

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ GÚT TRÊN BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

Đặng Quang Phúc¹, Đỗ Văn Mãi¹, Hoàng Đức Thái², Bùi Đặng Minh Trí³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, mô tả, không can thiệp dựa trên bệnh án nội trú điều trị Gút tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ có thời gian vào viện từ 06/2019 - 12/2019. **Kết quả:** Đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin, chiếm tỷ lệ 91,35%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 55,77,0% và 29,81%. Bệnh nhân nội trú được dùng phác đồ đơn độc chủ yếu dùng thuốc paracetamol (chiếm 36,11%) và colchicin (chiếm 22,22%). Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân nội trú được sử dụng nhiều nhất bao gồm: colchicin + paracetamol uống (30,43%), meloxicam uống + paracetamol uống (19,57%). Phác đồ phối hợp 3 thuốc trên nhóm bệnh nhân nội trú bao gồm: colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống (chiếm tỷ lệ 61,11%). Phác đồ phối hợp 4 thuốc là colchicin + meloxicam tiêm + methylprednisolon uống + paracetamol truyền. Phần lớn bệnh nhân nội trú được thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 64,13%). Khoảng 25,54% bệnh nhân cần thay đổi do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn. Chỉ có 6 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 5,77%. Trong đó, rối loạn tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,0%. **Kết luận:** Bệnh nhân gút điều trị nội trú chủ yếu được chỉ định sử dụng colchicin, meloxicam. Các phác đồ chủ yếu được sử dụng trong đơn trị liệu là paracetamol và colchicin, phác đồ đa trị chủ yếu sử dụng các thuốc colchicin, meloxicam và paracetamol. Tác dụng phụ của thuốc có tỷ lệ thấp với 5,77%.

Từ khóa: Bệnh gút, điều trị nội trú.

SUMMARY:

SITUATION OF USING DRUGS FOR GOUT TREATMENT OF INPATIENTS

1. Trường Đại học Tây Đô
2. Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh
3. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Objective: To describe the current situation of using drugs to treat gout on inpatients at Can Tho City General Hospital. **Subjects and methods:** Retrospective, cross-sectional, descriptive, non-intervention study based on inpatient medical records for gout treatment at Can Tho City General Hospital with admission time from June 2019 to December 2019. **Results:** The majority of patients were prescribed colchicine, accounting for 91.35%, followed by oral and injected meloxicam, with 55.77.0% and 29.81% respectively. Inpatients using a single regimen mainly used paracetamol (accounting for 36.11%) and colchicine (accounting for 22.22%). The most commonly used 2-drug inpatient regimen included: colchicin + oral paracetamol (30.43%), oral meloxicam + oral paracetamol (19.57%). The 3-drug combination regimen on the inpatient group includes: colchicin + injected meloxicam + oral paracetamol (accounting for 61.11%). The four-drug combination regimen was colchicin + injected meloxicam + oral methylprednisolon + infused paracetamol. The majority of inpatients had the regimen changed due to improved clinical symptoms (accounting for 64.13%). Approximately 25.54% of patients need changes due to more severe clinical symptoms. Only 6 medical records showed adverse events during the treatment process, accounting for 5.77%. In which, digestive disorders accounted for the highest percentage with 50.0%. **Conclusion:** Gout inpatients were mainly indicated for the use of colchicin and meloxicam. The main regimens used in monotherapy were paracetamol and colchicin, the multitherapy regimen mainly used colchicin, meloxicam and paracetamol. Drug side effects were low at 5.77%.

Keywords: Gout, inpatient treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là một bệnh chuyển hoá, xảy ra do tăng acid uric

trong máu, đặc trưng bởi những đợt viêm khớp cấp hoặc viêm khớp mạn tính do lắng đọng tinh thể mononatri urat trong các khớp và mô liên kết [4], [5]. Gút xảy ra chủ yếu ở nam giới nhưng gần đây tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới có xu hướng tăng lên. Hiện nay, tỷ lệ nam/nữ mắc bệnh hiện là 3 - 4/1. Độ tuổi mắc bệnh chủ yếu là ở độ tuổi trung niên đến cao tuổi đối với nam giới và ở giai đoạn sau mãn kinh đối với nữ giới [6]. Tỷ lệ mắc bệnh chung trên toàn thế giới là 1 - 10% và có sự khác biệt khá lớn giữa các quốc gia. Tỷ lệ mắc bệnh cao (khoảng 10%) thường gặp ở các nước phát triển như: Mỹ, Canada, Hy Lạp, Anh, Tây Ban Nha, Hà Lan, Australia, New Zealand, Đài Loan, Hồng Kông và Singapore. Trong đó, nước có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là Đài Loan (nam 9,5%, nữ 2,8%), tiếp theo là Mỹ (nam 6%, nữ 2%) và New Zealand (nam 6%, nữ 2%). Tại một số quốc gia như Cộng hòa Séc, Hàn Quốc, tỷ lệ mắc bệnh rất thấp (dưới 1%) [7]. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nhiều công bố về tình hình bệnh cũng như tình trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân nội trú, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “*Mô tả thực trạng sử dụng thuốc điều trị gút trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh án của bệnh nhân nội trú điều trị Gút tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ có thời gian vào viện từ 06/2019 - 12/2019 được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh án của bệnh nhân nội trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin hoặc có mã bệnh là M10 theo ICD - 10 có thời gian vào viện từ 06/2019 - 12/2019 được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân sử dụng alopurinol với chỉ định dự phòng tăng acid uric do ly giải khối u hoặc điều trị sỏi thận calci oxalat.

* **Cỡ mẫu:** Do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành với toàn bộ quần thể định danh là bệnh nhân nội trú có sử dụng alopurinol hoặc colchicin hoặc có mã bệnh là M10 theo ICD - 10 có thời gian vào viện từ 06/2019 - 12/2019, nên tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được lấy vào nghiên cứu. Chúng tôi đã chọn 104 bệnh nhân nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, mô tả, không can thiệp dựa trên bệnh án nội trú.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Danh sách các thuốc điều trị gút: thuốc, liều dùng, đường dùng.

- Đặc điểm về phác đồ điều trị gút khởi đầu: phác đồ khởi đầu đơn độc, phối hợp.

- Đặc điểm về thay đổi phác đồ điều trị gút: số lần thay đổi, các kiểu thay đổi phác đồ, lý do thay đổi phác đồ.

- Đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo loại thuốc điều trị gút được sử dụng

Thuốc	Liều dùng	Đường dùng	BN nội trú (n = 104)	
			n	%
Alopurinol	300mg	Uống	34	32,69%
Colchicin	1mg	Uống	95	91,35%
Paracetamol	500mg	Uống	81	77,88%
	1g	Truyền TM	14	13,46%
Meloxicam	15mg	Uống	58	55,77%
	15mg	Tiêm	31	29,81%
Methylprednisolon	16mg	Uống	23	22,12%
	40mg	Tiêm	12	11,54%

Nhận xét:

Đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin, chiếm tỷ lệ 91,35%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 55,77,0% và 29,81%. Methylprednisolon cũng được sử dụng nhưng

với tỷ lệ thấp hơn (khoảng 22,12% theo đường uống và 11,54% dùng theo đường tiêm). Ngoài ra, paracetamol dùng đường uống cũng được sử dụng phổ biến cho bệnh nhân nội trú, với tỷ lệ 77,88% bệnh nhân được kê đơn thuốc này sử dụng đường uống.

Bảng 2. Phác đồ điều trị sử dụng 1 thuốc bệnh nhân

Phác đồ 1 thuốc	BN nội trú (n = 36)	
	n	%
Colchicin 1mg	8	22,22%
Meloxicam uống	5	13,89%
Meloxicam tiêm	2	5,56%
Methylprednisolon tiêm	5	13,89%
Paracetamol uống	13	36,11%
Alopurinol	3	8,33%
Tổng	36	100,00%

Nhận xét:

Paracetamol sử dụng theo đường uống là thuốc được lựa chọn dùng đơn độc nhiều nhất (chiếm 36,11%). Ngoài ra, có 8 bệnh nhân được sử dụng colchicin

trong phác đồ đơn độc khởi đầu (chiếm 22,22%) và có 5 bệnh nhân chỉ được kê đơn methylprednisolon dùng (chiếm tỷ lệ 13,89%) theo đường tiêm trong phác đồ khởi đầu.

Bảng 3. Phác đồ điều trị phối hợp 2 thuốc cho bệnh nhân

Phác đồ 1 thuốc	BN nội trú (n = 46)	
	n	%
Colchicin + Paracetamol uống	14	30,43%
Meloxicam uống + Paracetamol uống	9	19,57%
Meloxicam tiêm + Paracetamol uống	6	13,04%
Colchicin + Meloxicam tiêm	4	8,70%
Colchicin + Meloxicam uống	7	15,22%
Colchicin + Methylprednisolon tiêm	2	4,35%
Meloxicam uống + Methylprednisolon uống	2	4,35%
Colchicin + Alopurinol	2	4,35%
Tổng	46	100,00%

Nhận xét:

Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân nội trú được sử dụng nhiều nhất bao gồm: colchicin + paracetamol uống (30,43%), meloxicam uống + paracetamol uống (19,57%), colchicin + meloxicam uống (15,22%), hay meloxicam

tiêm + paracetamol uống (13,04%). Các phác đồ khác như Colchicin + Methylprednisolon tiêm, Meloxicam uống + Methylprednisolon uống, Colchicin + Alopurinol chỉ chiếm tỷ lệ thấp (là 2,0%).

Bảng 4. Phác đồ điều trị phối hợp 3 thuốc cho bệnh nhân

Phác đồ 1 thuốc	BN nội trú (n = 18)	
	n	%
Colchicin + Meloxicam tiêm + Paracetamol uống	11	61,11%
Colchicin + Methylprednisolon uống + Paracetamol uống	3	16,67%
Meloxicam uống + Paracetamol uống + Alopurinol	2	11,11%
Colchicin + Meloxicam uống + Alopurinol	2	11,11%
Tổng	18	100,00%

Nhận xét:

Phác đồ phối hợp 3 thuốc trên nhóm bệnh nhân nội trú bao gồm: colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống (chiếm tỷ lệ 61,11%), colchicin +

methylprednisolon uống + paracetamol uống (chiếm 16,67%), meloxicam uống + paracetamol uống + alopurinol và colchicin + meloxicam uống + alopurinol đều chiếm tỷ lệ 11,11%.

Bảng 5. Phác đồ điều trị phối hợp 4 thuốc cho bệnh nhân

Phác đồ 1 thuốc	BN nội trú (n = 4)	
	n	%
Colchicin + Meloxicam tiêm + Methylprednisolon uống + Paracetamol truyền	4	100,00%

Nhận xét: Chỉ có 8 bệnh nhân nội trú sử dụng phác đồ phối hợp 4 thuốc là colchicin + meloxicam tiêm + methylprednisolon uống + paracetamol truyền. Không

có bệnh nhân ngoại trú điều trị bằng phác đồ phối hợp 4 loại thuốc.

Bảng 6. Lý do thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân nội trú

Lý do	BN nội trú (n = 184)	
	n	%
Triệu chứng LS được cải thiện	118	64,13%
Triệu chứng LS không cải thiện	15	8,15%
Triệu chứng LS diễn tiến nặng hơn	47	25,54%
Xuất hiện tác dụng phụ	4	2,17%

Nhận xét:

Phần lớn bệnh nhân nội trú được thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 64,13%).

Khoảng 25,54% bệnh nhân cần thay đổi do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn. Đặc biệt có 4 lần bệnh nhân cần thay đổi phác đồ do xuất hiện biến cố bất lợi của thuốc.



Bảng 7. Tác dụng không mong muốn xuất hiện trên bệnh nhân

Biến cố bất lợi	Số lượng (n = 6)	Tỷ lệ %
Đau đầu	2	33,33
Rối loạn tiêu hóa	3	50,0
Dị ứng (nổi ban, mẩn ngứa)	1	16,67
Tổng	6	100,0

Nhận xét:

Trong 73 bệnh án nội trú, chỉ có 6 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 5,77%. đó, có 3 bệnh nhân xuất hiện rối loạn tiêu hóa (chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,0%) có khả năng liên quan đến colchicin và 1 bệnh nhân xuất hiện mẩn ngứa có khả năng do alopurinol. Sau khi xảy ra biến cố bất lợi, các bệnh nhân đều được ngừng hoặc giảm liều colchicin và alopurinol.

IV. BÀN LUẬN

*** Danh sách các thuốc điều trị gút được sử dụng cho bệnh nhân**

Các loại thuốc điều trị gút được sử dụng tại Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. Các loại thuốc điều trị gút cho bệnh nhân bao gồm thuốc làm giảm acid uric máu, colchicin, nhóm NSAIDs, glucocorticoid và thuốc giảm đau đơn thuần (paracetamol).

Đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin, chiếm tỷ lệ 91,35%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 55,77,0% và 29,81%. Meloxicam khuếch tán tốt trong dịch khớp, với nồng độ trong dịch khớp tương đương 50% nồng độ trong huyết tương nhưng nồng độ thuốc tự do trong dịch khớp cao gấp 2,5 lần trong huyết tương do trong dịch khớp có ít protein huyết tương hơn [8]. Vì vậy, meloxicam thường được ưu tiên lựa chọn trong các trường hợp giảm đau liên quan đến xương khớp. Methylprednisolon cũng được sử dụng nhưng với tỷ lệ thấp hơn (khoảng 22,12% theo đường uống và 11,54% dùng theo đường tiêm). Ngoài ra, paracetamol dùng đường uống cũng được sử dụng phổ biến cho bệnh nhân nội trú, với tỷ lệ 77,88% bệnh nhân được kê đơn thuốc này sử dụng đường uống.

Nhóm glucocorticoid có nhiều tác dụng bất lợi ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau trên cơ thể. Đồng thời, nhằm hạn chế tình trạng lạm dụng glucocorticoid ở nước ta nên nhóm thuốc này không được khuyến khích sử dụng [1], [2], [3].

*** Phác đồ điều trị gút khởi đầu**

Phác đồ điều trị khởi đầu là phác đồ điều trị gút khi bệnh nhân mới nhập viện điều trị. Phác đồ điều trị gút khởi đầu của bệnh nhân có thể là phác đồ đơn độc hoặc phác đồ phối hợp thuốc (trong những trường hợp nặng hoặc kéo dài dai dẳng).

Bệnh nhân được chỉ định phác đồ đơn độc có tỷ lệ cao, chiếm 34,62% và phác đồ phối hợp 2 thuốc chiếm 44,23%. Chỉ có một số ít bệnh nhân được điều trị khởi đầu với phác đồ phối hợp 4 thuốc (chiếm tỷ lệ 3,85%).

Paracetamol sử dụng theo đường uống là thuốc được lựa chọn dùng đơn độc nhiều nhất (chiếm 36,11%). Ngoài ra, có 8 bệnh nhân được sử dụng colchicin trong phác đồ đơn độc khởi đầu (chiếm 22,22%) và có 5 bệnh nhân chỉ được kê đơn methylprednisolon dùng (chiếm tỷ lệ 13,89%) theo đường tiêm trong phác đồ khởi đầu.

Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân nội trú được sử dụng nhiều nhất bao gồm: colchicin + paracetamol uống (30,43%), meloxicam uống + paracetamol uống (19,57%), colchicin + meloxicam uống (15,22%), hay meloxicam tiêm + paracetamol uống (13,04%). Các phác đồ khác như Colchicin + Methylprednisolon tiêm, Meloxicam uống + Methylprednisolon uống, Colchicin + Alopurinol chỉ chiếm tỷ lệ thấp (là 2,0%).

Phác đồ phối hợp 3 thuốc trên nhóm bệnh nhân nội trú bao gồm: colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống (chiếm tỷ lệ 61,11%), colchicin + methylprednisolon uống + paracetamol uống (chiếm 16,67%), meloxicam uống + paracetamol uống + alopurinol và colchicin + meloxicam uống + alopurinol đều chiếm tỷ lệ 11,11%.

Chỉ có 8 bệnh nhân nội trú sử dụng phác đồ phối hợp 4 thuốc là colchicin + meloxicam tiêm + methylprednisolon uống + paracetamol truyền.

*** Lý do thay đổi phác đồ điều trị của bệnh nhân**

Số lần thay đổi phác đồ điều trị gút của bệnh nhân phụ thuộc vào đáp ứng điều trị và diễn biến bệnh lý của bệnh nhân.

Phần lớn bệnh nhân nội trú được thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 64,13%).

Khoảng 25,54% bệnh nhân cần thay đổi do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn. Đặc biệt có 4 lần bệnh nhân cần thay đổi phác đồ do xuất hiện biến cố bất lợi của thuốc.

*** Đặc điểm về các biến cố bất lợi khi điều trị cho bệnh nhân nội trú**

Trong 73 bệnh án nội trú, chỉ có 6 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 5,77%. Đó, có 3 bệnh nhân xuất hiện rối loạn tiêu hóa (chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,0%) có khả năng liên quan đến colchicin và 1 bệnh nhân xuất hiện mẫn ngứa có khả năng do alopurinol. Sau khi xảy ra biến cố bất lợi, các bệnh nhân đều được ngừng hoặc giảm liều colchicin và alopurinol. Tỷ lệ ghi nhận biến cố bất lợi thấp có thể do thông tin về biến cố bất lợi của bệnh nhân đã không được ghi chép đầy đủ trong hồ sơ bệnh án. Sau khi xuất hiện biến cố bất lợi trên, các bệnh nhân đều được ngừng thuốc và/hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ. Điều này phù hợp với hướng dẫn xử trí ADR trong Dược thư Quốc gia Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

- Đa số các bệnh nhân được chỉ định colchicin,

chiếm tỷ lệ 91,35%, tiếp theo là meloxicam dùng theo đường uống và đường tiêm, với tỷ lệ lần lượt là 55,77,0% và 29,81%.

- Bệnh nhân nội trú được dùng phác đồ đơn độc chủ yếu dùng thuốc paracetamol (chiếm 36,11%) và colchicin (chiếm 22,22%).

- Phác đồ 2 thuốc trên bệnh nhân nội trú được sử dụng nhiều nhất bao gồm: colchicin + paracetamol uống (30,43%), meloxicam uống + paracetamol uống (19,57%).

- Phác đồ phối hợp 3 thuốc trên nhóm bệnh nhân nội trú bao gồm: colchicin + meloxicam tiêm + paracetamol uống (chiếm tỷ lệ 61,11%).

- Phác đồ phối hợp 4 thuốc là colchicin + meloxicam tiêm + methylprednisolon uống + paracetamol truyền.

- Phần lớn bệnh nhân nội trú được thay đổi phác đồ do triệu chứng lâm sàng được cải thiện (chiếm 64,13%). Khoảng 25,54% bệnh nhân cần thay đổi do triệu chứng lâm sàng diễn tiến nặng hơn.

- Chỉ có 6 bệnh án xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 5,77%. Trong đó, rối loạn tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Dược lý - Đại học Dược Hà Nội (2012), *Dược lý học tập 2*, NXB Y học.
2. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp.
3. Bộ Y tế (2013). Công văn số 789/KCB-NV về việc phản ứng trên da nghiêm trọng do dùng thuốc allopurinol.
4. Abhishek A., Valdes A. M. et al (2016). Association of Serum Uric Acid and Disease Duration With Frequent Gout Attacks: A Case-Control Study. *Arthritis Care Res*, 68(10): 1573-7.
5. Bellamy N., Brooks P. M. et al (1989). A survey of current prescribing practices of anti-inflammatory and urate-lowering drugs in gouty arthritis in New South Wales and Queensland. *Med J Aust*, 151(9): 531-2.
6. Marian T. Hannan (2012). *Arthritis care & research*: 1431-1446.
7. Khanna Dinesh, FitzGerald John D. et al (2012). 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis care & research*, 64(10): 1431-1446.
8. Banse C., Fardellone P. et al (2014). Prevalence of treatment of hyperuricemic in patients admitted to the rheumatology ward and evaluation of compliance with the 2012 ACR Guidelines. *Joint Bone Spine*, 81(5): 461-2.

