KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG DIGOXIN TẠI KHOA TIM MẠCH – LÃO HỌC BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Trần Quốc Tường, Lê Phú Nguyên Thảo và Nguyễn Thị Hồng Nguyên*
Khoa Dược - Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô
*(*Email: hongnguyendhtd@gmail.com)*

Ngày nhận: *11/10/2020*
Ngày phản biện: *19/12/2020*
Ngày duyệt đăng: *21/01/2021*

TÓM TẮT

Suy tim là hệ quả sau cùng của những bệnh lý tim mạch khác, chiếm 45% trong tổng số bệnh nhân mắc bệnh hàng năm; trong đó, rung nhĩ làm tăng nguy cơ suy tim 3 lần và tử vong 1,5 lần. Digoxin là thuốc tim mạch được sử dụng khá lâu đời trong thực hành y khoa. Digoxin có tác dụng làm tăng sức co bóp tế bào cơ tim, và vẫn còn được dùng trong điều trị các triệu chứng trên những bệnh nhân suy tim độ III, IV, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ. Nghiên cứu được tiến hành bằng phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích nhằm làm nguồn tài liệu tham khảo hữu ích cho các nhà lâm sàng và là cơ sở cho việc điều trị góp phần làm giảm tỷ lệ nhập viện cũng như số lần tái nhập viện. Qua khảo sát 160 hồ sơ bệnh án tại Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ thì digoxin được sử dụng trên bệnh nhân suy tim độ III cao nhất 91,2% và 48,8% bệnh nhân suy tim kèm rung nhĩ; liều duy trì 0,125 mg được sử dụng nhiều nhất 88,1%, 65,7% bệnh nhân có đáp ứng thất nhanh; digoxin sử dụng phối hợp với nhóm thuốc lợi tiểu chiếm cao nhất 83,8% trong điều trị. Tương tác thuốc giữa digoxin với các thuốc khác trong đơn xuất hiện từ 2-4 cặp trên một bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 80,6%, trong đó tương tác với nhóm thuốc đối kháng aldosteron chiếm cao nhất 59,4%.

Từ khóa: *Digoxin, suy tim, suy tim kèm rung nhĩ, rung nhĩ*

Trích dẫn: Trần Quốc Tường, Lê Phú Nguyên Thảo và Nguyễn Thị Hồng Nguyên, 2021. Khảo sát tình hình sử dụng digoxin tại Khoa Tim mạch – Lão học Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 11: 202-217.

**Ths. Nguyễn Thị Hồng Nguyên – Giảng viên Khoa Dược và Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Digoxin là thuốc tim mạch được sử dụng khá lâu đời trong thực hành y khoa, trong hai thập kỷ qua các hướng dẫn sử dụng digoxin đã có thay đổi đáng kể. Để mô tả xu hướng kê đơn của digoxin, một nghiên cứu đoàn hệ đã được thực hiện tại Hoa Kỳ, sử dụng dữ liệu từ IQVIA, Inc's kiểm tra kê đơn thuốc quốc gia từ 2007 đến 2014 cho bệnh nhân ≥ 65 tuổi, nghiên cứu nhận thấy được gần số lượng đơn thuốc digoxin đã giảm 46,4% từ 8.099.856 đơn xuống còn 4.433.735 đơn (Hội Tim Mạch Hoa Kỳ, 2019). Mặc dù không phải là thuốc ưu tiên dùng trong điều trị suy tim nhưng digoxin với giá thành tương đối rẻ và giúp làm giảm triệu chứng và tỷ lệ nhập viện ở bệnh nhân suy tim, suy tim kèm rung nhĩ, đồng thời, kiểm soát đáp ứng thất trong rung nhĩ nên vẫn còn được sử dụng trong điều trị (Diệp Ninh Phương Linh, 2012). Việc sử dụng thuốc digoxin như thế nào để đạt điều trị đã gây nhiều lúng túng cho các nhà lâm sàng vì sự nhạy cảm và đặc điểm sinh lý của mỗi cơ thể khác nhau, trong khi ranh giới giữa liều điều trị và liều độc là rất hẹp (Bùi Tùng Hiệp và *ctv*, 2015). Chính vì thế mà vai trò của digoxin luôn có giá trị theo thời gian và đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu, tuy nhiên, trên các bệnh nhân mắc bệnh tim mạch phải sử dụng cùng lúc nhiều loại thuốc do đó có thể xảy ra những tương tác thuốc bất lợi cho bệnh nhân. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ là bệnh viện hạng I trực thuộc Sở Y tế thành phố Cần Thơ có quy mô lớn ở khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, trong đó Khoa Tim mạch - Lão học là một trong những chuyên khoa đầu ngành về điều trị các bệnh liên quan đến bệnh lý tim mạch và là nơi tiếp nhận nhiều bệnh nhân từ các bệnh viện tuyến dưới chuyển lên hoặc từ tuyến trên chuyển về làm cho số lượng bệnh nhân nhập viện và số lần tái nhập tăng dẫn đến tình trạng quá tải trong điều trị tại khoa. Để tìm hiểu về việc sử dụng digoxin trong điều trị và những tương tác thuốc có thể xảy ra, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với những mục tiêu sau:

- Phân tích tình hình sử dụng digoxin và cách phối hợp digoxin với các nhóm thuốc trên bệnh nhân suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ tại Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

- Khảo sát các mức độ tương tác digoxin với các thuốc, nhóm thuốc trên bệnh nhân suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ tại Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ có chỉ định sử dụng digoxin, điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa Khoa thành phố Cần Thơ từ ngày 01/01/2018 đến ngày 01/10/2020 (theo chuẩn đoán của bác sĩ lúc ra viện).

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán bệnh suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ, có mã nhập viện thuộc Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa Khoa thành phố Cần Thơ từ ngày 01/01/2018 đến ngày 01/10/2020.

Bệnh nhân được chỉ định sử dụng digoxin trong quá trình nằm viện.

Bệnh nhân tái nhập viện trong khoảng thời gian khảo sát thì được xem như những bệnh nhân riêng biệt.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh án trong quá trình giám định, thẩm định;

Bệnh nhân dỡ bỏ điều trị hoặc trốn viện;

Bệnh nhân hôn mê, tử vong, phụ nữ có thai, trẻ em dưới 15 tuổi;

2.1.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 12/2019 đến tháng 12/2020 tại Khoa Tim mạch - Lão học và phòng lưu trữ hồ sơ bệnh án Bệnh viện Đa Khoa thành phố Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích.

2.2.2. Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

Cỡ mẫu: Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả các trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đều được đưa vào nghiêm cứu. Cỡ mẫu dự kiến ban đầu là 200 bệnh án. Thực tế chúng tôi chỉ thu được 160 mẫu trên tổng số 1728 hồ sơ bệnh án.

Kỹ thuật chọn mẫu: Gồm 2 giai đoạn được thực hiện theo 4 bước:

Bước 1: Chọn mẫu toàn bộ hồ sơ bệnh án có mã lưu trữ được chẩn đoán suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ được điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch - Lão học Bệnh viện Đa Khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 01/2018 đến tháng 10/2020.

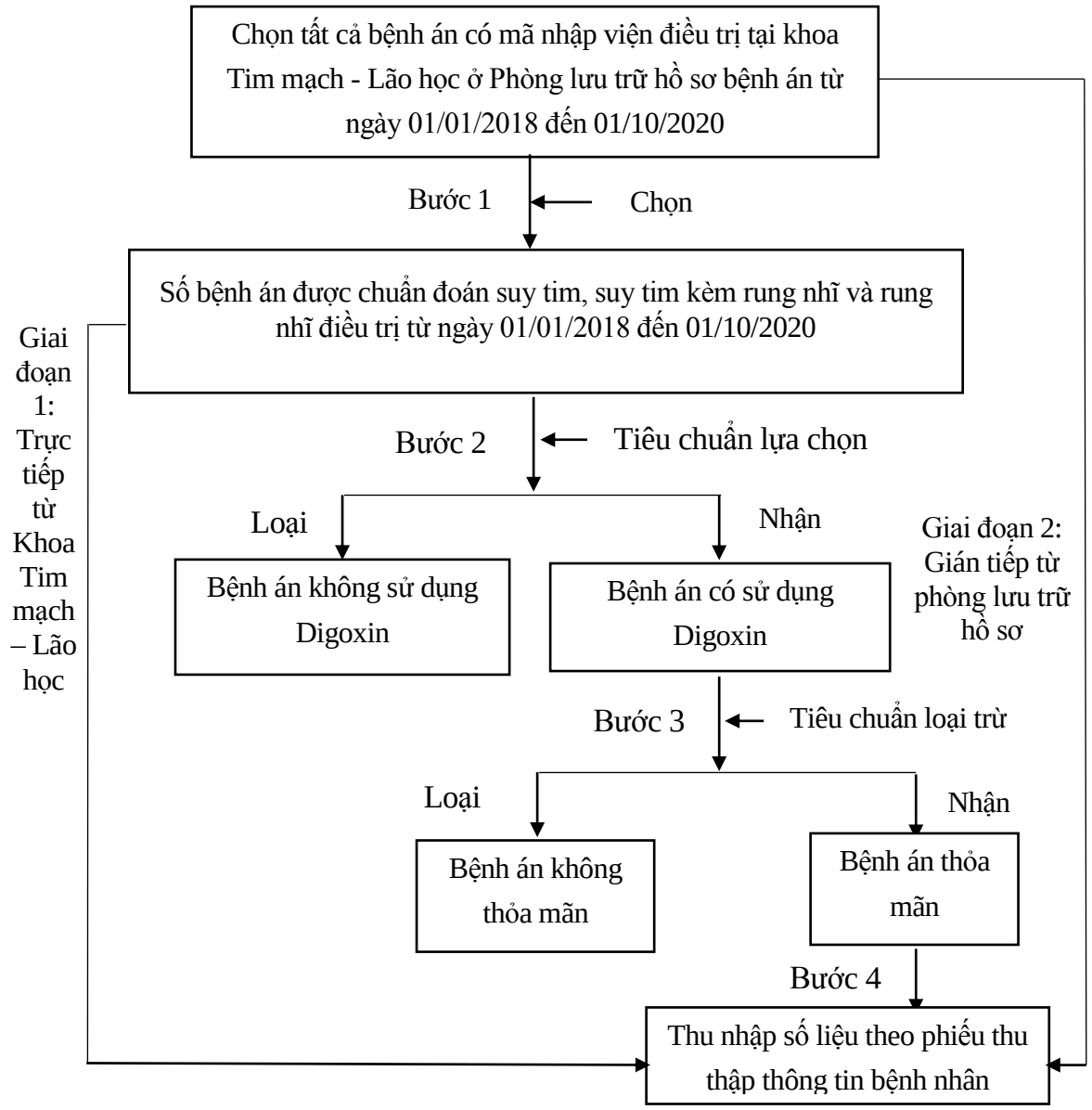
Bước 2 và 3: Chọn hồ sơ bệnh án thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Điền các thông tin vào phiếu thu thập thông tin bệnh nhân. Các thông tin thu thập bao gồm:

+ Đặc điểm về tuổi, giới tính, chỉ số huyết áp, bệnh mắc kèm, nồng độ kali máu...

+ Chỉ định về liều dùng và các thuốc phối hợp với digoxin điều trị trên bệnh nhân…

+ Phân suất tống máu thất trái, tình trạng suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ...

Bước 4: Thu nhập số liệu theo phiếu thu thập thông bệnh nhân đã thiết kế.



Hình 1. Sơ đồ lựa chọn mẫu

2.3. Phương pháp thu thập số liệu và đánh giá số liệu

- Hồi cứu các hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ, đồng thời kết hợp thu thập những hồ sơ mới nằm viện tại khoa có sử dụng digoxin.

- Xây dựng phiếu thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án dựa trên mục tiêu nghiên cứu đề ra. Tiến hành thu thập các thông tin cần thiết từ các hồ sơ bệnh án tại Khoa Tim mạch - Lão học, với mỗi bệnh án điền vào một phiếu thu thập thông tin bệnh nhân.

- Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được thu thập từ khi bệnh nhân nhập viện cho đến khi xuất viện.

- Phân tích tình hình sử dụng digoxin theo các hướng dẫn của Phác đồ điều trị nội khoa của Bộ Y tế, Dược thư quốc gia Việt Nam, có tham khảo các hướng dẫn của Hiệp hội tim mạch Châu Âu và Hoa Kỳ.

- Phân tích các tương tác thuốc với digoxin và các thuốc dùng chung bằng cách tra cứu trực tuyến trên trang web www.drugs.com/drug_interactions.html

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Kiểm tra tính hoàn tất và phù hợp của số liệu được thu nhập.

- Sau khi kết thúc thu nhập, số liệu được tập hợp lại, nhập vào máy, sử dụng và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, Microsoft Excel 2013.

- Giá trị các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (TB±ĐLC) hay trung vị và giá trị nhỏ nhất, lớn nhất khi phân phối lệch hoặc không chuẩn.

- Các chỉ số được tính toán dưới dạng trị số trung bình hoặc trung vị và tỷ lệ phần trăm (%).

- Thống kê mô tả, phân tích, lập các bảng để trình bày kết quả nghiên cứu. Dùng phép kiểm Chi-square ($\chi 2$) để xác định yếu tố liên quan, phân tích tính tương quan khi cả hai biến có phân phối chuẩn và khi cả hai hoặc ít nhất một biến không có phân phối chuẩn, có ý nghĩa thống kê nếu tại $p < 0.05$.

2.5. Phương pháp kiểm soát sai số

- Điều tra viên được tập huấn kỹ phiếu thu nhập thông tin bệnh nhân

- Phiếu thu nhập thông tin bệnh nhân được ghi nhận trên một hồ sơ bệnh án cho những hồ sơ bệnh án tương tự sau đó chỉnh sửa cho phù hợp mới đưa vào nghiên cứu chính thức.

- Quá trình kiểm soát sai số được tiến hành theo các bước như sau:

+ Kiểm soát sai lệch do thu nhập số liệu: Sai lệch số liệu do thu nhập sẽ được kiểm soát một cách triệt để, người thu nhập sẽ là tác giả nên số liệu và cách thu nhập sẽ đồng nhất.

+ Kiểm soát sai lệch do sai đối tượng: Bám vào tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ, sàng lọc đối tượng trước khi ghi nhận danh sách và tiến hành thu nhập số liệu.

Kiểm soát sai lệch do ghi nhận kết quả: Kết quả của bệnh nhân ghi theo mã số bệnh án, ghi chép đầy đủ và cận thận các nội dung cần nghiên cứu.

+ Kiểm soát sai lệch khi nhập liệu: Các thông tin sẽ được mã hóa và do chính tác giả nhập liệu, cũng như xử lý, phân tích.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Để đảm bảo đạo đức nghiên cứu, chúng tôi thực hiện các công việc sau đây:

Nghiên cứu được tiến hành sau khi Hội đồng xét duyệt đề cương khoa Dược - Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô thông qua và sự cho phép của Ban Giám đốc Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, sự đồng tình giúp đỡ của Khoa Tim mạch - Lão học, phòng lưu trữ hồ sơ bệnh án.

Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật, các số liệu thu thập từ bệnh nhân chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu theo đúng nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y học.

Kết quả nghiên cứu được báo cáo với hội đồng khoa Dược - Điều dưỡng, hội đồng trường Đại học Tây Đô nhằm phục vụ cho công tác giảng dạy sau này.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm	Nhóm tuổi (TB=69 ± 14,8)		Chung (n=160)
	≤65 SL (%)	>65 SL (%)	SL (%)
Giới tính			
Nam	34 (50,7)	33 (49,3)	67 (41,9)
Nữ	34 (36,6)	39 (63,4)	93 (58,1)
Huyết áp lúc vào viện			
Tâm thu (mmHg):	(Mean±SD=126,2 ± 25,7; Min=80; Max=200)		
<120			62 (38,8)
120-139			42 (26,2)
≥140			56 (35,0)
Tâm trương (mmHg)	(Mean±SD=75,1 ± 13,9; Min=40; Max=110)		
<80			38 (23,8)
80-89			47 (29,3)
≥90			75 (46,8)
Tiền sử bệnh			
Tăng huyết áp			86 (53,8)
Thiếu máu cục bộ			23 (14,4)
Nhồi máu cơ tim			33 (20,6)
Đái tháo đường			20 (12,5)
Suy thận			15 (9,4)
Khác (COPD, xơ gan…)			79 (49,4)
Số bệnh lý mắc kèm			
0 bệnh			8 (5,0)
1 bệnh			10 (6,3)
2 bệnh			36 (22,5)
3 bệnh			37 (23,1)

≥4 bệnh	69 (43,1)
Nhóm bệnh lý mắc kèm	
Tim mạch	72 (45,0)
Rối loạn chuyển hóa	61 (38,1)
Gan, Thận	25 (15,6)
Tiêu hóa	61 (38,1)
Hô hấp	42 (26,3)
Khác (Thần kinh, tiết niệu...)	114 (71,3)
Phân suất tống máu (EF)	
Giảm (<40%)	51 (31,9)
Giảm vừa (40-49%)	10 (6,2)
Bảo tồn (≥50%)	12 (7,5)
Không có	87 (54,4)

Kết quả trình bày ở Bảng 1 cho thấy có 41,9% bệnh nhân nam, 58,1% bệnh nhân nữ, độ tuổi trung bình là (69±14,8). Số bệnh nhân có huyết áp tăng: Tâm thu ≥ 140 mmHg chiếm 35,0%, tâm trương ≥ 90mmHg chiếm 23,8%. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ xuất hiện rung nhĩ nhiều hơn bất kỳ các yếu tố nguy cơ khác trong dân số; đồng thời là một yếu tố nguy cơ chính đối với sự phát triển của suy tim phân suất tống máu bảo tồn và suy tim phân suất tống máu giảm. So với mức đích huyết áp <140 mmHg thì mức đích huyết áp <120 mmHg đã làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch, tử vong và nhập viện vì suy tim, việc điều trị tăng huyết áp sẽ ngăn ngừa, làm chậm sự khởi phát của suy tim và kéo dài tuổi thọ (nhóm I- chứng cứ A) (Nguyễn Trường Sơn và *ctv*, 2018). Có tiền sử huyết áp tăng lúc nhập viện chiếm 53,8%; trong đó, số bệnh mắc kèm 3 bệnh chiếm 23,1% và 45,0% trên nhóm bệnh lý tim mạch, 55,6% có phân suất tống máu nhập viện, 31,9% phân suất tống máu giảm (EF <40%).

Theo nghiên cứu của Bùi Tùng Hiệp và *ctv* (2015) thì tỷ lệ bệnh nhân nam 31,8%, nữ 68,2% và độ tuổi trung bình là 68,2 tuổi. Theo nghiên cứu của Diệp Ninh Phương Linh (2012) đa số bệnh nhân trong nghiên cứu là người cao tuổi (67,2±16,2), và độ tuổi từ 65 trở lên chiếm nhiều nhất. Một nghiên cứu trong nước khác của Phạm Thị Thu Hiền (2011) có 60,0% bệnh nhân nam, 40,0% bệnh nhân nữ và có độ tuổi trung bình cũng khá cao (74,49 ± 9,95).

3.1.2. Đặc điểm bệnh lý tim mạch của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Các đặc điểm về bệnh lý tim mạch

Các đặc điểm	Các nhóm		Chung (n=160)
	≤65 tuổi SL (%)	>65 tuổi SL (%)	
Suy tim			
Mức độ II	6 (3,8)	3 (1,9)	9 (5,6)
Mức độ III	60 (38,0)	86 (54,4)	146 (91,2)
Mức độ IV	1 (0,6)	2 (1,3)	3 (1,9)
Rung nhĩ	0 (0,0)	2 (1,3)	2 (1,3)
Suy tim kèm rung nhĩ			
Mức độ II	2 (1,3)	2 (1,3)	4 (2,5)
Mức độ III	24 (15,2)	48 (30,4)	72 (45,0)
Mức độ IV	0 (0,0)	2 (1,3)	2 (1,3)
Phân suất tống máu (%)	Lúc nhập viện	Lúc ra viện	
Trung bình	36,1 ± 12,7	44,1 ± 15,6	
Trung vị	31,50	42,00	p=0,397
Cao nhất - Thấp nhất	80- 15	76- 20	
Chức năng tâm thu thất trái bảo tồn		17 (10,6)	
Phân suất tống máu và bệnh lý đi kèm: SL (%)			
Nhiễm trùng huyết			2 (1,3)
Cường giáp			1 (0,6)
Đáp ứng thất ở bệnh nhân suy tim kèm rung nhĩ: SL (%)			
Rất nhanh			0 (0,0)
Nhanh			55 (65,7)
Trung bình - Chậm			27 (34,3)

*****Do phân suất tống máu (EF) không tuân theo phân bố chuẩn nên tiến hành so sánh 2 trung vị thay vì giá trị trung bình. So sánh trung vị tại hai thời điểm của một nhóm có ý nghĩa thống kê nếu p <0.05.

Thuốc digoxin được sử dụng trên bệnh nhân suy tim mức độ III cao nhất chiếm 91,2%, và 48,8% suy tim kèm rung nhĩ, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Diệp Ninh Phương Linh suy tim mức độ III là 83,1%, suy tim kèm rung nhĩ là 37,2% (Diệp Ninh Phương Linh, 2012) và cao hơn nghiên cứu của Bùi Tùng Hiệp suy tim mức độ III là 51,2%, suy tim kèm rung nhĩ là 39,0% (Bùi Tùng Hiệp và *ctv*, 2015). Sự khác biệt này có thể giải thích được do: Ảnh hưởng do tiêu chuẩn chọn mẫu cũng như đối tượng quản lý sàng lọc bệnh khác nhau của từng nghiên cứu.

Nhìn chung, có thể cho thấy được gần thuốc digoxin được chỉ định sử dụng trong điều trị suy tim ở mức độ III và suy tim kèm rung nhĩ chiếm tỷ lệ cao

nhất; trong đó, cao nhất là bệnh nhân suy tim kèm rung nhĩ có triệu chứng lâm sàng diễn tiến phức tạp, mặc dù tỷ lệ có khác nhau ở các nghiên cứu trước. Phân suất tống máu (lúc nhập viện là 31,5% giá trị nhỏ nhất là 15%; xuất viện là 42,0% giá trị nhỏ nhất là 20%); kết quả không có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,397). Tuy nhiên, điều này có thể là do số trường hợp không có làm xét nghiệm chỉ số phân suất tống máu khá cao (xuất viện chiếm tới 59,4% so với lúc nhập viện là 2,5%), nhìn chung chỉ số phân suất tống máu có chiều hướng tăng lên rõ rệt 10,5% (nhập viện 31,5%; xuất viện 42,0%), điều này chứng minh được gần digoxin vẫn có ý nghĩa trong điều trị phân suất tống máu giảm. Có 10,6% tâm thu thất trái bảo tồn (EF ≥45%). Xuất hiện 3 trường hợp bệnh lý mắc kèm làm tăng phân suất tống máu: 1,3% nhiễm trùng huyết và 0,6% cường giáp, 65,7% có đáp ứng thất nhanh và 47,6% trung bình - chậm. Kết quả này khác so với nghiên cứu của Bùi Tùng Hiệp đáp ứng thất rất nhanh là 47,6%, đáp ứng thất nhanh 28,6%, không có đáp ứng thất trung bình - chậm (Bùi Tùng Hiệp và *ctv*, 2015).

3.2. Mô tả tình hình sử dụng thuốc điều trị suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ trên mẫu nghiên cứu

Bảng 3. Tỷ lệ các nhóm thuốc được sử dụng và phối hợp với digoxin trong điều trị

Nhóm thuốc	Chung (n=160)
Ức chế men chuyển	49 (30,6)
Chẹn thụ thể Angiotensin II	82 (51,3)
Lợi tiểu	134 (83,8)
Chẹn beta	36 (25,6)
Đối kháng Aldosteron	111 (73,1)
Giãn mạch	23 (14,4)
Kiểm soát nhịp tần số thất	7 (4,4)
Cách phối hợp nhóm thuốc với digoxin	
1 nhóm thuốc	15 (9,4)
2 nhóm thuốc	32 (20,0)
3 nhóm thuốc	67 (41,8)
4 nhóm thuốc	40 (25,0)
≥5 nhóm thuốc	6 (3,8)

Kết quả phân tích từ 160 hồ sơ bệnh án trong điều trị: Nhóm lợi tiểu được sử dụng cao nhất chiếm 83,8% và 73,1% nhóm đối kháng Aldosteron, 51,3% nhóm chẹn thụ thể angiotensin II, digoxin phối hợp với 3 nhóm thuốc trong điều trị chiếm tỷ lệ nhiều nhất 41,9%; trong đó (lợi tiểu + kháng Aldosteron + chẹn thụ thể angiotensin II) là 3 nhóm thuốc được phối hợp với digoxin cao nhất. Lợi tiểu được sử phổ biến là Furosemid vì để hạn chế lượng nước và muối thừa trong cơ thể, đặc biệt trong các trường hợp suy tim đang tiến triển, giúp làm giảm gánh nặng cho tim, làm tim hoạt động hiệu quả hơn (Bùi Tùng Hiệp và *ctv*, 2015). Thuốc đối kháng Aldosteron (spironolacton) được sử dụng nhiều trong mẫu nghiên cứu, vì đa số bệnh nhân nhập viện có rối loạn chức năng thất trái (LVEF ≤40%), suy tim có triệu chứng nghiêm trọng (Hội Tim mạch New York (NYHA) III hoặc IV) rất nhiều (Phạm Mạnh Hùng và *ctv*, 2019); và đã được điều trị bằng ức chế men chuyển và có kèm triệu chứng suy tim, đái tháo đường cũng như bệnh nhồi máu cơ tim trong điều trị. Còn ức chế thụ thể Angiotensin II làm giúp giảm tỷ lệ tử vong và mắc bệnh (giúp cải thiện triệu chứng, mức độ dung nạp với gắng sức và chất lượng cuộc sống cùng với làm giảm tỷ lệ phải nhập viện). Ngoài ra, còn giúp cải thiện chức năng tim hoặc ít nhất là ngăn cản sự suy giảm chức năng thất trái sau này.

Bảng 4. Tình hình sử dụng digoxin và các yếu tố liên quan

Các yếu tố	Các nhóm (n=160)			Ghi chú	
Liều Digoxin duy trì (mg)/ngày	0,0625 (n1=6)	0,125 (n2=141)	0,25 (n3=13)	t/χ2	Giá trị p
Tuổi (trung bình)	67,1±12,8	67,9±14,9	77,1±12,8		
(trung vị)	70,0	69,0	77,0		0,025
Giới: SL (%)				2,591	0,40
Nam	3 (33,3)	59 (44,7)	5 (26,3)		
Nữ	6 (66,7)	73 (55,3)	14 (73,7)		
Phân suất tống máu					
TB±ĐLC	44±19,8%	43,7±16,9%	50,0%		
Trung vị	48,0	31,0	32,0		0,183
Suy thận					0,011
Có	1 (11,1)	9 (6,8)	5 (26,3)		
Không	8 (88,9)	123 (93,2)	14 (73,7)		
Tỉ lệ sử dụng Digoxin trong đợt điều trị (%)					
Phù hợp			80,9 ± 19,1		
Giá trị nhỏ nhất - Giá trị lớn nhất			9-100%		
Nồng độ Kali máu (mmol/L)		K^+ lúc đầu SL (%)	K^+ lúc sau SL (%)		
Thấp (<3.0)		37 (23,1)	17 (10,6)		
Bình thường (3.0 - 5.5)		117 (73,1)	47 (29,4)		
Cao (>5.5)		2 (1,2)	1 (0,6)		

Không (Không có)	4 (2,5)	95 (59,4)
Trung bình (TB±ĐLC)	3,7 ± 0,6	3,6 ± 0,5
Giá trị thấp nhất - cao nhất	2,1 - 5,5	2,5 - 5,0

** Phép kiểm phân tích mối tương quan của các yếu tố ảnh hưởng lên liều điều trị có ý nghĩa thống kê nếu p<0.05.*

***Do tuổi, phân suất tống máu (EF) không tuân theo phân bố chuẩn nên tiến hành so sánh 2 trung vị thay vì giá trị trung bình.*

Trong tổng số 160 hồ sơ bệnh án nghiên cứu phần lớn bệnh nhân được sử dụng điều trị với liều duy trì 0,125 mg chiếm 88,1%, cao hơn với kết quả nghiên cứu của Bùi Tùng Hiệp liều duy trì 0,125 mg là 75,6% (Bùi Tùng Hiệp và *ctv*, 2015), thấp hơn kết quả nghiên cứu của Trần Khải Minh liều duy trì 0,125 mg là 100% (Trần Khải Minh, 2014).

Phân tích các yếu tố có thể ảnh hưởng lên liều duy trì digoxin trong đợt điều trị gồm: Độ tuổi (trung vị), giới tính, phân suất tống máu (trung vị) và suy thận. Qua kết quả phân tích cho thấy được: Tuổi và suy thận là một 2 yếu tố ảnh hưởng lên liều duy trì digoxin trong điều trị có ý nghĩa thống kê (p <0.05). Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Diệp Ninh Phương Linh, 2012. Có thể do đa số bệnh nhân trong nghiên cứu là người cao tuổi nên thường bị ảnh hưởng bởi nhiều các yếu tố nguy cơ khác như: Chức năng sinh lý bị thay đổi, tình trạng bệnh của đối tượng và số bệnh lý kèm theo, bênh cạnh đó digoxin là thuốc đào thải ở thận, có tới 60-80% được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng hoạt tính nên chức năng thận ảnh hưởng rất lớn đến nồng độ digoxin trong máu. Ở bệnh nhân có lọc cầu thận giảm, thời gian bán thải của digoxin có thể kéo dài đến 3-5 ngày, tùy theo mức độ suy thận, gây tích lũy trong cơ thể (Trần Minh Khải, 2014). Cần lưu ý trong kê đơn và theo dõi cẩn thận ở nhóm người cao tuổi và những bệnh nhân có kèm suy giảm chức năng thận là rất quan trọng (Phạm Mạnh Hùng và *ctv*, 2019).

Tuy nhiên, chúng ta không có đủ bằng chứng để kết luận rằng có sự khác biệt về giới tính, phân suất tống máu giữa các nhóm bệnh nhân sử dụng liều duy trì khác nhau.

Trong toàn mẫu nghiên cứu, thời gian sử dụng digoxin cho đợt điều trị là (80,9 ± 19,1%) phù hợp với khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam, 2017; theo khuyến cáo với liều duy trì trong điều trị digoxin ở người Việt Nam khoảng 0,0625-0,125mg/ngày theo cân nặng và độ lọc cầu thận, nếu dùng liều duy trì cao (0,25mg/ngày) nên có 1-2 ngày trong tuần không uống thuốc (Hội Tim mạch Việt Nam, 2017). Kết quả có tỷ lệ tương đương với kết quả của Diệp Ninh Phương Linh là (78 ± 22%) (giá trị thấp nhất 9%, cao nhất 100%) (Diệp Ninh Phương Linh, 2012).

Khảo sát thời gian duy trì digoxin trong đợt điều trị nhằm góp phần kiểm

soát nồng độ ổn định digoxin trong máu, và bổ sung lượng thuốc được cơ thể đào thải ra mỗi ngày phải đảm bảo duy trì nồng độ điều trị đạt được. Nồng độ K^+ máu thấp <3,0 mmol/L (nhập viện 23,1%, ra viện 10,6%), giảm hơn so với ban đầu 12,0%, nhóm K^+ máu cao >5,5 mmol/L (nhập viện 1,2%, ra viện 0,6%). Việc kiểm soát tốt nồng độ kali máu có ý nghĩa quan trọng, vì tình trạng giảm Kali máu sẽ làm tăng độ nhạy cảm của digoxin tại mô dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc digoxin, ngay cả khi nồng độ digoxin máu <2,0 ng/mL. Ngộ độc digoxin sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng của bệnh nhân, làm tăng nguy cơ tử vong (Trần Minh Khải, 2014).

3.3. Tương tác thuốc với digoxin

Bảng 5. Các đặc điểm tương tác của digoxin trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Các đặc điểm	SL (%)
Tương tác thuốc	
Không	9 (5,6)
Có	151 (94,4)
Số cặp tương tác: Trung bình/người bệnh	
<2 cặp	11 (6,9)
2-4 cặp	129 (80,6)
5-7 cặp	20 (12,5)
Mức độ tương tác thuốc trong tổng số tương tác	
Nặng	0 (0,0)
Vừa	157 (98,0)
Nhẹ	117 (73,0)
Nhóm thuốc tương tác với digoxin	
ACEI	20 (12,5)
ARB	1 (0,6)
Lợi tiểu	93 (58,1)
Chẹn Beta	34 (21,3)
Đối kháng Aldosteron	95 (59,4)
Kiểm soát nhịp, tần số thất	16 (10,0)
PPIs	47 (29,4)

Qua kết quả phân tích 160 hồ sơ bệnh án: Có 94,4% bệnh án xảy ra tương tác, trong đó trung bình số tương tác với digoxin trên mỗi người bệnh là 3,2 thuốc, tần suất tương tác từ 2-4 cặp trung bình trên người bệnh chiếm cao nhất 80,6%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Diệp Ninh Phương Linh (2012) trung bình số tương tác với digoxin trên mỗi người là 3,6% và cao hơn về tần suất tương tác từ 2-4 cặp là 69,4% so với tác giả (Diệp Ninh

Phương Linh, 2012). Cũng với một nghiên cứu trong nước khác thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với của Trần Minh Khải là 2,81% (Trần Minh Khải, 2014). Sự khác biệt này, có thể là do ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ khác như: Tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu cao, tình trạng bệnh của đối tượng, nhiều thuốc dùng chung trong đợt điều trị và số thuốc sử dụng trung bình trên mỗi người bệnh trong nghiên cứu chúng tôi là 5,6 thuốc.

Tương tác mức độ vừa có nhiều cặp tương tác cũng như tần suất xuất hiện cao, tuy nhiên do chưa có nhiều bằng chứng lâm sàng cho thấy những ảnh hưởng đến sức khỏe của bệnh nhân khi phối hợp trên lâm sàng nên cần theo dõi để phát hiện những hệ quả bất lợi nếu có. Trong mẫu nghiên cứu, không có xuất hiện mức độ tương tác nặng, mức độ vừa chiếm tỷ lệ nhiều nhất 98,0% và mức độ nhẹ chiếm 73,0%.

Mức độ và kết quả của tương tác digoxin - nhóm thuốc theo phần mềm tra tương tác: Số lượng xuất hiện digoxin - nhóm đối kháng Aldosteron (Spironolacton) chiếm nhiều nhất 59,1% trong tổng các bệnh án có chỉ định sử dụng digoxin, thuộc mức độ nhẹ. Digoxin - nhóm lợi tiểu xuất hiện thứ 2 chiếm 58,1% thuộc mức độ vừa, tiếp theo là nhóm ức chế bơm proton xuất hiện thứ 3 chiếm 29,4% thuộc mức độ vừa, nhóm ức chế men chuyển xuất hiện thứ 4 chiếm 12,5% thuộc mức độ vừa (tương tác này không làm tăng nồng độ digoxin khi sử dụng chung). Kết quả này có sự chênh lệch so với Diệp Ninh Phương Linh, thì nhóm ức chế men chuyển 79,0%, nhóm ức chế bơm proton 61,0%. Nhìn chung, sự khác biệt về kết quả có thể do khác nhau về đối tượng nghiên cứu. Bên cạnh đó, còn do tình trạng bệnh cụ thể, do phân bố yếu tố nguy cơ, bệnh mắc kèm kết hợp khác nhau và thời gian nằm viện ở đừng đối tượng nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 160 hồ sơ bệnh án suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ có chỉ định sử dụng digoxin tại Khoa Tim mạch - Lão học bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ thu được một số kết quả như sau: Có 41,9% bệnh nhân nam, 58,1% bệnh nhân nữ, độ tuổi trung bình là (69±14,8). Số bệnh nhân có huyết áp tăng: Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg chiếm 35,0%, tâm trương ≥ 90mmHg chiếm 23,8%. Có tiền sử huyết áp tăng lúc nhập viện chiếm 53,8%; trong đó, số bệnh mắc kèm 3 bệnh chiếm 23,1% và 45,0% trên nhóm bệnh lý tim mạch, 55,6% có phân suất tống máu nhập viện, phân suất tống máu giảm (EF <40%) chiếm 31,9%. Thuốc digoxin được sử dụng điều trị suy tim mức độ III chiếm cao nhất 91,2% và suy tim mức độ IV 1,3%, suy tim kèm rung nhĩ 48,8%, trong đó, suy tim (mức độ III) kèm rung nhĩ chiếm 45,0%. Lợi tiểu là nhóm thuốc được sử dụng phối hợp với digoxin chiếm nhiều nhất 83,8%; digoxin phối hợp với 3 nhóm thuốc trong điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất 41,9%; trong đó, tần suất digoxin phối hợp với 3 nhóm (lợi tiểu + kháng Aldosteron + chẹn thụ thể angiotensin II) là nhiều nhất trong

tổng số; có 88,1% bệnh nhân sử dụng liều duy trì 0,125mg/ngày và liều duy trì cao 0,25mg/ngày chiếm tỷ lệ rất thấp 8,1%. Tuổi và bệnh lý suy thận là 2 yếu tố ảnh hưởng lên liều duy trì digoxin trong điều trị có ý nghĩa thống kê (p <0.05). Thời gian sử dụng digoxin trong điều trị là (80,9 ±19,1%). Nồng độ K^+ máu thấp <3,0 mmol giảm hơn so với ban đầu 12,0% và nồng độ K^+ máu cao giảm 0,6%. Số tương tác digoxin trung bình trên mỗi người bệnh là 3,2 thuốc, tần suất tương tác từ 2- 4 cặp trung bình trên người bệnh chiếm 80,6%, 5 -7 cặp chiếm 12,5%, tương tác mức độ vừa chiếm nhiều nhất trong toàn mẫu 98,0%, tương tác mức độ nhẹ 73,0%, tương tác giữa (digoxin - nhóm đối kháng Aldosteron) chiếm cao nhất 59,1%. Digoxin điều trị suy tim, suy tim kèm rung nhĩ và rung nhĩ, theo nghiên cứu của chúng tôi, digoxin vẫn còn ý nghĩa hữu ích trong việc điều trị suy tim ở mức độ III, IV, đồng thời, suy tim (ở mức độ III, IV) kèm theo rung nhĩ và rung nhĩ (có đáp ứng thất từ nhanh đến trung bình) giúp làm giảm được tình trạng nhập viện cũng như số lần tái nhập viện của bệnh nhân. Và dùng để điều trị bệnh nhân có phân suất tống máu giảm. Ngoài ra, có thể phối hợp (digoxin + lợi tiểu + kháng Aldosteron + chẹn thụ thể angiotensin II) giúp giảm tỷ lệ tử vong và mắc bệnh cũng như số lần tái nhập viện (giúp cải thiện triệu chứng, mức độ dung nạp với gắng sức, làm tim hoạt động hiệu quả hơn và chất lượng cuộc sống).

Các nghiên cứu tiếp theo cần nghiên cứu với thời gian dài hơn để thu thập được số liệu có cỡ mẫu lớn hơn, đối với các bệnh nhân có suy thận kèm theo cần tiến hành khảo sát thêm mức lọc cầu thận, các chỉ số Mg, Na và các bệnh lý đi kèm như rối loạn nhịp tim và tình hình kê đơn thuốc digoxin qua từng năm… Đối với việc phối hợp thuốc điều trị cần đi sâu phân tích rõ trên các nhóm đối tượng bệnh nhân cụ thể: Nhóm tuổi, giới tính, chỉ số BMI, phân suất tống máu và khảo sát thêm tương tác của digoxin với thức ăn, nước uống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Heart - Health Metrics Association, 2019. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 At-a-Glance: Heart Disease, Stroke and other Cardiovascular Diseases. Vol.10. p. 1161.

2. Azad N and Lemay G., 2014. Management of heart failure in the older population. Journal of Geriatric Cardiology. Vol.4. p. 329 -337.

3. Bộ Y Tế, 2020. Quyết định số 1762/QĐ-BYT, ngày 17/04/2020. Về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính". Truy cập ngày 20/05/2020.

4. Bộ Y Tế, 2018. Dược thư quốc gia Việt Nam. Lần xuất bản thứ hai. Nhà Xuất bản Y Học Hà Nội. tr. 527-530.

5. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Thị Miên, Trần Tuấn Việt, Trịnh Việt Hà và Đỗ Thu Trang, 2019. Lâm sàng Tim Mạch Học. Nhà xuất bản Y Học. tr. 304-597.

6. Phan Thị Thúy Hằng, 2019. Tầm soát biến cố rối loạn Kali máu liên quan đến thuốc thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tại Bệnh viện Tim Mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai. tr. 15-17.

7. Nguyễn Thị Hạnh, Vũ Thị Phương Thảo, Hà Quang Tuấn, Nguyễn Xuân Bách, Nguyễn Thành Hải, 2019. Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Khoa Nội - Bệnh viện Kiến An Hải Phòng. Tạp chí khoa học. Số 35. tr. 54-67.

8. Phạm Thị Diệu Hiền, 2018. Phân tích biến cố tăng Kali máu trong sử dụng thuốc tại Bệnh viện Hữu Nghị. Luận văn Thạc Sĩ Dược Học. Trường Đại Học Y Dược Hà Nội. tr. 9.

9. Bùi Tùng Hiệp, Phạm Thị Phương Thảo, Lê Thị Hồng Lam, Đôn Thị Thanh Thủy, Lâm Mỹ Dung, 2015. Khảo sát nồng độ digoxin huyết thanh ở bệnh nhân suy tim tại Khoa Tim mạch Bệnh Viện Cấp Cứu Trưng Vương. Tạp chí khoa học TP. Hồ Chí Minh Bệnh viện Trưng Vương. Nguồn: Bệnh Viện Trưng Vương.

10. Lương Ngọc Khuê, Cao Hưng Thái, Phạm Thị Thúy Vân, Nguyễn Thu Minh, Phạm Cẩm Phương, Bùi Thị Hương Quỳnh, Trần Minh Triết, 2019. Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm. Nhà xuất bản Y học. tr. 108-115.

11. Diệp Ninh Phương Linh, 2012. Khảo sát tình hình sử dụng Digoxin và các tương tác thuốc có liên quan trên bệnh nhân suy tim tại Khoa Nội Tim Mạch Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Thành Phố Cần Thơ. Trường ĐH Y Dược Cần Thơ.

12. Trần Khải Minh, 2014. Khảo sát nồng độ digoxin máu và các yếu tố ảnh hưởng nồng độ digoxin máu ở bệnh nhân suy tim tại Khoa Tim Mạch Bệnh viện Đa khoa Thành Phố Cần Thơ. Luận văn Dược sĩ tốt nghiệp đại học. Trường ĐH Y Dược Cần Thơ.

13. Nguyễn Trường Sơn, Nguyễn Văn Khôi, Trần Minh Trường, Trần Quyết Tiến, Phạm Thị Ngọc Thảo, Lâm Đình Tuấn Hải, Lê Thành Ni, Lê Ngọc Ánh, Nguyễn Trí Thức, Tôn Thanh Trà, Phạm Thanh Việt, Phan Hữu Hên, Trần Quang Bích…, 2018. Phác Dồ Điều Trị 2018 - Phần Nội Khoa. Bệnh viện Chợ Rẫy. Nhà Xuất Bản Y Học. tr. 166-180.

SURVEYING OF DIGOXIN USED AT CARDIOLOGY - GERONTOLOGY DEPARTMENT, CAN THO GENERAL HOSPITAL

Tran Quoc Tuong, Le Phu Nguyen Thao and Nguyen Thi Hong Nguyen*
Faculty of Pharmacy and Nursing, Tay Do University
*(*Email: hongnguyendhtd@gmail.com)*

ABSTRACT

Heart failure is the ultimate consequence of other cardiovascular diseases, accounting for 45% of the total number of patients suffering each year; in particular, atrial fibrillation increases the risk of heart failure 3 times and death 1.5 times. Digoxin is a cardiovascular drug that has been used for quite a long time in medical practice. Digoxin has the effect of increasing myocardial cell contraction, and is still used in the treatment of symptoms in patients with grade of III, IV heart failure, heart failure with atrial fibrillation and atrial fibrillation. The study was conducted by using analytical cross-sectional description method to provide a useful reference source for clinicians and a basis for treatment contributing to reducing hospitalization rates as well as the number of re-hospitalization. Through a survey of 160 medical records at the Department of Cardiology - Gerontology, Can Tho General Hospital, the results indicated that digoxin was used in patients with heart failure grade III for the highest 91.2% and 48.8% heart failure patients with atrial fibrillation; maintenance dose 0.125 mg was used most often in 88.1%, 65.7% patients had rapid ventricular response; digoxin used in combination with diuretics accounted for the highest 83.8% in treatment. Drug interactions between digoxin and other drugs in the prescription appear from 2 to 4 pairs per patient with the highest rate 80.6%, of which interaction with aldosteron antagonists accounts for the highest rate 59.4%.

***Keywords**: Digoxin, heart failure, heart failure with atrial fibrillation, atrial fibrillation*