

Y HỌC LÂM SÀNG

BACH MAI HOSPITAL N° 101, April 2018

DIỄN ĐÀN CỦA NGƯỜI THẦY THUỐC



JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE

HỘI NGHỊ DƯỢC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI LẦN THỨ NHẤT

**BÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR CÓ CHỦ ĐÍCH THÔNG QUA CAN THIỆP
CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM DỊCH ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
BỆNH VIỆN BẠCH MAI (Tr.32)**



Trong

SỐ NÀY

→ **Diễn đàn y học/ Medical forum**

1. Sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 4
Use of antibiotic in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease
Nguyễn Thu Minh, Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Ngô Quý Châu
2. Ngộ độc Paracetamol (Acetaminophen) 10
Paracetamol (Acetaminophen) overdose
Nguyễn Trung Nguyên
3. Chia sẻ kinh nghiệm trong hoạt động quản lý và giảm sai sót thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 20
Experiences in medication error management at Vinmec Times City International Hospital
Phan Quỳnh Lan, Nguyễn Lê Trang, Nguyễn Thu Giang
4. Chương trình can thiệp nâng cao chất lượng và hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 27
Enhancing quality and effectiveness of adverse drug reaction report program in Vinmec Times City International Hospital
Đỗ Ngọc Trâm, Nguyễn Lê Trang, Dương Thanh Hải, Phan Quỳnh Lan

→ **Nghiên cứu khoa học/Scientific research**

1. Đánh giá hiệu quả hoạt động báo cáo ADR có chủ đích thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai 32
Impact of targeted spontaneous adr reporting through clinical pharmacist intervention at the Centre of Allergy and Clinical immunology, Bach Mai Hospital
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Văn Đoàn
2. Phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa* và *Acinetobacter Baumannii* phân lập tại Khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016 43
Analysis of antimicrobial resistance of *K. Pneumoniae*, *p.Aeruginosa* and *A. Baumannii* isolated to the Intensive care department and the respiratory Center of the Bach Mai Hospital from 2012 to 2016
3. *Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Thu Minh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Ngô Quý Châu*
4. Phản ứng có hại của thuốc an thần kinh ghi nhận thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng 52
Evaluation of antipsychotic-induced adverse reactions with active surveillance by clinical pharmacists
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Trần Thị Hồng Anh, Nguyễn Tiến Phương, Nguyễn Doãn Phương, Dương Minh Tâm, Nguyễn Hoàng Anh

5. Phân tích danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 60
 Analysis of the list of drugs used at Bach Mai Hospital in 2016
Trần Nhân Thắng, Lê Thị Tuyết Mai, Đỗ Xuân Thắng
6. Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2017 70
 An analysis of the current situation of adverse drug reactions reporting in Bach Mai Hospital during the period 2013-2017
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Bùi Thị Ngọc Thực, Trần Thị Hồng Anh, Trần Ngân Hà, Nguyễn Hoàng Anh
7. Tăng thanh thải thận trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực 81
 Augmented renal clearance in patients treated in the icu
Lê Ngọc Quỳnh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Cường, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa
8. Dược động học quần thể của Vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục trên bệnh nhân hồi sức tích cực 90
 Population pharmacokinetic of Vancomycin from continuous
Hồ Trọng Toàn, Trần Duy Anh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa, Đào Xuân Cơ
9. Đặc điểm hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Bạch Mai 97
 Analyzing antitiotic dose adjusment in renal failure at Bach Mai Hospital
Lưu Quang Huy, Nguyễn Mai Hoa, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh
10. Giám sát nồng độ Vancomycin trong điều trị 105
 Vancomycin therapeutic drug mornitoring
Dương Thanh Hải, Bùi Thanh Hà, Đỗ Thị Ngọc Trâm, Phan Quỳnh Lan
11. Việc sử dụng thuốc kháng sinh cho trẻ dưới 5 tuổi của bà mẹ và một số yếu tố liên quan 112
 Practice and related factors in antibiotics use for children under 5 years old
Nguyễn Thị Hoài Thu, Phạm Quỳnh Anh
12. Tình hình kháng kháng sinh của tác nhân gây bệnh viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm ở người lớn 122
 Antimicrobial resistance of pathogens in non-dangerous chronic otitis media in adults
Nguyễn Thị Hoài Thu, Nguyễn Văn Xuyên
12. Nghiên cứu các thuận lợi và khó khăn khi làm dược lâm sàng của dược sĩ tại một số bệnh viện ở Việt Nam 129
 Facilitators and barriers affect to hospital pharmacist in implementing clinical pharmacy
Nguyễn Thị Mai Loan, Lê Thị Thùy Linh, Nguyễn Thị Hạnh, Trần Vân Anh
13. Giá trị của anti-ccp, procalcitonin, Interleukin-6 trong huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp 135
 Value of anti- ccp, procalcitonin, interleukin-6 in rheumatoid arthritis
Nguyễn Minh Hiền, Đào Quang Minh, Trần Thanh Tú
14. Mối liên quan giữa đột biến gen EGFR và đặc điểm di căn ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến 142
 Relation between egfr mutation and metastasis characteristics of adenocarcinoma lung cancer patients in Bach Mai Hospital
Nguyễn Thị Lan Anh, Nguyễn Huy Bình, Đồng Khắc Hưng, Mai Trọng Khoa
15. Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ghi nhận thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng 148
 Adverse drug events analysis on outpatients cancer via clinical pharmacist's active surveillance
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Đỗ Thị Hồng Gấm, Phan Thúy Yến, Nguyễn Thị Thêm, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh, Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương

TĂNG THANH THẢI THẬN TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Lê Ngọc Quỳnh*, Nguyễn Gia Bình**, Đào Xuân Cơ**, Đặng Quốc Tuấn**, Bùi Văn Cường**
Đỗ Thị Hồng Gấm**, Nguyễn Hoàng Anh*, Vũ Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: phân tích đặc điểm ARC của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và đánh giá khả năng phát hiện ARC qua bảng điểm ARC của Udy và cộng sự. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, quan sát trên bệnh nhân người lớn đặt sonde tiểu, có nồng độ creatinin khi nhập khoa $<120 \mu\text{mol/l}$ và không điều trị thay thế thận. Mức lọc cầu thận (MLCT) được tính theo công thức thanh thải creatinin thông qua nồng độ creatinin niệu 8 giờ (CLcr8h). Các yếu tố nguy cơ được khảo sát qua phân tích phân nhóm có ARC và không có ARC. Bảng điểm ARC (Udy và cộng sự) cũng được đưa vào đánh giá nhằm sàng lọc ARC. **Kết quả:** 80 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Trong đó, 56,25% bệnh nhân có ARC. Bảng điểm phát hiện ARC của Udy và cộng sự với điểm từ 7 trở lên có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương, giá trị dự đoán âm, độ chính xác lần lượt là 0,58; 0,91; 0,90; 0,63; 75,25%. **Kết luận:** ARC là một hiện tượng phổ biến trên bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC. Để sàng lọc ARC dễ dàng hơn, các nhà lâm sàng có thể cân nhắc sử dụng bảng tính điểm dựa trên các yếu tố nguy cơ độc lập.

Từ khóa: tăng thanh thải thận, hồi sức tích cực, ước tính mức lọc cầu thận, CLcr, yếu tố nguy cơ, sàng lọc ARC

SUMMARY

AUGMENTED RENAL CLEARANCE IN PATIENTS TREATED IN THE ICU

Objectives: To identify characteristics of augmented renal clearance (ARC) and to evaluate the probability of detecting ARC using the ARC scoring system (Udy et al). **Subjects and methods:** The study was a prospective observational study. Adult patients with indwelling urinary catheters who had admission Scr $<120 \mu\text{mol/l}$ and no history of prior renal replacement therapy were enrolled. GFR was determined from 8h creatinine clearance (CLcr8h). Risk factors between ARC and non-ARC subgroups were compared and the ability of the ARC scoring system (Udy et al) to detect ARC in ICU patients was assessed. **Results:** 80 patients were enrolled. 56,25% of patients developed ARC. Age, mSOFA score, APACHE II score, diabetes, creatinine clearance (study day 1), stroke volume index, and diuretic use were statistically significant differences between ARC and no ARC subgroups. An ARC score (Udy et al) of 7 or higher had a sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value

* Trường Đại học Dược Hà Nội, ** Bệnh viện Bạch Mai
Người liên hệ: Nguyễn Hoàng Anh, Email: anh90tk@yahoo.com

(NPV) and precision of 0.58, 0.91, 0.90, 0.63 and 75.25%, respectively. **Conclusions:** ARC appears to be a common finding in ICU patients. In addition, ARC score should be considered as a screening tool to identify ARC.

Key words: Augmented renal clearance, measured creatinine clearance, eGFR, risk factor, screen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng thanh thải thận (ARC) là hiện tượng tăng thải trừ của chất tan ra khỏi tuần hoàn qua thận. Trong những năm gần đây, ARC đã được ghi nhận trên một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân điều trị tại môi trường HSTC [1],[2]. Hậu quả của tình trạng này là tăng thải trừ của các thuốc có con đường thải trừ chủ yếu qua thận, từ đó làm tăng nguy cơ không đạt nồng độ điều trị và khả năng thất bại điều trị của phác đồ kháng sinh, tăng khả năng vi khuẩn kháng kháng sinh [3] và tăng nguy cơ tử vong [4],[5]. Tuy để lại hệ quả bất lợi cho việc điều trị nhưng hiện tượng tăng thanh thải thận lại ít được chú ý trong lâm sàng. Khoa HSTC, bệnh viện Bạch Mai là nơi điều trị bệnh nhân nặng và sử dụng kháng sinh với tỷ lệ cao. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành tại đây nhằm mục tiêu: xác định tỷ lệ và tần suất ARC, các yếu tố ảnh hưởng đến ARC cũng như đánh giá khả năng phát hiện ARC qua bảng điểm ARC của Udy và cộng sự.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân được điều trị tại khoa HSTC, bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2017 đến tháng 2/2018 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn: 1) thời gian điều trị tại khoa HSTC >24 giờ; 2) nồng độ creatinin máu khi nhập khoa <120 $\mu\text{mol/l}$. Bệnh nhân bị loại trừ nếu: 1) dưới 18 tuổi; 2) không đặt sonde tiểu; 3) điều trị thay thế thận.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, quan sát. Các thông tin về đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng và can thiệp điều trị được ghi nhận trong ngày đầu nghiên cứu và thu thập hàng ngày trong 5 ngày. Việc thu thập dữ liệu được tiến hành trong vòng 48 giờ kể từ khi bệnh nhân nhập viện và kết thúc khi bệnh nhân 1) ra khỏi khoa HSTC; 2) tử vong; 3) suy thận nặng ($\text{CLcr} < 30 \text{ mL/ph}/1,73\text{m}^2$); 4) điều trị thay thế thận; 5) rút sonde tiểu.

$\text{CLcr}_{8\text{h}}$ được xác định bằng cách thu nước tiểu từ 6 giờ đến 14 giờ thông qua sonde tiểu để xác định thể tích nước tiểu 8 giờ và định lượng nồng độ creatinin niệu. Xét nghiệm định lượng nồng độ creatinin máu được tiến hành đồng thời trong cùng ngày. Sau đó, CLcr sẽ được tính theo công thức [6]:

$$+ \text{CLcr}_{8\text{h}} = \frac{\text{Ucr} \times \text{VuUcr} \times \text{Vu}}{\text{Scr} \times 480\text{Scr} \times 480} \times \frac{1,731,73}{\text{BSA}} \\ \text{BSA} = 0,007184 \times h^{0,725} \times m^{0,425}$$

BSA: diện tích bề mặt cơ thể (m^2); Vu: thể tích nước tiểu (ml); Ucr: nồng độ creatinin trong nước tiểu ($\mu\text{mol/L}$); Scr: nồng độ creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$); h: chiều cao (cm); m: cân nặng (kg).

Theo đó, ARC được xác định là $\text{CLcr}_{8\text{h}} \geq 130 \text{ ml/phút}/1,73\text{m}^2$ [1].

Dựa trên tổng quan tài liệu, các yếu tố: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, BSA, huyết áp tâm trương, huyết áp tâm thu, cân bằng dịch 24 giờ, điểm APACHE II, đái tháo đường, điểm SOFA, điểm mSOFA, thanh thải creatinin ngày đầu nghiên cứu, albumin máu, đặc điểm nhiễm

trùng huyết, chấn thương, phẫu thuật, tình trạng thờ máy, sử dụng thuốc vận mạch/tăng co cơ (adrenalin, noradrenalin, dobutamin), thuốc lợi tiểu, một số chỉ số đo bằng USCOM (CO, CI, SV, SVI, SVV, SVR, SVRI) được đưa vào phân tích nhị biến so sánh giữa nhóm có ARC và nhóm không có ARC để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến ARC trong quần thể nghiên cứu.

Để sàng lọc ARC dễ dàng hơn, nghiên cứu cũng tiến hành đánh giá khả năng phát hiện ARC bằng bảng tính điểm ARC của Udy và cộng sự.

Bảng 1. Bảng tính điểm ARC [2]

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Bệnh nhân có tuổi ≤ 50	6
Bệnh nhân nhập viện do chấn thương	3
Bệnh nhân có điểm mSOFA ≤ 4	1

Với giá trị cut-off là điểm ARC ≥ 7, những bệnh nhân có điểm ARC từ 7-10 được dự đoán là có ARC. Những bệnh nhân có điểm ARC < 7 được dự đoán là không có ARC. Khả năng phát hiện ARC bằng bảng tính điểm tăng thanh thải thận (ARC scoring system – Udy et al) được đánh giá thông qua độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán cho kết quả dương (positive predictive value –

PPV) và giá trị dự đoán cho kết quả âm (negative predictive value – NPV).

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel 2010 và SPSS 20.0. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn ($X \pm SD$) và được so sánh bằng kiểm định thống kê t-test cho 2 mẫu độc lập. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả dưới dạng trung vị (tứ phân vị) và được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Các biến định danh được so sánh tỷ lệ bằng kiểm định thống kê χ^2 cho 2 mẫu độc lập. Phương pháp phân tích nhị biến được sử dụng để phân tích phân nhóm có ARC và không có ARC trên một số yếu tố nhân khẩu học, lâm sàng và can thiệp điều trị. Các yếu tố có giá trị $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ tháng 10/2017 đến tháng 2/2018, có 80 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu tương ứng với tổng cộng 249 ngày theo dõi. Các đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng và điều trị của bệnh nhân được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu	Kết quả
Tuổi, năm, $X \pm SD$	55,60 ± 19,50
Giới nam, n (%)	52 (65)
Chiều cao, cm, trung vị (tứ phân vị)	162,00 (155,25-168,00)
Cân nặng (ngày 1) kg, $X \pm SD$	58,00 ± 9,50
BMI (ngày 1) kg/m ² , trung vị (tứ phân vị)	22,15 (20,31-25,08)
BSA (ngày 1), m ² , $X \pm SD$	1,62 ± 0,15
Bệnh mắc kèm (suy tim xung huyết, THA, ĐTĐ, bệnh mạch vành)	0,36
Điểm APACHE II, trung vị (tứ phân vị)	11 (8,0-16,5)

Điểm mSOFA (max), trung vị (tứ phân vị)	3 (2-4)
Điểm SOFA (max), trung vị (tứ phân vị)	4 (3-7)
Thở máy n(%) (ngày bất kỳ)	62,5
Thuốc vận mạch/tăng co cơ n(%) (ngày bất kỳ)	31,3
Thuốc lợi tiểu n(%) (ngày bất kỳ)	38,8
Cân bằng dịch (ngày 1), ml, X ± SD	706,60 ± 162,45
Scr (ngày 1), μmol/l, trung vị (tứ phân vị)	66,00 (55,00-85,25)
CLcr8h (ngày 1) ml/ph/1.73 m ² , trung vị (tứ phân vị)	113,62 (74,62-143,63)
Đặc điểm BN	
Phẫu thuật, n (%)	18 (22,5)
Chấn thương, n (%)	12 (15)
Nhiễm trùng huyết, n (%)	55 (68,75)

Bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi tương đối cao, trung bình 55,6 tuổi, trẻ nhất 18 tuổi, cao tuổi nhất là 100 tuổi. Đa số bệnh nhân là nam giới (65%). Cân nặng của bệnh nhân dao động tương đối lớn, từ 38 kg đến 82,5 kg. Điểm APACHE II và điểm SOFA dao động lần lượt từ 3 điểm đến 26 điểm và từ 0 điểm đến 13 điểm, cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu có mức độ nặng của bệnh và mức độ suy đa tạng rất khác nhau. Tỷ lệ bệnh nhân thở máy lên đến 62,5%, trong khi tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng thuốc vận mạch/tăng co cơ và thuốc lợi tiểu lần lượt là 31,3% và 38,8%. Do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, nồng độ creatinin máu ngày đầu nghiên cứu phần lớn nằm trong giới hạn bình thường, trung bình là 70,3 mmol/L, khoảng tin cậy 95% dao động từ 64,85-75,75 mmol/L.

3.2. Phân tích tình trạng ARC của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

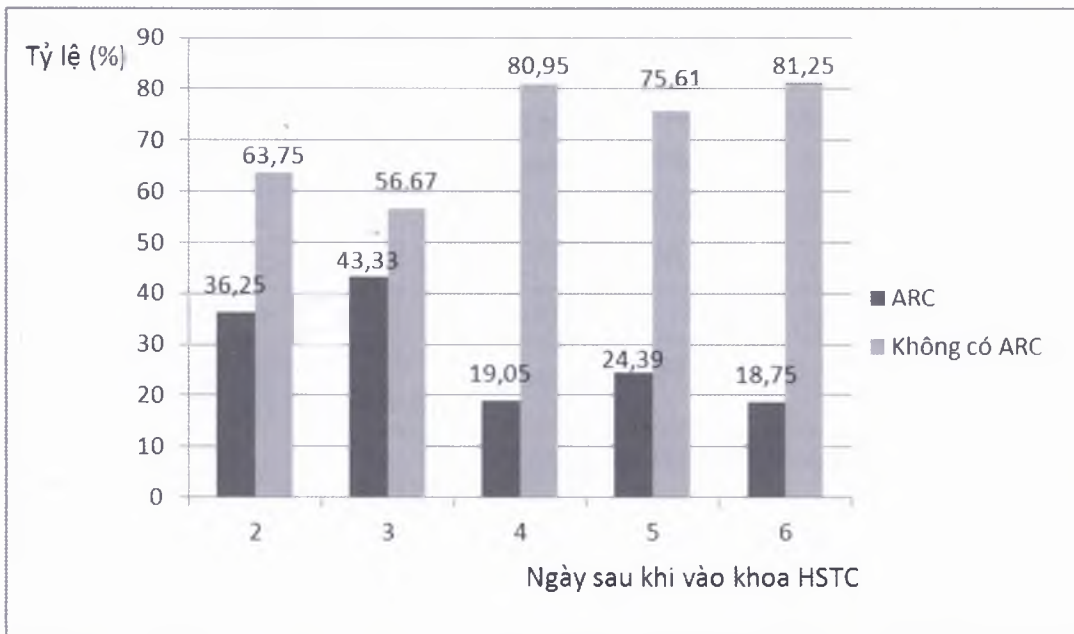
Chúng tôi chia thanh thải creatinin của bệnh nhân thành 3 khoảng giá trị: <90, 90-130, >130 ml/ph/1,73m². Kết quả thanh thải creatinin thông qua nồng độ creatinin niệu 8 giờ được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Thanh thải creatinin thông qua nồng độ creatinin niệu 8 giờ

CLcr8h (ml/ph/1,73m ²)	Trung bình (SD)
<90	64,37 (16,36)
90-130	110,66 (11,34)
>130	186,98 (69,62)

Trung bình thanh thải creatinin thông qua nồng độ creatinin niệu 8 giờ của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là 104,63 ml/ph/1,73m². Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có chức năng lọc tốt hơn bình thường (MLCT > 130 ml/ph/1,73m²), trung bình thanh thải creatinin lên tới 186,98 ml/ph/1,73m². Giá trị thanh thải creatinin cao nhất ghi nhận trên bệnh nhân đạt đến 552,8 ml/ph/1,73m².

Trong số 80 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu, có 45 bệnh nhân có ít nhất một thời điểm gặp ARC, chiếm 56,25% tổng số bệnh nhân. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân gặp ARC có sự khác biệt giữa các ngày nghiên cứu. Hình 1 mô tả tần suất gặp ARC của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.



Hình 1. Tần suất gặp ARC của bệnh nhân trong 5 ngày nghiên cứu

Tỷ lệ bệnh nhân gặp ARC trong 5 ngày theo dõi dao động từ 18,75% đến 43,33%, cao nhất vào ngày thứ 3 và thấp nhất vào ngày thứ 5 sau khi bệnh nhân nhập khoa. Ngoài ra, trong số những bệnh nhân không gặp ARC vào ngày thứ hai sau khi nhập khoa và vẫn còn trong nghiên cứu, có 33,33% gặp ARC vào ít nhất 1 trong 4 ngày còn lại.

3.3. Các yếu tố tác động đến ARC của bệnh nhân trong nghiên cứu

Chúng tôi lựa chọn 1 số yếu tố lâm sàng để đưa vào phân tích phân nhóm có ARC và không có ARC, kết quả được trình bày trong bảng 4 và bảng 5.

Bảng 4. So sánh đặc điểm bệnh nhân giữa những bệnh nhân có ít nhất một thời điểm gặp ARC và bệnh nhân không gặp ARC.

Tiêu chí nghiên cứu	ARC (n = 45)	Không ARC (n = 35)	p
Tuổi, năm, X ± SD	46,98 ± 15,45	66,69 ± 18,71	0,000
Giới nam (%)	64,44	65,71	0,906
Chiều cao, cm, trung vị (tứ phân vị)	160,16 (155,50-168,00)	160,00 (155,00-168,00)	0,785
Điểm APACHE II, trung vị (tứ phân vị)	10 (7-14)	12 (9-18,5)	0,045
ĐTĐ (%)	2,22	25,71	0,002
Điểm SOFA (max), trung vị (tứ phân vị)	4 (3-6,5)	6 (3-8)	0,116
Điểm mSOFA (max), trung vị (tứ phân vị)	3 (1-4)	4 (3-6)	0,004
CLcr ngày 1, ml/ph/1,73 m ² , trung vị (tứ phân vị)	158,10 (120,33-175,66)	73,17 (44,81-107,42)	0,000
Albumin máu, g/L, X ± SD	28,41 ± 4,74	28,96 ± 5,49	0,693

Đặc điểm BN			
Phẫu thuật, n (%)	12 (26,66)	6 (17,14)	0,312
Chấn thương, n (%)	9 (20,00)	3 (8,57)	0,156
Sepsis, n (%)	29 (64,44)	26 (74,29)	0,346
Cung lượng tim CO, l/ph, trung vị (tứ phân vị)	6,20 (3,95-8,25)	5,60 (3,80-6,50)	0,132
Chỉ số tim CI, l/ph/m ² , trung vị (tứ phân vị)	3,90 (2,70-4,85)	2,90 (2,30-3,80)	0,064
Thể tích nhát bóp SV, cm ³ , trung vị (tứ phân vị)	58 (40-75)	45 (30-53)	0,063
Chỉ số thể tích nhát bóp SVI, mls/m ² , trung vị (tứ phân vị)	33 (27-43)	26 (19-33)	0,045
Biến thiên thể tích nhát bóp SVV (%), trung vị (tứ phân vị)	28 (18-38)	37 (23-48)	0,256
Sức cản mạch hệ thống SVR, ds,cm ⁻⁵ , trung vị (tứ phân vị)	1018 (765,5-1531)	1283 (815-1656)	0,279
Chỉ số sức cản mạch hệ thống SVRI, ds,cm ⁻⁵ ,m ² , trung vị (tứ phân vị)	1580 (1282,5-2311)	2185 (1317-3050)	0,204

Bệnh nhân gặp ARC (vào thời điểm bất kỳ trong 5 ngày nghiên cứu) có xu hướng trẻ hơn (trung bình 46,98 tuổi so với 66,69 tuổi, $p = 0,000$), điểm APACHE II thấp hơn (trung bình 11,04 điểm so với 13,8 điểm, $p = 0,045$), điểm mSOFA thấp hơn (trung bình 2,82 so với 4,34 điểm, $p = 0,004$), có tỉ lệ mắc đái tháo đường thấp hơn (2,22% so với 25,71%, $p = 0,002$), CLcr ngày đầu nghiên cứu cao hơn (trung bình 158,1 ml/ph/1,73m² so với 73,17 ml/ph/1,73m², $p = 0,000$) và chỉ số thể tích nhát bóp cao hơn (35,2 mls/m² so với 29,83 mls/m², $p = 0,045$). Ngoài ra, vào thời điểm không gặp ARC, tỉ lệ thuốc lợi tiểu được dùng cao hơn so với thời điểm gặp ARC (64% so với 13%, $p = 0,001$).

Bảng 5. So sánh đặc điểm bệnh nhân tại thời điểm có ARC và thời điểm không có ARC.

Chỉ tiêu nghiên cứu	ARC (n = 79)	Không ARC (n = 170)	p
Cân nặng, kg, X ± SD	58,55 ± 8,91	59,28 ± 11,00	0,528
BMI, kg/m ² , trung vị (tứ phân vị)	21,98 (20,20-24,87)	22,04 (20,40-25,28)	0,872
BSA, m ² , trung vị (tứ phân vị)	1,59 (1,53-1,71)	1,62 (1,55-1,71)	0,186
Huyết áp tâm thu, mmHg, trung vị (tứ phân vị)	130 (120-140)	130 (120-150)	0,059
Huyết áp tâm trương, mmHg, trung vị (tứ phân vị)	70 (60-70)	69 (60-70)	0,219
Cân bằng dịch 24h, ml, trung vị (tứ phân vị)	685 (-310-1425)	370 (-520-1140)	0,101
Thở máy, n (%)	42 (52,5)	110 (65,09)	0,091
Adrenalin, n (%)	3 (3,79)	16 (9,41)	0,12
Noradrenalin, n (%)	3 (3,79)	18 (10,59)	0,073
Dobutamin, n (%)	1 (1,27)	9 (5,29)	0,132
Thuốc lợi tiểu, n (%)	13 (16,46)	64 (37,65)	0,001

3.4. Khả năng phát hiện ARC bằng bảng điểm ARC

Với mục tiêu sàng lọc bệnh nhân ARC, nghiên cứu tiến hành đánh giá khả năng phát hiện ARC bằng bảng điểm ARC của Udy và cộng sự thông qua độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV với kết quả được mô tả ở bảng 6:

Bảng 6. Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của bảng điểm ARC với giá trị cut-off là điểm ARC ≥7

Điểm ARC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
≥7	0,58	0,91	0,90	0,63

Nhìn chung, bảng điểm ARC có khả năng phát hiện bệnh nhân ARC tương đối tốt với độ nhạy ở mức trung bình (58%), độ đặc hiệu của phát hiện cao (91%). Giá trị dự đoán cho kết quả dương tính cao (90%) và giá trị dự đoán cho kết quả âm tính ở mức trung bình (63%) cho thấy bảng điểm ARC score có khả năng sử dụng để dự đoán ARC nhưng không đủ để coi là chuẩn vàng để phát hiện ARC trên bệnh nhân. Độ chính xác của bảng điểm này là 72.5%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC gặp ARC ở nồng độ creatinin bình thường, chiếm 56,25% tổng số bệnh nhân. Tần suất gặp ARC của bệnh nhân đạt đỉnh vào ngày thứ 3 sau khi bệnh nhân nhập khoa, thay vì vào ngày thứ 4 như kết quả từ các nghiên cứu trước đó [1]. Điều này có thể lí giải bởi việc bệnh nhân được theo dõi trong năm ngày liên tục nhưng thời gian theo dõi bệnh nhân thực tế trung bình chỉ có 3,11 ngày, chủ yếu là do bệnh nhân rút sonde tiểu và chuyển viện hoặc chuyển khoa.

Tỉ lệ bệnh nhân gặp ARC cao đồng nghĩa với việc bệnh nhân có nguy cơ không đạt nồng độ điều trị của phác đồ kháng sinh. Chính vì vậy, việc phát hiện sớm những bệnh nhân có nguy cơ

gặp ARC có vai trò rất quan trọng. Theo kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi, so với bệnh nhân không có ARC, bệnh nhân ARC trẻ hơn, có điểm mSOFA và APACHE II thấp hơn, ít mắc đái tháo đường hơn và chỉ số thể tích nhất bóp cao hơn. Trong đó, tuổi trẻ hơn, điểm mSOFA thấp hơn, không mắc đái tháo đường là yếu tố nguy cơ độc lập của ARC đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu trước đó [2],[7]. Đáng chú ý là sự khác biệt về tỉ lệ phần trăm bệnh nhân chấn thương giữa hai nhóm ARC và không ARC không có ý nghĩa thống kê mặc dù chấn thương cũng là một yếu tố độc lập thường được ghi nhận [2]. Kết quả này có thể do số lượng bệnh nhân chấn thương trong nghiên cứu khá ít. Bên cạnh đó, tần suất chấn thương ở bệnh nhân có ARC cao hơn bệnh nhân không có ARC có thể là do sự phản ánh của các đặc điểm nhân trắc cơ bản khác. Như đã mô tả trong nghiên cứu của Udy (2014), nhóm bệnh nhân chấn thương thường là bệnh nhân nam, trẻ tuổi với kích thước cơ thể lớn hơn và thở máy. Nhóm bệnh nhân gặp ARC trong nghiên cứu của Udy cũng có xu hướng mang các đặc điểm tương tự (là nam giới, trẻ và có thở máy) [2]. Trong khi đó, khác với nghiên cứu trên, 91,67% bệnh nhân chấn thương trong nghiên cứu của chúng tôi là chấn thương sọ não và tuổi cao. Chỉ số thể tích nhất bóp không được đưa vào phân tích trong các nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, chỉ số tim – một thông số được suy ra từ chỉ số thể tích nhất bóp đã được đưa vào phân tích và ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có ARC và nhóm không có ARC [2]. Trái lại, khi tiến hành theo dõi hàng ngày, nghiên cứu của chúng tôi không thấy mối quan hệ nào giữa ARC với một số yếu tố có thể liên quan đã được đề cập trong các nghiên cứu trước, tiêu biểu là việc sử dụng thuốc vận mạch [2]. Mặc dù việc sử dụng thuốc vận mạch ở mô hình lớn trên động vật cho thấy sự tăng dòng máu thận và ARC [8], nhưng nghiên cứu về việc sử dụng của cả adrenalin,

noradrenalin và dobutamin trong nghiên cứu của chúng tôi đều không cho thấy khác biệt về việc dùng thuốc vận mạch/tăng co cơ giữa thời điểm bệnh nhân có và không có ARC. Bên cạnh đó, nghiên cứu cho thấy tại thời điểm không có ARC bệnh nhân có xu hướng dùng thuốc lợi tiểu nhiều hơn, mặc dù mối quan hệ giữa việc sử dụng thuốc lợi tiểu và ARC đến nay vẫn chưa rõ [2].

Việc phát hiện ARC ở bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC có vai trò quan trọng trong việc sử dụng các thuốc thải trừ qua thận. Tuy nhiên, sử dụng CLcr8h để xác định ARC có một số hạn chế: Thời gian giữ nước tiểu kéo dài 8 giờ cộng với thời gian chờ kết quả xét nghiệm làm cho việc hiệu chỉnh liều không thể tiến hành ngay lập tức; việc lấy nước tiểu có thể bị gián đoạn do người nhà quên giữ nước tiểu, trục trặc về xét nghiệm (ví dụ: nồng độ creatinin niệu thấp không định lượng chính xác được), bệnh nhân cần đi phẫu thuật,...; khó áp dụng thực tiễn trên toàn bộ bệnh nhân nhập khoa. Vì vậy, việc sử dụng một hệ thống tính điểm đơn giản hơn để dự đoán ARC thay vì xác định CLcr là rất cần thiết. Đó cũng là lí do nghiên cứu tiến hành khảo sát khả năng phát hiện ARC của bảng điểm ARC score của Udy và cộng sự. Các nhà lâm sàng học có thể sử dụng bảng điểm này để sàng lọc tất cả bệnh nhân khi nhập khoa để từ đó, với những bệnh nhân có điểm ARC score từ 7 trở lên cần dùng kháng sinh, có thể hiệu chỉnh liều cá thể hóa bệnh nhân gặp ARC.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Một là, đây là nghiên cứu đơn trung tâm với số lượng bệnh nhân nghiên cứu có hạn và thời gian có hạn. Vì vậy, mặc dù kết quả có xu hướng tương đồng với nghiên cứu trước đó nhưng một số kết quả

không có ý nghĩa thống kê. Hai là, chuẩn vàng để xác định mức lọc cầu thận là sử dụng chất ngoại sinh (ví dụ như inulin, Cr-EDTA,...) [9]. Tuy nhiên, phương pháp này không thích hợp để thực hiện thường quy trong môi trường hồi sức tích cực. Việc lựa chọn xác định mức lọc cầu thận thông qua thanh thải creatinin 8 giờ của nghiên cứu được lựa chọn trên cơ sở đảm bảo cân bằng giữa độ đúng và tính khả thi trong thực hành khi đánh giá chức năng thận. Cuối cùng, bệnh nhân chỉ được theo dõi trong 5 ngày (thực tế có thể thấp hơn), vì vậy, không thể nhận định về thời gian tăng thanh thải thận của bệnh nhân trong môi trường nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy ARC là một hiện tượng phổ biến xảy ra trên bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC có nồng độ creatinin huyết thanh trong ngưỡng bình thường. Tuổi, điểm mSOFA, điểm APACHE II, đái tháo đường, thanh thải creatinin ngày đầu nghiên cứu, chỉ số thể tích nhát bóp và tỉ lệ sử dụng thuốc lợi tiểu là những yếu tố được phát hiện có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có ARC và nhóm không có ARC. Việc phát hiện ARC đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc xác định liều dùng hiệu quả cho bệnh nhân trong môi trường HSTC. Tuy nhiên, các công thức ước tính MLCT thông thường không đủ chính xác để phát hiện hiện tượng này. Vì vậy, xác định CLcr qua việc thu thập nước tiểu vẫn là phương pháp đáng tin cậy nhất để xác định ARC ở bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC. Ngoài ra, có thể cân nhắc việc sử dụng bảng tính điểm dựa trên các yếu tố nguy cơ độc lập để việc sàng lọc ARC dễ dàng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Udy A et al., 2014, "Augmented Renal Clearance in the ICU," *Crit. Care Med.*, vol. 42, no. 3, pp. 520-527.

2. Udy A et al., 2013, “Augmented renal clearance in septic and traumatized patients with normal plasma creatinine concentrations : identifying at-risk patients,” *Crit Care*. 2013, 17:R35, pp. 1–9.
3. Udy A, Roberts JA, Boots RJ, et al., 2009, “You only find what you look for: the importance of high creatinine clearance in the critically ill”, *Anaesth Intensive Care* 2009 Jan; 37 (1): 11-3.
4. Cox HJ, Bhandari S, Rigby AS, et al., 2008, “Mortality at low and high estimated glomerular filtration rate values: a ‘u’ shaped curve”, *Nephron Clin Pract* 2008; 110:c67-c72.
5. Pea F, Furlanut M, Viale P, 2009, “Is antimicrobial underexposure due to glomerular hyperfiltration a possible cause of increased mortality rate from bacterial infections in critically ill patients?”, *Anaesth Intensive Care* 2009; 37:323- 4.
6. Baptista J et al., 2011, “A comparison of estimates of glomerular filtration in critically ill patients with augmented renal clearance,” *Crit. Care*, vol. 15, no. 3, p. R139.
7. Campassi ML, Gonzalez MC, Masevicius FD, et al., 2014, “Augmented renal clearance in critically ill patients: incidence, associated factors and effects on vancomycin treatment”, *Rev Bras Ter Intensiva* 2014; 26:13–20.
8. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R, 2002, “ Norepinephrine and vital organ blood flow”, *Intensive Care Med* 2002; 28:1804–1809.
9. Stevens LA et al., 2006, “Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate,” *New Engl J Med*, vol. 354, no. 23, pp. 2473–2483.