểm rõ ràng. Giống như cách điều trị THA chung, phải xem xét các yếu tố nguy cơ khác của đột quy và cơn thiếu máu não thoáng qua. Có bằng chứng ủng hộ việc dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân nhồi máu não hoặc có cơn thiếu máu não thoáng qua. Aspirin (75- 300 mg/ngày) sẽ giảm nguy cơ biến cố tim mạch khoảng 11% sau đột quy (bất kể con số HA lúc vào viện) và 20% ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu não cục bộ. Với đột quy ở bệnh nhân rung nhĩ, thuốc chống đông sẽ giảm được tỷ lệ mới mắc đột quy 60% (chú ý kiểm soát THA nếu có) và dùng statin sẽ hạ nguy cơ biến cố mạch máu chính > 20% ở bệnh nhân có cholesterol toàn phần >3.5 mmol/L. Ở bệnh nhân hẹp ĐM cảnh nặng có triệu chứng (>70% nhưng không phải gần tắc), phẫu thuật bóc lớp nội mạch ĐM cảnh làm giảm đột quy 40%.

Hội Đột quy Hoa Kỳ cũng có những hướng dẫn ở những bệnh nhân mới bị đột quy có thiếu máu cục bộ có HATTr 120-140 mmHg cần giảm HA một cách thận trọng khoảng 10-15%, đồng thời theo dõi bệnh nhân cẩn thận để phát hiện dấu hiệu xấu đi của thần kinh do HA thấp. Nếu HATTr > 140 mmHg, nên dùng truyền tĩnh mạch Natri nitroprusside có theo dõi sát nhằm giảm HA đi 10-15%.

Khống chế HA làm ảnh hưởng đến việc dùng thuốc chống đông trong đột quy do thiếu máu cục bộ. Khi HATT > 185 mmHg hoặc HATTr >110 mmHg chống chỉ định dùng chất hoạt hóa plasminogen của mô (t-PA) trong vòng 3 giờ đầu của cơn đột quy thiếu máu cục bộ. Khi bắt đầu dùng thuốc kháng đông nên theo dõi sát huyết áp, nhất là trong vòng 24 giờ đầu tiên. Khi HATT  $\geq$  180 mmHg hoặc HATTr  $\geq$  105 mmHg thường cần phải điều trị với thuốc đường tĩnh mạch để ngừa xuất huyết não.

#### **7.9.4. THA và hội chứng chuyển hóa** <sup>(3, 21)</sup>

Thuật ngữ “hội chứng chuyển hóa” mô tả một chuỗi các yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan đến tăng huyết áp, béo bụng, rối loạn lipid máu và đề kháng insulin. Chẩn đoán HCCH được chấp nhận trong bản hướng dẫn của Chương trình Giáo dục về Cholesterol Quốc gia Hoa Kỳ (ATP III) năm 2001 là khi có 3 hoặc nhiều hơn trong số 5 yếu tố nguy cơ. Tổ chức Y tế Thế giới có định nghĩa hơi khác ATP III về hội chứng chuyển hóa. Gần đây, Tổ chức Đái tháo đường Thế giới (IDF) có nêu ra tiêu chuẩn có cải biên phù hợp hơn. Ở Việt Nam nên sử dụng tiêu chuẩn này vì đơn giản, phổ biến, dễ áp dụng hơn.

Nhiều triệu chứng liên quan khác cũng được báo cáo như tăng insulin máu, đề kháng insulin và tăng mật độ các tiểu thể LDL-C. Hội chứng chuyển hóa cũng đi kèm nồng độ tăng các dấu ấn của nguy cơ viêm nhiễm, giảm tiêu sợi huyết (kể cả tăng chất ức chế yếu tố hoạt hóa plasminogen-1) tăng cường độ stress oxy hóa, đạm niệu vi thể, bất thường điều hòa hệ thần kinh tự chủ, và sự hoạt hóa của trục renin-angiotensin-aldosterone.

Tỷ lệ lưu hành hội chứng chuyển hóa phụ thuộc rất nhiều vào tuổi. Tần suất là 7% ở người 20-29 tuổi nhưng ở người Mỹ > 60 tuổi, tỷ lệ này tăng đến 40% hoặc hơn. Tại Việt Nam, chưa có số liệu toàn dân ngoài một số thống kê lẻ tẻ tại một số trung tâm y tế với tỉ lệ xấp xỉ 12% tại các thành phố lớn. Hội chứng chuyển hóa sẽ có thể gia tăng hơn nữa trong vài năm tới, chủ yếu vì sự gia tăng nhanh chóng nạn béo phì.

Hội chứng chuyển hóa ở nam giới làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành gây tử vong gấp 4 lần và tăng nguy cơ BTM và tỷ lệ tử vong chung gấp 2 lần, ngay cả khi đã hiệu chỉnh theo tuổi, LDL-C, thói quen hút thuốc lá và tiền sử gia đình có bệnh mạch vành. Hội chứng chuyển hóa liên quan với việc tăng nguy cơ bệnh mạch vành ở nữ. Bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa nguy cơ bị ĐTD lên gấp 5-9 lần. Xử trí lâm sàng hội chứng chuyển hóa bao gồm:

- Thay đổi lối sống thích hợp là bước ngoặt quan trọng trong xử lý lâm sàng ở người trưởng thành.
- Điều trị thừa cân và béo phì được tóm lược trong phần tiếp theo dựa vào những nguyên tắc cơ bản trong bản hướng dẫn lâm sàng về nhận biết, đánh giá và điều trị thừa cân và béo phì ở người trưởng thành. Hội chứng chuyển hóa có thể cải thiện khi tăng hoạt động thể lực.
- Đa đa số những người có hội chứng chuyển hóa rơi vào nhóm tiền THA hoặc THA độ 1. Cải thiện lối sống là bước ngoặt quan trọng trong điều trị tất cả các bệnh nhân tiền THA hay hội chứng chuyển hóa, nhưng nếu HA>140/90 mmHg thì phải chỉ định điều trị thuốc.
- Tăng triglyceride và giảm HDL là các bất thường điển hình về lipid trong Hội chứng chuyển hóa. Tăng LDL không phải là triệu chứng chính của Hội chứng chuyển hóa nhưng nó có vai trò quan trọng trong trí lâm sàng. Tất cả bệnh nhân có bất thường lipid về LDL, HDL hay triglyceride nên được điều trị.<sup>21</sup>
- Suy giảm sự dung nạp glucose và ĐTD: Thay đổi lối sống đơn giản nhất gồm dinh dưỡng hợp lý và tăng hoạt động thể lực có thể giảm khả năng bị ĐTD gần 60% ở những người có nguy cơ cao.

#### **7.9.5. THA ở bệnh nhân ĐTD**

So với người không bị ĐTD, THA gặp ở người ĐTD nhiều gấp đôi. Đặc điểm THA ở ĐTD là tỷ lệ THA TÂM THU đơn độc rất cao. Riêng ĐTD tít 2, THA gặp ở nữ nhiều hơn nam và HATT tăng theo tuổi ở nữ chậm hơn. Ngoài mức độ thường gặp cao, bản thân THA làm tăng mạnh các yếu tố nguy cơ vốn đã tăng ở bệnh nhân ĐTD. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ BMV gấp hai lần ở nam và bốn lần ở nữ. Có cả THA và ĐTD sẽ làm tăng gấp đôi biến chứng mạch máu lớn và nhỏ và làm tăng gấp đôi nguy cơ tử vong khi so với bệnh nhân THA nhưng không bị ĐTD.

#### *Lợi ích hạ HA ở bệnh nhân ĐTD.*

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh tác dụng của việc hạ HA “mạnh hơn” so với việc hạ HA “yếu hơn” đã xác định được lợi ích hạ HA ấn tượng trong việc làm giảm hoặc dự phòng các yếu tố nguy cơ chính kết chùm bao gồm suy tim, tử vong do BTM và/hoặc tử vong tử vong chung ở bệnh nhân ĐTD. Ngoài ra, việc hạ HA “mạnh hơn so với hạ HA yếu hơn” đã chứng tỏ việc làm giảm có ý nghĩa tiến triển bệnh võng mạc, albumin niệu và bệnh thận.

*Ngưỡng HA bắt đầu dùng thuốc ở bệnh nhân ĐTD:* cả bệnh nhân ĐTD tít 1 hoặc tít 2 ngưỡng cần hạ HA là khi trị HA  $\geq 140/90$  mmHg.

#### *Đích điều trị THA ở bệnh nhân bị ĐTD*

Qua quan sát và bằng chứng thử nghiệm lâm sàng, HA hạ thấp hơn thì giảm biến cố tim mạch nhiều hơn ở bệnh nhân ĐTD. Về đích HA, cần lưu ý 3 điểm:

- THA, đặc biệt là HATT, rất khó đạt đích ở bệnh nhân có ĐTD kèm theo.
- Hầu hết các thử nghiệm lâm sàng không đạt được đích HA khuyến cáo, đặc biệt khó hạ HATT xuống  $< 140$  mmHg.
- Kiểm soát HATT ít khó khăn hơn và chủ yếu nhắm đến kiểm soát HATT vì nhiều bệnh nhân, đặc biệt ĐTD tít 2, thường bị THA tâm thu đơn độc.

Các hướng dẫn hiện thời đề nghị đích là  $< 130/80$  mmHg. Đích HA  $< 130/80$  mmHg ở bệnh nhân ĐTD chưa được các bằng chứng lâm sàng ủng hộ chắc chắn. Tuy nhiên, dựa trên chứng cứ hiện có, đích HA đầu tiên ở bệnh nhân ĐTD là  $< 140/80$  mmHg và sau đó, hy vọng đạt thêm lợi ích tim mạch nếu HA hạ xuống “đích tối ưu” là  $< 130/80$  mmHg.

#### *Chọn lựa thuốc điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD*

Hầu hết các nghiên cứu so sánh thuốc điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD là tương đối nhỏ và thường là những nghiên cứu phụ trong các thử nghiệm lớn hơn. Hiện còn đang tranh cãi về tính an toàn và hiệu quả của ức chế canxi trong dự phòng biến cố BTM ở bệnh nhân ĐTD cũng như đang lưỡng lự dùng thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide do tác hại lên độ nhạy insulin và các thông số chuyển hóa và sự lo ngại đã giảm nhờ các thử nghiệm lâm sàng mới đây. Các thử nghiệm trước đây cho thấy dùng lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide sẽ gây suy giảm dung nạp glucose. Thuốc chẹn beta cũng gây suy giảm dung nạp glucose và rối loạn chuyển hoá. Trong các thử nghiệm mới đây, khi kết hợp thuốc chẹn beta và lợi

tiểu thiazide/tương tự thiazide thì ĐTD mới phát sinh là 15%, nhiều hơn so với các thuốc mới hơn như UCMC, thuốc chẹn thụ thể và ức chế canxi<sup>(\*)</sup>.

Các hướng dẫn quốc tế đồng nhất khuyến cáo ức chế men chuyển là thuốc đầu tay cho bệnh nhân ĐTD và THA, tuy nhiên chưa có nhiều bằng chứng ủng hộ khuyến cáo này. Nghiên cứu ALLHAT gồm trên 12.000 người bị ĐTD týp 2 và THA nhằm so sánh thuốc lợi tiểu tương tự thiazide (chlortalidone) với ức chế canxi (amlodipine) hoặc UCMC (lisinopril) như thuốc đầu tay và kết quả cho thấy UCMC không ưu thế hơn thuốc lợi tiểu tương tự thiazide về giảm biến cố hoặc tử vong tim mạch hoặc mạch vành ở bệnh nhân ĐTD týp 2. ALLHAT phụ thêm với các nghiên cứu khác mới đây đã giúp loại bỏ việc lo ngại về độ an toàn và hiệu quả của ức chế canxi và thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide trong điều trị ĐTD.

Thuốc ức chế thụ thể cũng cho thấy vai trò chiến lược dựa trên chứng cứ ức chế hệ renin-angiotensin ở bệnh nhân ĐTD và THA. Nghiên cứu the Losartan Intervention for Endpoint (LIFE) chứng tỏ điều trị bằng losartan hiệu quả hơn atenolol về mặt giảm biến cố tim mạch, tử vong tim mạch và tử vong chung ở bệnh nhân ĐTD týp 2. Các dữ liệu cho thấy thuốc ức chế thụ thể bảo vệ thận trội hơn UCMC phần nào ở bệnh nhân ĐTD týp 2. Ở bệnh nhân ĐTD týp 1, UCMC bảo vệ thận tốt hơn nhưng lại không có dữ liệu quan trọng nào củng cố tác dụng bảo vệ tim ngoại trừ việc cải thiện HA.

#### *Vai trò phối hợp thuốc hạ HA trong ĐTD*

Kiểm soát HA tốt là vấn đề mấu chốt trong bảo vệ tim và thận ở bệnh nhân ĐTD. Hầu hết bệnh nhân THA và ĐTD đều cần phối hợp thuốc để đạt đích HA khuyến cáo và nhiều bệnh nhân cần  $\geq 3$  thuốc. Thuốc phối hợp dường như luôn có thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide. Nhờ ức chế hệ renin-angiotensin, đặc biệt tác dụng bảo vệ thận và tim mà UCMC hoặc ức chế thụ thể trở thành thuốc phối hợp điều trị đặc biệt ở bệnh nhân có tổn thương cơ quan đích rõ. Nên dùng thuốc dạng viên phối hợp để giảm lượng thuốc uống. Các thuốc khác thích hợp để đạt đích HA là ức chế canxi tác dụng kéo dài, chẹn beta và chẹn alpha. Ở bệnh nhân suy thận và hoặc có phù, có thể dùng thuốc lợi tiểu quai thay thế hoặc phụ với thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide.

#### *Bệnh thận do ĐTD*

- Trong bệnh thận do ĐTD týp 1 việc làm giảm HA với UCMC đã làm chậm tốc độ suy thận ở bệnh nhân bệnh thận do ĐTD và làm chậm tiến trình chuyển từ pha albumin niệu vi thể sang bệnh thận mới xuất hiện. Nếu phải ngừng UCMC do ho thì thay bằng ức chế thụ thể. Nên tăng liều UCMC lên tối đa mà bệnh nhân dung nạp được. Để đạt HA đích, các thuốc sau có thể dùng phối hợp được là thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide liều thấp, ức chế canxi, chẹn beta và alpha. Bệnh nhân ĐTD týp 1 có albumin vi niệu hoặc protein niệu với bất cứ mức HA nào dường như vẫn có lợi khi dùng UCMC (hoặc ức chế thụ thể) với liều tối đa. Tuy

<sup>(\*)</sup> Theo JNC 7, thuốc chẹn beta chọn lọc có chỉ định cho bệnh nhân ĐTD.

nhiên chưa rõ ích lợi đó chỉ nhờ chẹn hệ renin-angiotensin hay nhờ tác dụng hạ HA phụ thêm. Đích hạ HA là <130/80 mmHg.

- Đối với bệnh thận trong ĐTD týp 2, từ năm 1999 đến nay, có nhiều bằng chứng dựa vào để điều trị cho bệnh nhân. THA làm tăng tốc độ suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân ĐTD có bệnh thận rõ ràng. Hơn nữa, điều trị bằng thuốc hạ HA đã làm chậm tiến triển bệnh thận ở ĐTD týp 2. UCMC có tác dụng chống protein niệu và làm trì hoãn việc chuyển từ tiểu albumin niệu vi thể sang bệnh thận mới xuất hiện, nhưng không rõ liệu thuốc có tác dụng bảo vệ thận khác không ngoài việc hạ HA ở ĐTD týp 2 biến chứng bệnh thận. Hiện có bằng chứng lâm sàng tốt đối với ức chế thụ thể do làm chậm việc chuyển tiểu albumin niệu vi thể sang bệnh thận mới xuất hiện (tiểu protein) và trì hoãn tiến triển bệnh thận mới xuất hiện sang bệnh thận giai đoạn cuối.

#### *Giảm nguy cơ BTM ở bệnh nhân ĐTD*

Thuốc hạ lipid máu, chủ yếu nhóm statin, đem lại lợi ích ở bệnh nhân ĐTD và THA (đặc biệt ĐTD týp 2) có nguy cơ BTM cao cũng như có BTM bất kể mức cholesterol ban đầu. Một số khuyến cáo cho nên dùng statin thường quy ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có biến chứng THA. Đối với ĐTD týp 1, chưa đủ dữ liệu để hướng dẫn dùng statin nhưng với nguy cơ BTM cao như thế, có vẻ hợp lý khi điều trị như ở ĐTD týp 2. Aspirin liều thấp cũng dùng để dự phòng tiên phát BTM ở bệnh nhân > 50 tuổi khi HA <150/90 mmHg và khi nguy cơ BTM 10 năm > 20%. Cách thức điều trị nhắm đến nhiều yếu tố như thế nên được bổ sung bằng việc tích cực kiểm soát tối ưu đường máu và thay đổi lối sống.

#### **7.9.6. Bệnh thận và THA**

Cho dù tiểu albumin lượng nhỏ nhưng dai dẳng (thậm chí dưới ngưỡng albumin vi niệu) và/hoặc tăng nhẹ creatinine huyết thanh trước khi điều trị THA thì đó vẫn là yếu tố dự báo mạnh mẽ tình trạng bệnh tật và tử vong do BTM sớm. Do đó, hầu hết bệnh nhân bị bệnh thận và THA dù đã điều trị nhưng có tổn thương cơ quan đích thì vẫn có nguy cơ BTM đáng kể.

*Bệnh mạch máu thận (hẹp ĐM thận):* khám thường quy không phát hiện ra nhưng có thể các dấu hiệu nghi ngờ như sau:

- Bị THA trước tuổi 30
- Từng có cơn khởi phát THA đột ngột hoặc THA trở nặng ở tuổi trung niên.
- THA ác tính
- THA kháng thuốc ( $\geq 4$  thuốc)
- Suy thận không rõ nguyên nhân
- Tăng nhanh creatinine huyết thanh, đặc biệt khi HA giảm nhiều với UCMC hoặc ức chế thụ thể ( $\geq 30\%$  creatinine);
- Bệnh mạch máu ngoại vi hoặc bệnh xơ vữa ĐM lan tỏa nặng;
- Phù phổi cấp tái diễn hoặc suy tim không rõ nguyên nhân.

Khi nghi ngờ bệnh mạch máu thận, nên chuyển đến các chuyên gia.



**Bệnh nhu mô thận:** gây ra THA ở 5% dân số. Bệnh nhân THA có creatinine huyết thanh hoặc protein niệu khi khám lần đầu thì có khả năng bị bệnh thận nhu mô hoặc bệnh thận tắc nghẽn và nên chuyển đến chuyên gia. THA ác tính cũng có thể là hậu quả của bệnh thận nhu mô hoặc bệnh mạch máu và cần nhập viện ngay do chức năng thận suy giảm có thể không hồi phục được nếu không điều trị. Ngoài THA tiến triển, bản thân THA không phải là nguyên nhân nổi trội gây bệnh thận nặng mặc dù THA làm tăng suy giảm tốc độ lọc cầu thận theo tuổi.

#### *Ngưỡng, đích HA và chọn lựa thuốc ở bệnh thận và THA*

THA là yếu tố quyết định quan trọng sự suy giảm tốc độ lọc cầu thận theo tuổi và điều này trở nên ý nghĩa và quan trọng ở bệnh nhân có bằng chứng suy thận.

*Ngưỡng điều trị THA ở bệnh nhân tiểu protein dai dẳng và/hoặc suy thận là* HATT  $\geq$  140 mmHg và/hoặc HATTr  $\geq$  90 mmHg. Kiểm soát THA tối ưu khi HA < 130/80 mmHg và giảm HA xuống < 125/75 mmHg có thể đem thêm lợi ích ở bệnh nhân suy thận mạn bất cứ căn nguyên nào có protein niệu > 1 g/24 giờ. Tuy nhiên cần nhấn mạnh là quan niệm “hạ HA càng nhiều càng tốt” đối với bệnh nhân bị bệnh thận và THA còn dựa trên số chứng cứ ít ỏi và phần lớn là suy diễn từ các phân tích hồi cứu dữ liệu lâm sàng. Hơn nữa, nghiên cứu the African American Study of Kidney Disease (AASK) không chứng tỏ đích HA thấp hơn (128/78 mmHg) sẽ bảo tồn chức năng thận tốt hơn đích HA cao (141/85 mmHg) ở bệnh nhân người Mỹ da đen bị bệnh thận không do ĐTĐ.

*Lựa chọn thuốc hạ HA.* Thuốc chẹn hệ renin-angiotensin được ủng hộ dùng rộng rãi nhờ tác dụng “bảo vệ thận” vượt xa loại chỉ hạ mỗi HA. Hiện có ít bằng chứng về tác dụng bảo vệ thận của ức chế thụ thể ở suy thận mạn không do ĐTĐ. Trong nghiên cứu CO-OPERATE, kết hợp hai thuốc ức chế thụ thể và UCMC sẽ có tác dụng kéo dài thời gian sống của thận hơn việc chỉ dùng ức chế thụ thể hoặc UCMC. Các phân tích tổng hợp kết luận UCMC có tác dụng bảo vệ thận ngoài việc hạ HA. Tác dụng này rõ nhất ở người mới bị protein niệu. Tác dụng chẹn hệ renin-angiotensin có lẽ ít quan trọng hơn chính việc kiểm soát THA trong dự phòng suy thận, trong tiến triển của bệnh thận nặng và ở những bệnh nhân không tiểu protein. UCMC có lẽ không bảo vệ thận được ngoài tác dụng hạ HA ở bệnh thận đa nang. Thuốc chẹn hệ renin-angiotensin (UCMC hoặc ức chế thụ thể) dùng một mình sẽ không đủ hiệu quả để kiểm soát HA ở bệnh nhân có bệnh thận và THA. Thuốc nên dùng thêm là lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide. Ở bệnh nhân phù hoặc suy thận nặng, ví dụ creatinine huyết thanh > 200  $\mu$ mol/L, thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide có thể không hiệu quả và nên dùng thuốc lợi tiểu quai (ví dụ furosemide) thay thế với liều cao hơn thông thường. Hầu hết bệnh nhân vẫn cần thêm thuốc THA khác nữa. Dihydropyridine là thuốc bổ sung có lợi khi cần dùng thêm thuốc khác.

#### **7.9.7. Bệnh ĐM ngoại biên**

Các yếu tố nguy cơ quan trọng đối với bệnh ĐM ngoại biên là tăng huyết áp, ĐTĐ và hút thuốc lá. Bệnh ĐM ngoại biên có triệu chứng liên quan tới việc tăng nguy cơ tử vong đáng kể do BTM, một phần vì các mảng xơ vữa ĐM lan tỏa, BTM và bệnh mạch máu thận

thường cùng tồn tại trên những bệnh nhân này. Do đó, việc tầm soát tích cực hơn để phát hiện các rối loạn tim mạch liên quan là điều thích hợp ở những người bị bệnh ĐM ngoại biên. THA do mạch máu thận nên được xem xét cẩn thận ở quần thể này nếu HA không được khống chế và điều trị bằng ÚCMC hay chẹn thụ thể Angiotensin cũng đang được đánh giá.

Điều trị thuốc hạ áp không hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng của bệnh ĐM ngoại biên, và các thuốc dẫn mạch như ÚCMC, chẹn kênh canxi và các thuốc dẫn mạch trực tiếp không cải thiện được quãng đường đi bộ được hoặc các triệu chứng khập khiễng cách hồi. Tính không hiệu quả này có thể do thuốc không thể làm dẫn thêm các mạch máu bị bệnh đã dẫn đến mức tối đa khi luyện tập thể dục, do sự tái phân bố dòng máu vì có hiện tượng “đánh cắp” lưu lượng máu đến các giường mao mạch không bị bệnh. Chẹn beta có thể làm co thắt mạch ngoại biên và có khả năng làm tăng tần suất bị khập khiễng cách hồi ở người bị bệnh ĐM ngoại biên. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng chẹn beta ít có tác dụng lên đoạn đường đi bộ được hay lên các mạch máu ở bắp chân của những bệnh nhân bị khập khiễng cách hồi. Vì thế, có thể dùng chẹn beta ở bệnh nhân bị bệnh ĐM ngoại biên, nhất là nếu cần điều trị bệnh ĐM vành hay suy tim.

Không có hiệu quả chọn lọc nào được mô tả cho từng nhóm thuốc hạ áp ở bệnh nhân bệnh ĐM ngoại biên. Vì vậy, lựa chọn thuốc hạ áp nên căn cứ vào có hay không chỉ định bắt buộc. Nếu có hiện tượng Raynaud thì có thể dùng chẹn canxi. Giảm LDL sẽ làm giảm nguy cơ tai biến BTM ở những người bị bệnh ĐM ngoài.

Điều trị THA ở bệnh nhân bệnh ĐM ngoại biên sẽ làm giảm nguy cơ nhồi máu, Đột quỵ, suy tim và tử vong. Cần thiết kể một chương trình tập đi bộ để tăng khoảng cách đi bộ không đau và đạt được quãng đường đi bộ dài nhất cho bệnh nhân bị chứng khập khiễng cách hồi. Ngưng hút thuốc lá có thể là yếu tố quan trọng nhất trong trường hợp bệnh ĐM ngoại biên tiến triển. Nên động viên và giúp bệnh nhân ngưng thuốc lá. Các chất thường lipid nên được khống chế bằng cách cải thiện lối sống hay dùng thuốc thích hợp. Nếu đồng thời bị bất dung nạp đường hay đề kháng insulin thì cần phải tăng cường luyện tập và giảm cân, chỉ định điều trị ĐTĐ tích cực.

### **7.9.8. THA ở phụ nữ và phụ nữ có thai**

#### *Phụ nữ không mang thai*

Ở phụ nữ có HATT thấp hơn nam giới trong giai đoạn mới trưởng thành, và sau tuổi 60 thì ngược lại. HATT có khuynh hướng chỉ hơi giảm hơn ở phụ nữ so với nam giới bất kể tuổi tác. Tương tự, trong giai đoạn mới trưởng thành, THA ít gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Tuy nhiên, sau tuổi 50, tỉ lệ THA gia tăng nhanh chóng ở nữ so với nam, và tần suất THA ở nữ tương đương hoặc nhiều hơn ở nam trong những năm 60 của cuộc đời. Mặc dù phụ nữ có đáp ứng với thuốc hạ áp tương tự như nam giới, nhưng một vài tình huống đặc biệt đặt ra vấn đề phải chọn lựa cách điều trị cho phụ nữ. Chống chỉ định ÚCMC và chẹn thụ thể Angiotensin cho phụ nữ có ý định mang thai vì nguy cơ gây bất thường phát triển bào thai. Nghiên cứu TOMHS cho thấy phụ nữ dễ bị tác dụng phụ nhiều hơn gấp hai lần so với nam giới. Ví dụ hạ natri do thuốc hạ áp nhiều hơn ở nữ giới còn nam giới thì dễ bị bệnh thống phong. Hạ kali máu thường gặp ở phụ nữ dùng lợi tiểu. Ho do ÚCMC hay gặp với nam

giới, và phụ nữ thường than phiền về triệu chứng phù ngoài biên do chẹn kênh canxi và chứng rụng lông do minoxidil.

#### *Thuốc uống tránh thai và THA*

Thuốc tránh thai dạng uống loại phối hợp làm THA lên trung bình 5/3 mmHg và có 1% phụ nữ bị THA nặng. Cơ chế THA chưa rõ và không dự báo được. Hơn nữa, HA có thể tăng nhanh nhiều tháng hoặc nhiều năm sau dùng liều thuốc tránh thai uống đầu tiên. Dùng thuốc tránh thai uống không những làm tăng nguy cơ THA mà còn tăng nguy cơ đột quỵ và NMCT cho nên phải đo HA trước khi dùng thuốc và sau đó 6 tháng. Nên dùng thuốc tránh thai dạng uống chỉ có progestogen cho phụ nữ bị THA hoặc ở phụ nữ bị THA nhưng vẫn muốn dùng thuốc tránh thai dạng uống và khi đó cần theo dõi HA cẩn thận. Đối với phụ nữ, đặc biệt người >35 tuổi có các yếu tố nguy cơ khác như hút thuốc lá và migraine (cả hai dạng thường có ở độ tuổi này), nên dùng biện pháp tránh thai không có hormon.

Các chứng cứ về tác dụng tim mạch của liệu pháp thay thế hormon phụ nữ không nhất quán với nhau; vì vậy, dù liệu pháp có ích lợi trong điều trị triệu chứng tiền mãn kinh rõ ràng, vẫn cần phải thông báo cho bệnh nhân về việc tăng nguy cơ BTM và các rối loạn khác do dùng thuốc.

#### *THA trong thai kỳ*

THA xảy ra ở 8-10% thai kỳ và có thể là dấu hiệu đầu tiên báo hiệu tiền sản giật. Cần chú ý phân biệt THA mạn tính với tiền sản giật. THA trước tuần thai thứ 20 nghĩa là THA có trước khi có thai và thường là “vô căn” nhưng vẫn phải tìm căn nguyên thứ phát trong lần có thai đầu tiên. Cơ khởi phát THA xảy ra rõ ràng sau tuần thai thứ 20 có thể do trước đó không phát hiện được HA tăng và bị che lấp bởi tình trạng HA giảm vào thời gian đầu và giữa thai nghén.

**Bảng 20.** Các định nghĩa THA liên quan thai kỳ<sup>(3)</sup>

1. Tiền sản giật thường được chẩn đoán dựa vào protein niệu và HATT  $\geq$  140 mmHg hoặc HATTr  $\geq$  90 mmHg xảy ra sau tuần thứ 20 ở thai phụ có HA bình thường trước đó.
2. THA mạn tính là HA  $\geq$  140/90 mmHg trước tuần thai thứ 20 hoặc chỉ sau tuần thai thứ 20 nhưng kéo dài đến 6 tuần sau sinh.
3. Tiền sản giật trên nền THA mạn tính: khả năng này xảy ra cao khi phụ nữ bị THA có thêm protein niệu lần đầu hoặc phụ nữ vốn đã bị THA và protein niệu nay lại tăng đột ngột HA hoặc protein niệu, giảm tiểu cầu hoặc tăng men gan.
4. THA thai kỳ: xác định khi THA xảy ra ở thai kỳ nhưng không có dấu hiệu tiền sản giật khác. THA thai kỳ có thể trở lại bình thường sau sinh 12 tuần hoặc trở thành THA mạn nếu HA tiếp tục sau đó.

Các phân tích tổng hợp cho thấy điều trị THA làm giảm nguy cơ THA nặng và số lần nhập viện nhưng hiện chưa xác định được ngưỡng HA tối ưu để điều trị. Tuy nhiên, có thoả ước khởi trị khi HATT >150-160 mmHg hoặc HATTr > 100-110 mmHg hoặc có tổn thương cơ quan đích. Mục tiêu chính của điều trị THA là bảo vệ mẹ. Có ít bằng chứng cho thấy điều trị THA là giảm nguy cơ tiền sản giật hoặc cải thiện tình trạng thai nhi mặc dù kiểm

soát tốt tình trạng THA nặng đã kéo dài được khoảng thời gian thai nghén cần thiết cho cuộc sinh nở. Phụ nữ bị THA thì bị tăng nguy cơ tiền sản giật và hạn chế phát triển thai nhi; do đó khi điều trị thì phải kiểm tra HA hàng tuần, thử nước tiểu và đánh giá phát triển thai. Cho thai phụ nhập viện khi kiểm soát THA kém, có protein niệu mới hoặc nghi ngờ hạn chế phát triển thai nhi.

*Tiền sản giật và sản giật.* Tiêu chí chẩn đoán tiền sản giật gồm THA tâm trương >15 mmHg hoặc HATT >30 mmHg so với con số HA lúc mới có thai hoặc HATTr > 90 mmHg tại hai lần đo cách nhau 4 giờ hoặc > 110 mmHg khi đo một lần và có protein niệu (1+ là tiêu chí tham chiếu và > 300 mg/24 giờ là tiêu chí chẩn đoán). Điểm nhấn mạnh là có 30% cơn sản giật không có THA hoặc protein niệu. Yếu tố nguy cơ tiền sản giật bao gồm: thai lần đầu, thay đổi bệnh tình, tiền sản giật trước đó, tiền sử gia đình tiền sản giật, THA tự phát, bệnh thận mạn, ĐTĐ, lupus ban đỏ hệ thống, đa thai và béo phì.

Phụ nữ bị tiền sản giật thường không có triệu chứng và chỉ phát hiện qua sàng lọc thường quy. Khi có tiền sản giật, các triệu chứng thường gặp nhất là nhức đầu, rối loạn nhìn (hay gặp 'loá mắt'), nôn, đau thượng vị và phù. Nếu có những triệu chứng này kèm THA thì phải nhập viện và điều trị ngay. Hiếm khi gặp thai phụ có giật nhưng nếu vào thai kỳ quý 2 mà có cơn giật không rõ nguyên nhân thì nghi ngờ nhiều nguyên nhân sản giật. Thử nghiệm Magpie đã chứng minh hiệu quả magnesium sulphate trong việc trì hoãn nguy cơ chuyển từ tiền sản giật sang sản giật. Hiện còn tranh cãi về vai trò aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật. Các thử nghiệm lớn không chứng tỏ ích lợi nhưng phân tích tổng hợp mới đây thì cho thấy có phần nào ích lợi.

#### *Chọn thuốc THA trong thai kỳ.*

Hiện chưa có đầy đủ các bằng chứng cho phép chọn lựa thuốc trị THA trong thai kỳ. Methyldopa vẫn là thuốc chọn lựa trong khi có thai. Ức chế canxi (đặc biệt loại tác dụng kéo dài nifedipine) và hydralazine thường là những thuốc dùng thứ hai. Labetalol được dùng phổ biến như thuốc thứ hai, đặc biệt ở THA kháng thuốc vào thai kỳ quý 3. Các chẹn beta khác ít được dùng vì chúng ức chế thai phát triển. Phân tích tổng hợp các thử nghiệm đối chứng cho thấy thuốc thiazide/tương tự thiazide làm giảm tỷ lệ mới mắc tiền sản giật nhưng về mặt thực hành thì ít dùng các thuốc này do thuốc làm giảm thể tích tuần hoàn máu ở mẹ về mặt lý thuyết. Tuy vậy, không có bằng chứng cho thấy thuốc thiazide/tương tự thiazide ở phụ nữ THA trước đó là có hại và có lẽ vẫn tiếp tục dùng được trong thai kỳ. Nên tránh dùng UCMC và ức chế thụ thể ở phụ nữ muốn có thai và phải ngưng dùng các thuốc này trong ba tháng đầu thai kỳ nếu như thai phụ đang dùng các thuốc đó. Cần thiết phải làm như vậy vì vào những tháng cuối thai kỳ các thuốc này gây thiếu ối, suy thận, hạ HA và tử vong thai nhi trong tử cung. Thường có thể rút lui các thuốc cùng lúc trong giai đoạn sớm và theo dõi chặt chẽ và sau sinh lại dùng các thuốc trị THA như trước đó.

Tiền lượng dài hạn THA trong thai kỳ ngày càng có nhiều bằng chứng. Hiện các nghiên cứu cho thấy THA về sau và tăng nguy cơ BTM dài hạn là hậu quả của THA thai nghén và tiền sản giật. Cho nên, về góc độ thực hành, phải tầm soát THA thai kỳ và kiểm tra HA thường xuyên sau sinh đối với những phụ nữ THA thai kỳ.

*Điều trị THA trong thời kỳ cho con bú*

Bà mẹ bị THA có thể cho con bú an toàn. Tuy nhiên, tất cả các thuốc hạ áp đã nghiên cứu đều tiết vào sữa mẹ. Do đó, ở bà mẹ THA độ 1 muốn cho con bú trong vài tháng nên thận trọng ngưng thuốc hạ áp, theo dõi sát HA vào sau khi ngưng cho bú sẽ dùng thuốc trở lại. Chưa có báo cáo về tác dụng phụ khi dùng methyldopa hay hydralazine trong thời gian ngắn. Nếu chỉ định chẹn beta thì nên dùng propranolol và labetalol. Nên tránh dùng ÚCMC và chẹn thụ thể Angiotensin theo các báo cáo về tác dụng xấu lên thai và ảnh hưởng thận sơ sinh. Lợi tiểu có thể làm giảm lượng sữa và do đó ức chế tiết sữa. Trẻ bú sữa của những bà mẹ đang dùng thuốc hạ áp nên được theo dõi sát vì có thể có các tác dụng phụ.

*THA và mãn kinh*

Ảnh hưởng của mãn kinh lên HA vẫn còn bàn cãi. Các nghiên cứu dọc không ghi nhận, THA khi mãn kinh, còn các nghiên cứu cắt ngang thì nhận thấy HATT và HATT<sub>r</sub> tăng đáng kể ở phụ nữ hậu mãn kinh so với phụ nữ tiền mãn kinh. Trong NHANES III, tốc độ gia THA tâm thu có khuynh hướng tăng cao ở phụ nữ hậu mãn kinh so với phụ nữ tiền mãn kinh cho đến tuổi 60, và từ đó tốc độ gia tăng có khuynh hướng giảm dần. Staessen & CS báo cáo rằng ngay cả khi đã hiệu chỉnh theo tuổi và BMI, những phụ nữ hậu mãn kinh dễ bị THA gấp 2 lần so với người tiền mãn kinh. Trong một nghiên cứu tiền cứu về trị số HA đo ở điều kiện chuẩn và HA đo ở điều kiện chuẩn và HA theo dõi lưu động liên tục, phụ nữ hậu mãn kinh có HATT tăng hơn 4 - 5 mmHg so với nhóm chứng tiền mãn kinh và quanh tuổi mãn kinh. Mỗi thập kỷ HATT tăng hơn 5 mmHg ở người quanh tuổi mãn kinh. Do đó, có bằng chứng cho rằng ít nhất một phần sự THA (nhất là HATT) ở nửa sau cuộc đời của người phụ nữ là do mãn kinh. Sự THA liên quan mãn kinh là do nhiều yếu tố như thiếu hụt estrogen, sản xuất nhiều hormon tuyến yên, tăng cân hay phối hợp các yếu tố này với những ảnh hưởng thần kinh thể dịch khác mà chưa được xác định.

*Hormon liệu pháp và THA*

Trong nghiên cứu dọc về tuổi tại Baltimore (BLSA), phụ nữ do dùng liệu pháp hormone thay thế, THA tâm thu ít hơn đáng kể so với những người không dùng, nhưng HATT<sub>r</sub> thì không bị ảnh hưởng. Nghiên cứu can thiệp dùng estrogen/progestin ở phụ nữ hậu mãn kinh không cho thấy ảnh hưởng của liệu pháp hormone thay thế HATT hay HATT<sub>r</sub>. Trong các nghiên cứu nhỏ hơn, theo dõi HA liên tục 24 giờ để đánh giá ảnh hưởng của hormone thay thế lên huyết áp, trong khi kết quả chung là không hằng định thì một số nghiên cứu gợi ý rằng hormone liệu pháp cải thiện hoặc hồi phục sự giảm HA về đêm bình thường (HA “trũng”) hiện tượng này có thể ít gặp hơn ở phụ nữ hậu mãn kinh. Tác dụng như vậy sẽ có khuynh hướng làm giảm HA chung và do đó giảm tổn thương cơ quan đích.

Nhìn chung thay đổi HA liên quan hormone thay thế có thể là rất nhỏ và không nên ngừng việc dùng hormon ở phụ nữ THA hay HA bình thường. Tất cả phụ nữ THA nhưng cần phải dùng hormone thay thế nên được theo dõi sát HA vào lúc bắt đầu dùng thuốc vào mỗi 6 tháng tiếp theo

### 7.10. THA kháng trị

THA kháng trị được định nghĩa khi không đạt được HA mục tiêu ở những bệnh nhân đã dùng đủ liều của một phác đồ gồm 3 thuốc thích hợp trong đó có 1 loại lợi tiểu. Có thể có nhiều nguyên nhân gây ra THA kháng trị. Do HA không đúng có thể dẫn đến việc đánh giá quá mức HA trong ĐM (xem phần Đo huyết áp). Đọc trị số HA tăng giả tạo cũng có thể ghi nhận được ở những người có ĐM cánh tay bị vôi hóa nặng hoặc bị xơ vữa và dải băng đo HA không thể ép được ĐM này. Tăng HA trong bệnh viện hay tăng là hậu quả của việc miễn cưỡng dùng liều thuốc có hiệu quả ở bệnh nhân hay thầy thuốc.

**Bảng 21.** Các nguyên nhân THA kháng trị <sup>(6)</sup>

---

Đo HA không đúng
Tăng thể tích quá mức
Ăn quá nhiều natri
Giữ nước do bệnh thận
Dùng lợi tiểu không thích hợp
Nguyên nhân do thuốc hay các nguyên nhân khác
Không tuân thủ điều trị
Liều không thích hợp
Kết hợp thuốc không đúng
Thuốc kháng viêm không-steroid, thuốc ức chế cyclooxygenase 2
Cocaine, amphetamines, các loại thuốc cấm khác
Thuốc đồng giao cảm (thuốc giảm sung huyết, thuốc gây chán ăn)
Thuốc uống ngừa thai
Hormon steroide thượng thận
Cyclosporine và tacrolimus
Erythropoietin
Cam thảo (kể cả một vài loại thuốc lá dạng nhai)
Thức ăn bổ sung và thuốc mua không cần toa (ví dụ ephedra, ma hoàng, cam đắng)
Bệnh cảnh kèm theo
Béo phì
Uống nhiều rượu
Các nguyên nhân của THA thứ phát

---

Tương tác thuốc gây đề kháng có thể khó nhận biết trừ khi bệnh nhân được hỏi về những vấn đề từ đầu đến cuối liên quan đến việc họ dùng thuốc. Các thuốc kháng viêm không steroide và các thuốc điều trị cảm, thuốc dẫn mạch mũi và một số thuốc ít dùng có thể ảnh hưởng đến tác dụng hạ áp của các thuốc đã được bác sĩ kê toa. Nếu THA dai dẳng vẫn tồn tại sau khi đã phát hiện nguyên nhân và xử trí thì tiến hành việc tìm các nguyên nhân của THA thứ phát. Nếu vẫn cứ THA mãi thì bước hợp lý tiếp theo là đến gặp chuyên gia về THA để được tư vấn.

### 7.11. Cơn THA cấp cứu và khẩn cấp

Tăng huyết áp cấp cứu khi tăng huyết áp trầm trọng (> 180/120 mmHg) kèm theo dấu hiệu biến chứng rối loạn chức năng cơ quan đích sắp xảy ra hay đang tiến triển. Cần

làm giảm huyết áp ngay (không nhất thiết phải đưa về mức bình thường) để phòng ngừa và hạn chế tổn thương cơ quan đích. Một số ví dụ như bệnh não tăng huyết áp, xuất huyết trong não, nhồi máu cơ tim cấp tính, suy thất trái cấp tính kèm phù phổi, đau thắt ngực, phình động mạch chủ bóc tách hay sản giật.

Tăng huyết áp khẩn cấp là những tính huống lên quan với việc tăng huyết áp trầm trọng không có rối loạn chức năng cơ quan đích tiến triển. Một số ví dụ như tăng huyết áp giai đoạn II kèm đau đầu trầm trọng, kho 1thở động kinh hay bứt rứt không yên. Đa số các bệnh nhân này có điều trị tăng huyết áp nhưng không tuân thủ hoặc dùng liều không đủ, thường không có hoặc có rất ít dấu hiệu tổn thương cơ quan đích.

Các thuốc thường dùng đường tĩnh mạch hiện nay là Nicardipine, Nitroglycerine, Enalapril và Labetalol.

**Bảng 22. Điều trị tăng HA cấp cứu và khẩn cấp<sup>(1, 6)</sup>**

Thuốc (đường tiêm)					
Thuốc	Liều	Thời gian bắt đầu	Thời gian kéo dài	Ứng tác bất lợi	Chỉ định đặc biệt
Dẫn mạch Sodium nitroprusside	0,25 - 10mg/kg mỗi phút TTM (liều tối đa chỉ phút)	Tức thì	1-2 phút	Buồn nôn, nôn, giật cơ, đổ mồ hôi, nhiễm độc thiocyanate và cyanide	Hầu hết các THA cấp cứu, cần thận khi áp lực nội sọ cao hoặc tăng ure máu.
Nicardipine	5-1.5mg/giờ TM	5-10 phút	1-4 giờ	Nhịp nhanh, nhức đầu, đỏ mặt viêm tĩnh mạch khu trú	Hầu hết THA cấp cứu trừ suy tim cấp; cần thận khi thiếu năng vành.
Fenoldopan mesylate	0,1 - 0,3 mg/kg mỗi phút	< 5 phút	30 phút	Nhịp nhanh, nhức đầu, buồn nôn, đỏ mặt.	Hầu hết THA cấp cứu trừ tăng nhãn áp. Thiếu máu cơ tim
Nitroglycerin	100mg/phút TTM (**)	5-2-5 phút	3-5 phút	Nhức đầu, ói mửa, Methemoglobine máu, dung nạp thuốc khi dùng lâu	
Enalaprilat	1,25 - 5mg mỗi giờ 6 TM	15 - 30 phút	6 giờ	Tụt HA khi renin cao; đáp ứng thay đổi	Suy thận trái cấp; tránh trong NMCT cấp
Hydralazine	0 - 20mg TM 10 - 50mg TB	10 - 20 phút 20-30 phút	3-8 giờ	Nhịp nhanh, đỏ mặt, nhức đầu, ói mửa, làm nặng đau thắt ngực. Buồn nôn đỏ mặt, nhịp nhanh đau ngực	Co giật
Diazoxide	50 - 100mg TM nhắc lại hoặc TTM 15-30 phút	2 - 4 phút	6 - 12 giờ		Hiện nay ít dùng do không có phương tiện theo dõi chặt chẽ
Úc chế giao cảm Labetalol	20-80mg mỗi 10 phút 0,5-2mg/phút TTM	5 - 10 phút	3 - 6 giờ	Ói mửa, ngứa da đầu, nóng cổ họng, chóng mặt, buồn nôn, bloc tim, tụt	Hầu hết THA cấp cứu trừ suy tim cấp

				HA tư thế	
Esmolol	250-500 mg/kg phút cho 1 phút sau đó 50-100 mgkg/phút cho 4 phút, có thể lặp lại	1-2 phút	1-2 phút	Tụt HA, buồn nôn	Bóc tách ĐM chủ sau phẫu thuật.
Phentolamine	5-15 mg TM	1-2 phút	3-10 phút	Nhịp nhanh, đỏ mặt, nhức đầu	Thừa catecholamin

Trong hoàn cảnh cụ thể của Việt Nam không phải lúc nào cũng có thể nhanh chóng giải quyết các cơn THA tối cấp bằng thuốc tiêm, vì vậy có thể sử dụng các loại thuốc sau đây với điều kiện là cho liều lượng thích hợp và theo dõi HA liên tục để hạ HA trong 2 giờ đầu không quá 25% mức HA ban đầu (HA trung bình) và 2-6 giờ sau đạt mức HA 160/100 mmHg. <sup>(1)</sup>.

- Nitroglycerine: xịt hoặc ngâm dưới lưỡi: 0.4mg, 0.8mg, 0.12mg. <sup>(13, 17)</sup>
- Captopril ngâm dưới lưỡi: 6.5mg - 50mg, tác dụng sau 15’.
- Clonidine: 0,2mg - 0,8mg (tác dụng sau 80’)
- Labetalol: 100 - 200mg (tác dụng sau 30’) (Kaplan 1998)

Riêng đối với Nifedipine viên nhộng 10mg, có thể dung dưới dạng nhỏ giọt (từ 1 đến 3 giọt), nhưng cần theo dõi chặt chẽ, có thể lặp lại nếu cần. Không nên cho cắn ngậm nguyên cả viên 1 lần.

## 7.12. THA và bệnh nhân phẫu thuật

Tăng HA không khống chế được có liên quan với sự dao động HA biên độ lớn trong khi gây mê và đặt nội khí quản và có thể làm tăng nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ trước và sau mổ. Nên khống chế HA khi HA  $\geq$  180/110 mmHg trước mổ. Đối với mổ chọn lọc, có thể đạt được HA hữu hiệu trong vòng vài ngày đến vài tuần khi điều trị ngoại trú. Trong trường hợp khẩn cấp, có thể dùng thuốc không qua đường tiêu hóa tác dụng mạnh như natri nitroprusside, nicardipine và labetalol để khống chế HA rất nhanh và hiệu quả. Những bệnh nhân THA đã khống chế được và cần mổ thì nên duy trì thuốc trong khi mổ và nên tiếp tục dùng thuốc mổ càng sớm càng tốt. Nên cung cấp thêm đủ kali, nếu cần, để điều chỉnh tốt tình trạng hạ kali máu trước mổ. Bệnh nhân lớn tuổi có thể rất đáp ứng với điều trị chẹn beta chọn lọc, trước và trong thời gian mổ. Tăng HA đột ngột trong lúc mổ cũng được xử trí bằng nhiều thứ thuốc như trong điều trị THA cấp cứu. Truyền tĩnh mạch natri nitroprusside, nicardipine và labetalol có thể có tác dụng. Nitroglycerin thường là loại thuốc được chọn cho bệnh nhân thiếu máu cục bộ mạch vành, còn chẹn beta esmolol tác dụng rất ngắn hạn có thể hữu hiệu để điều trị nhịp tim nhanh trong khi mổ. Tăng HA rất thường gặp trong giai đoạn đầu sau mổ, liên quan với sự tăng trương lực giao cảm và kháng lực mạch máu. Các yếu tố khác gồm đau và tăng thể tích nội mạch, có khi cần phải tiêm truyền thuốc lợi tiểu quai như furosemid. Nếu phải ngưng dùng thuốc uống sau mổ thì dùng enalapril đường tĩnh mạch ngắt quãng hay dùng clonidine hydrochloride dưới da cũng có tác dụng.

## 8. DỰ PHÒNG THA

Chiến lược dự phòng dựa trên cộng đồng nhằm:



- ngăn ngừa THA tăng theo tuổi, do đó làm giảm tỷ lệ hiện mắc THA;
- giảm nhu cầu thuốc THA và
- giảm gánh nặng BTM.

### 8.1. Thay đổi lối sống ở bệnh nhân đã bị THA

Áp dụng thay đổi lối sống cho mọi bệnh nhân THA hoặc người có HA bình thường cao hoặc có tiền sử gia đình THA rõ ràng. Tác dụng thay đổi lối sống là tương đương biện pháp uống một loại thuốc và hiệu quả tăng lên khi kết hợp nhiều cách thay đổi lối sống. Thay đổi lối sống làm giảm lượng thuốc, tăng tác dụng biện pháp dùng thuốc và cải thiện nguy cơ BTM chung. Ngược lại, bỏ biện pháp thay đổi lối sống thì sẽ làm giảm đáp ứng thuốc THA.

Nên tích cực khuyến khích bệnh nhân điều chỉnh lối sống đặc biệt nếu họ có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch khác trước như là rối loạn lipid máu và tiểu đường. Ngay khi điều chỉnh lối sống không hạ được HA đầy đủ thì cũng giúp cho giảm số lần, liều dùng của thuốc chống THA cho bệnh nhân. Mặc dù đạt được và duy trì được sự thay đổi lối sống là khó khăn, nhưng có thể dựa vào nguồn kinh phí từ những tổ chức chăm sóc sức khỏe chuyên nghiệp hoặc nguồn từ cộng đồng trong việc giáo dục, giúp đỡ và theo dõi. <sup>(3, 20)</sup>.

**Bảng 23.** Can thiệp thay đổi lối sống làm giảm HA <sup>(3)</sup>

Cách thức	Khuyến nghị	Khoảng HA hạ
Giảm cân nặng	Duy trì chỉ số khối cơ thể lý tưởng (20-25 kg/m <sup>2</sup> )	5-10 mmHg khi giảm mỗi 10 kg
Chế độ ăn DASH	Ăn nhiều trái cây, rau, ít mỡ (giảm chất béo toàn phần và loại bão hòa)	8-14 mmHg
Hạn chế muối ăn	Giảm lượng muối ăn < 100 mmol/ngày (<2,4g natri hoặc <6 g muối)	2-8 mmHg
Vận động thân thể	Khuyến khích thể dục nhịp điệu mức độ vừa như đi bộ lác lác mỗi 30 phút/ngày	4-9 mmHg
Uống chất có cồn điều độ	Nam: <21 đơn vị/tuần Nữ: <14 đơn vị/tuần	2-4 mmHg

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension.

### 8.2. Theo dõi bệnh nhân

Tần suất theo dõi tiếp theo phụ thuộc vào đặc tính nguy cơ toàn bộ của bệnh nhân cũng như mức huyết áp. Lúc đạt được mục tiêu điều trị bao gồm kiểm soát các yếu tố nguy cơ và đạt được HA mục tiêu, tần suất thăm khám sẽ giảm đáng kể nhờ việc BN tự đo huyết áp HA tại nhà. Kỹ thuật mới trong đó HA bệnh nhân tại nhà được gửi cho bác sĩ các thông tin cần thiết qua vô tuyến có thể giúp theo dõi tốt hơn. Bệnh nhân có nguy cơ thấp và mức THA nhẹ hơn (bình thường cao hoặc độ 1), xử trí với một thuốc có thể gặp 6 tháng/1 lần. Điều quan trọng là bệnh nhân không điều trị bằng thuốc hiểu được sự cần thiết của việc theo dõi và xem xét lại định kỳ nhu cầu điều trị bằng thuốc. Trong các trường hợp phức tạp

hơn, bệnh nhân cần được thăm khám với khoảng cách ngắn hơn, không đến 6 tháng các bác sĩ cần tham khảo ý kiến chuyên gia HA điều trị hạ HA kéo dài suốt đời.

Việc dừng điều trị do bệnh nhân, những người đã được chẩn đoán xác định là THA, không sớm thì muộn sẽ trở về giá trị HA lúc trước điều trị. Khởi cần nói, sau khi kiểm soát HA kéo dài, có thể cố gắng giảm một cách cẩn thận liều và số lượng thuốc sử dụng, đặc biệt là ở bệnh nhân đang được quan sát chặt chẽ về các biện pháp của cách sống (không dùng thuốc).

### 8.3. Các yếu tố về phía bệnh nhân

Thái độ của bệnh nhân bị ảnh hưởng rất lớn bởi sự khác biệt về văn hóa, niềm tin và kinh nghiệm có được với hệ thống y tế. Phải hiểu và trân trọng điều này nếu người thầy thuốc muốn xây dựng niềm tin và tăng cường mối quan hệ với bệnh nhân và gia đình họ. Ngoài động cơ điều trị, bệnh nhân cần được hướng dẫn đặc biệt để cải thiện lối sống và dùng thuốc theo toa nhằm cảm thấy khỏe hơn và giảm được các nguy cơ. Để tuân thủ điều trị tốt bệnh nhân cần có quyền và trách nhiệm được tham gia tích cực và được thông tin đầy đủ việc tự chăm sóc để đạt được sức khỏe tối đa về thể chất lẫn tinh thần. Người thầy thuốc cần cung cấp những thông tin đầy đủ và chính xác về tình hình sức khỏe của bệnh nhân và cho phép bệnh nhân có cơ hội tham gia vào việc tự chăm sóc và đạt được HA mục tiêu. Bệnh nhân nên được tái khám hàng tháng sau khi khởi đầu điều trị để xác định HA đã kiểm soát được tốt, mức độ tuân thủ điều trị và tác dụng phụ của thuốc. Những vấn đề nội khoa đi kèm-bao gồm tổn thương cơ quan đích, yếu tố nguy cơ chính khác và những bất thường về xét nghiệm-cũng giữ vai trò quyết định số lần tái khám theo dõi. Sau khi HA đạt được mục tiêu và ổn định, việc tái khám có thể thưa dần mỗi 3-6 tháng. Các bệnh kết hợp như suy tim, ĐTD và sự cần thiết làm các xét nghiệm cận lâm sàng sẽ ảnh hưởng tới số lần tái khám. Các yếu tố nguy cơ tim mạch khác nên được điều trị đến mục tiêu đặt ra cho từng bệnh.

### 8.4. Đối với hệ truyền thông giáo dục sức khỏe

Phải tận dụng các kênh truyền thông để bệnh nhân và người nhà bệnh nhân biết được tính chất nguy hiểm của bệnh và ích lợi của việc tuân thủ điều trị.

- Tại phòng tiếp đón bệnh nhân ở các khoa khám của các bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh và các trung tâm y tế cần trang bị hệ thống loa đài, truyền thông tư vấn về THA.
- Tập trung được các cán bộ hưu trí trong hội người cao tuổi, cán bộ phụ nữ, cán bộ thôn xã để truyền thông giáo dục về bệnh THA. Chính những đối tượng này là lực lượng nòng cốt có trình độ, có hiệu quả trong việc truyền đạt nhân rộng kiến thức về THA đến mọi người.
- Truyền hình, truyền thanh, báo chí nên có một chương mục riêng định kỳ hàng tháng, hàng quý cho chuyên đề về THA.
- Tài liệu cập nhật về chẩn đoán, điều trị, quản lý THA phổ biến đến tận tay các cán bộ ngành y tế đặc biệt những cán bộ y tế tuyến huyện, tuyến xã, miền núi.

- Một kênh truyền thông khác đó là các bác sĩ đa khoa thực hành, vai trò người thầy thuốc đa khoa ngoài công tác điều trị cần chú ý đến việc truyền thông giáo dục sức khỏe về phòng chống THA, một khâu hết sức quan trọng.

## KẾT LUẬN

Bản dự thảo về hướng dẫn chẩn đoán và điều trị THA được thực hiện trong điều kiện chúng ta vẫn chưa có đầy đủ những tư liệu cơ bản cũng như chưa có những nghiên cứu chiều dọc cho thực tế của người Việt Nam. Khuyến cáo do đó cần vận dụng các tư liệu liên quan của các tổ chức THA trên thế giới thích hợp nhất cho bệnh THA nước ta. Tuy nhiên trong bối cảnh hòa nhập phát triển, sự phát triển nền kinh tế nước nhà, sự ra đời của Phân Hội Tăng huyết áp Việt Nam trong Hội Tim mạch Học Việt Nam chắc chắn trong thời gian tới chúng ta sẽ điều chỉnh cập nhật dần bản khuyến cáo để có một kết quả tốt hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

**Bảng khuyến cáo này được biên soạn có trích dẫn dựa vào các tư liệu chủ yếu sau:**

1. Khuyến cáo chẩn đoán và xử trí tăng huyết áp của Hội Tim Mạch học Việt nam (VSC) 2000 & 2006.
2. Khuyến cáo chẩn đoán, điều trị và dự phòng tăng huyết áp của Tổ chức Y tế Thế giới/Hiệp hội Tăng huyết áp Thế giới (WHO/ISH) năm 1999 và 2003.
3. Khuyến cáo xử trí tăng huyết áp của Hội Tăng huyết áp Anh quốc (BSH) năm 2004.
4. Khuyến cáo xử trí tăng huyết áp của Hội Tăng huyết áp châu Âu (ESH) năm 2003.
5. Khuyến cáo xử trí tăng huyết áp của Hội Tăng huyết áp Hoa Kỳ (AHS) 2004
6. Khuyến cáo phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị tăng huyết áp của Liên Ủy ban Quốc gia Hoa Kỳ lần thứ 7 (JNC 7), năm 2003.
7. Khuyến cáo chẩn đoán và xử trí tăng huyết áp của Hội Tăng huyết áp Canada (CSH) 2004.

### Các tài liệu tham khảo khác:

8. Điều tra dịch tễ học đa trung tâm bệnh tăng huyết áp. Chương trình cấp Bộ Y tế (TCYTTG tài trợ) (1989).
9. Đặng Vạn Phước “Lời giới thiệu”, Sổ tay tra cứu nhanh về Tăng huyết áp, 04/2005, Tr4.
10. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Thái Sơn & CS “Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam 2001-2002”, Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam; (2003) số33, Tr 9-15.
11. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007; 25: 1105-1187.
12. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007; 28:1462-1536. Available at: [http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/BDD08786-0F01-4BD1-98DF-E65034A9B134/0/Guidelines\\_AH\\_FT\\_2007.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/BDD08786-0F01-4BD1-98DF-E65034A9B134/0/Guidelines_AH_FT_2007.pdf) Accessed July 24, 2007.
13. Laurent S. Presentation of the new ESH-ESC guidelines: New diagnostic aspects. Program and abstracts from the 17th European Meeting on Hypertension, June 15-19, 2007, Milan. Italy.

14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension: management in adults in primary care: pharmacological update. London: Royal College of Physicians; 2006.
15. Schmieder RE. Presentation of the new ESH-ESC guidelines: Special clinical conditions. Program and abstracts of the 17<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension; June 15-19, 2007; Milan. Italy.
16. MacFadyen RJ. The 2007 revised ESC/ESC Guidelines in the management of hypertension: clarifying individual patient care. *J Hum Hypertens*. 2007 Jul 19; [Epub ahead of print]
17. Mancia G. What is new in ESH guidelines? Program and abstracts from the 16th European Meeting on Hypertension; June 12-15, 2006; Madrid, Spain.
18. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, et al; The Collaborative Study Group. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2170-2179. Abstract
19. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:895-906. Abstract
20. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1410-1419. Abstract
21. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:712-719. Abstract
22. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al; MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke -- eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005; 36:1218-1226. Abstract
23. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1832-1839. Abstract
24. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 2006; 24:3-10. Abstract
25. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. NICE/BHS. June 2006. [www.nice.org.uk/CG034](http://www.nice.org.uk/CG034).
26. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al., for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.
27. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366:1545-1553.
28. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006; 24:2131-2141.

29. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Gattobigio R, Bentivoglio M, Thijs L, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* 2005; 46:386–392.
30. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure dependent and independent effects of agents that inhibit the renin–angiotensin system. *J Hypertens* 2007; 25:951–958.
31. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Lyle PA, Zhang Z, Edelman JM. Atenolol as a comparator in outcome trials in hypertension: a correct choice in the past, but not for the future? *Blood Press* 2007; 16:6–12.
32. Williams B. Beta-blockers in the treatment of hypertension. *J Hypertens* 2007; 25:1351–1353.
33. Blackburn DF, Lamb DA, Eurich DT, Johnson JA, Wilson TW, Dobson RT, et al. Atenolol as initial antihypertensive therapy: an observational study comparing first-line agents. *J Hypertens* 2007; 25:1499–1505.
34. Opie LH. Beta-blockade should not be among several choices for initial therapy of hypertension. *J Hypertens* 2007; 26:161–163.
35. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2006; 24:3–10.
36. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201–207.
37. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94 492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007; 100:1254–1262.
38. Zanchetti A, Hennig M, Baurecht H, Tang R, Cuspidi C, Carugo S, et al. Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 2007; 25:2463–2470.
39. Barr ELM, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance. The Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007; 116:151–157.
40. Mazaffarian D, Marfisi RM, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi G, Tognoni G, et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet* 2007; 370:667–675.
41. Mancia G, Bousquet P, Elghozi JL, Esler M, Grassi G, Julius S, et al. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome. *J Hypertens* 2007; 25:909–920.
42. Torp-Pedersen C, Metra M, Charlesworth A, Spark P, Lukas MA, Poole-Wilson PA, et al. Effects of metoprolol and carvedilol on preexisting and new onset diabetes in patients with chronic heart failure Data from the Carvedilol or metoprolol European Trial (COMET). *Heart* 2007; 93:968–973.
43. Kaiser T, Heise T, Nosek L, Eckers U, Sawicki PT. Influence of nebivolol and enalapril on metabolic parameters and arterial stiffness in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens* 2006; 24:1397–1403.
44. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ. Cardiovascular protection using beta-blockers. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:563–572.

