

chúng tôi các phương pháp phẫu thuật chưa cho thấy liên quan với kết quả điều trị với $p=0.536 > 0.05$ có lẽ cỡ mẫu của chúng tôi lớn hơn so với tác giả Mạch Thọ Thái, cần có nghiên cứu với số mẫu lớn hơn để đánh giá thêm về các phương pháp phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Cần phải có những nghiên cứu về điều trị nội khoa, ngoại khoa cho XHN nói chung và XHN nguyên phát nói riêng, đặc biệt là những nghiên cứu lớn so sánh kết quả điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân (chỉ điều trị nội khoa hay điều trị nội khoa kết hợp ngoại khoa).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Văn Nho và Trương Đà** (2004). Vai Trò Của Ngoại Khoa Trong Điều Trị Đột Quỵ ở Người Lớn Tuổi. Hội Thỏ Khoa Học Xứ Trị Tại Biên Mạch Máu Não Lần Nhất, Bệnh Viện Chợ Rẫy, TP Hồ Chí Minh 12/10/2004.
2. **Nguyễn Quốc Lâm** (2003). Đánh Giá Các Yếu Tố Ảnh Hưởng Đến Kết Quả Điều Trị Phẫu Thuật Máu Tụ Trong Não Do Tăng Huyết Áp. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 8(1), 63-66.
3. **A. D. Mendelow, G. M. Teasdale, D. Barer và Cs** (2003). Outcome Assignment in the International Surgical Trial of Intracerebral Haemorrhage. Acta Neurochir (Wien), 145 (8), 679-681; Discussion 681.
4. **Vũ Hùng Liên** (2004). Can Thiệp Phẫu Thuật Trong Điều Trị Đột Quỵ. Hội Nghị Khoa Học
5. **A. D. Mendelow, B. A. Gregson, p. M. Mitchell và Cs** (2011). Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage (STICH II) Protocol. Trials, 12, 124.
6. **A. D. Mendelow, B. A. Gregson, E. N. Rowan và Cs** (2013). Early Surgery versus Initial Conservative Treatment in Patients with Spontaneous Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas (STICH II): A Randomised Trial. Lancet, 382 (9890), 397-408.
7. **Feng Y, He J, Liu B, Yang L, Wang Y.** Endoscopic-assisted keyhole technique for hypertensive cerebral hemorrhage in elderly patients: a randomized controlled study in 184 patients. Turk Neurosurg. Published online 2015. doi:10.5137/1019-5149.JTN.12669-14.0
8. **Gui C, Gao Y, Hu D, Yang X.** Neuroendoscopic minimally invasive surgery and small bone window craniotomy hematoma clearance in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. Pak J Med Sci. 2019; 35 (2): 377-382. doi: 10.12669/pjms.35.2.463
9. **Zuccarello Mario, Brott Thomas, Derex Laurent, et al.** Early Surgical Treatment for Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 1999;30(9):1833-1839. doi:10.1161/01.STR.30.9.1833

HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ THUỐC VỚI ĐÍCH AUC DỰA TRÊN ƯỚC ĐOÁN BAYESIAN Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC NGOẠI KHOA, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Lê Thị Minh Hằng¹, Nguyễn Hoàng Anh (B)², Nguyễn Thị Cúc²,
Nguyễn Thị Hồng Hảo², Nguyễn Thanh Hiền¹, Đàm Mai Hương¹,
Trịnh Xuân Khánh¹, Vũ Đình Hòa², Nguyễn Hoàng Anh², Lưu Quang Thùy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên giá trị AUC ước đoán bằng phương pháp Bayes theo quy trình TDM vancomycin áp dụng trên bệnh nhân Hồi sức ngoại khoa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa Dược sĩ lâm sàng, Bác sĩ điều trị và các điều dưỡng tại Khoa Hồi sức tích cực 2, Trung tâm Hồi sức Ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 12/2021- 06/2022.

Thông tin của bệnh nhân và các thông số liên quan được thu thập hàng ngày. Dựa trên kết quả định lượng nồng độ thuốc vancomycin trong máu của bệnh nhân, giá trị AUC được ước đoán theo phương pháp Bayes trên phần mềm SmartdoseAI. Mức liều vancomycin được hiệu chỉnh nhằm đạt đích AUC 400-600mg.h/L. **Kết quả nghiên cứu:** Khi sử dụng chế độ liều duy trì ban đầu đúng với khuyến cáo (60,3%), chỉ có 36,9% bệnh nhân có giá trị AUC nằm trong khoảng 400-600 mg.h/L. Sau khi hiệu chỉnh liều, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích PK/PD đã tăng lên 62,5%. Khả năng ước đoán giá trị AUC khi sử dụng mô hình dược động học ban đầu là tương đối thấp (độ lệch 43,48%) nhưng đã được cải thiện đáng kể khi áp dụng ước đoán Bayes dựa trên dữ liệu nồng độ thuốc trong máu (độ lệch 7,5%). **Kết luận:** Triển khai TDM vancomycin giúp nâng cao khả năng đạt đích AUC. Phương pháp Bayes có khả năng ước đoán giá trị AUC tương đối chính xác, mang lại nhiều thuận tiện và phù hợp với thực hành lâm sàng trên bệnh nhân hồi sức Ngoại khoa.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

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

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023

Từ khóa: AUC, Bayesian, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, hồi sức tích cực, TDM, vancomycin.

SUMMARY

ADJUSTING VANCOMYCIN DOSAGE THROUGH MONITORING DRUG CONCENTRATION WITH AUC TARGET BASED ON BAYESIAN ESTIMATION IN SURGICAL INTENSIVE CARE PATIENTS, VIET DUC HOSPITAL

Objective: To analyze the results of implementing vancomycin dose adjustment based on the estimated AUC value by Bayes method according to the vancomycin TDM procedure applied on surgical ICU patients. **Method:** Prospective study, through the cooperation between clinical pharmacists, ICU doctors and nurses at the Intensive Care Unit 2, Anesthesia and Surgical Intensive Care Center, Viet Duc Hospital from December 2021 to June 2022. Patient information and related parameters are collected daily. Based on the results of the vancomycin concentration in the patient's blood, the AUC value was estimated by Bayesian method on SmartdoseAI software. The vancomycin dose was adjusted to achieve the target AUC 400-600 mg. h/L. **Results:** When using the recommended regimen with initial maintenance dose (60.3%), only 36.9% of patients had AUC values in the range of 400-600 mg.h/L. After the dose adjustment, the percentage of patients reaching the PK/PD target increased to 62.5%. The ability to estimate AUC values using the initial pharmacokinetic model was relatively low (43.48% deviation) but was significantly improved when Bayesian estimates were applied based on drug concentration data in blood (deviation 7.5%). **Conclusions:** Using vancomycin TDM has improved the likelihood of achieving AUC target. The Bayesian method has the ability to estimate the AUC value relatively accurately, bringing many conveniences and this is suitable for clinical practice on surgically ICU patients.

Keywords: AUC, Bayesian, Viet Duc Hospital, intensive care, TDM, vancomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin hiện nay là lựa chọn ưu tiên điều trị các nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc xác định do vi khuẩn Gram (+) kháng thuốc, đặc biệt là *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) hoặc cho những bệnh nhân có chống chỉ định hay không dung nạp với kháng sinh beta-lactam. Trong những năm gần đây, tỷ lệ nhiễm MRSA gia tăng trên toàn thế giới làm cho việc điều trị các nhiễm trùng do vi khuẩn này trở nên khó khăn hơn, cần có chiến lược tối ưu hóa chế độ liều vancomycin dựa trên PK/PD để đảm bảo hiệu quả và đồng thời giảm thiểu độc tính của thuốc [4], [5], [7]. Năm 2020, Hiệp hội Dược sĩ bệnh viện Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa và Hiệp hội Dược sĩ trong lĩnh vực bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ đã đưa ra đồng thuận về việc theo dõi điều trị

vancomycin sử dụng giá trị AUC/MIC thay cho khuyến cáo sử dụng nồng độ đáy trước đây. Trong đó, phương pháp được ưu tiên sử dụng là ước tính AUC dựa trên ước đoán Bayes nhằm tạo thuận tiện cho việc lấy mẫu và tính toán giá trị AUC trên bệnh nhân [10].

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là bệnh viện chuyên ngành Ngoại khoa tuyến cuối của cả nước. Năm 2021, dựa trên các khuyến cáo cập nhật trên thế giới và kết quả khảo sát tại Bệnh viện, Hội đồng thuốc và điều trị tại Bệnh viện đã ban hành quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu dựa trên đích AUC ở người bệnh trưởng thành [1]. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayes ở bệnh nhân người lớn tại Khoa Hồi sức tích cực 2 của bệnh viện, đánh giá khả năng đạt đích PK/PD của vancomycin trên quần thể bệnh nhân Hồi sức Ngoại khoa với nhiều đặc điểm sinh lý bệnh riêng biệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực 2 từ tháng 12/2021-06/2022 có chỉ định sử dụng vancomycin và có ít nhất một mẫu định lượng nồng độ vancomycin trong máu theo quy trình hiệu chỉnh liều dựa trên AUC theo ước đoán Bayes đã được phê duyệt. Loại trừ các bệnh nhân dưới 18 tuổi, bệnh nhân được chỉ định liệu pháp thay thế thận nhân tạo hoặc có can thiệp PEX, ECMO trong quá trình sử dụng vancomycin, bệnh nhân có thời điểm lấy mẫu không theo hướng dẫn của quy trình.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa Dược sĩ lâm sàng, Bác sĩ điều trị và các điều dưỡng tại Khoa HSTC2.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu và thu thập số liệu. Bệnh nhân được chỉ định sử dụng vancomycin truyền ngắt quãng theo "Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành" do Hội đồng thuốc và điều trị của Bệnh viện phê duyệt vào tháng 08/2021. Theo đó, cân nhắc sử dụng liều nạp 25mg/kg, làm tròn đến 250mg và tối đa không quá 3g. Liều duy trì 15-20 mg/kg mỗi lần dùng, khoảng cách đưa liều được hiệu chỉnh dựa trên chức năng thận của người bệnh (căn cứ trên độ thanh thải creatinin tính theo công thức Cockcroft & Gault). Mẫu định lượng vancomycin

được lấy tại thời điểm bất kỳ trong khoảng thời gian sau khi kết thúc truyền liều duy trì 1h và trước khi bắt đầu liều tiếp theo. Dược sĩ lâm sàng sử dụng phần mềm SmartDose AI để ước tính theo phương pháp Bayesian để hiệu chỉnh liều, trong đó áp dụng một mô hình dược động học vancomycin đã được xây dựng trước đó làm mô hình Bayesian ban đầu. Các bệnh nhân được giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin theo đích AUC mục tiêu là 400-600 mg.h/L, sau đó có thể định lượng lại để đánh giá khả năng đạt đích AUC sau chỉnh liều.

Kết quả triển khai quy trình được phân tích trên chế độ liều vancomycin đã sử dụng cho người bệnh so sánh với khuyến cáo và tỷ lệ đạt đích AUC trong lần định lượng đầu tiên và sau các lần hiệu chỉnh liều trong thời gian sử dụng kháng sinh. Khả năng ước đoán giá trị AUC của mô hình dược động học quần thể được đánh giá dựa trên giá trị AUC trước và sau khi có kết quả định lượng lần thứ 1; khả năng ước đoán giá trị AUC của phương pháp Bayes được đánh giá dựa trên giá trị AUC tính toán sau khi có kết quả định lượng nồng độ thuốc thứ 2. Nghiên cứu sử dụng thông số đánh giá là độ lệch (%Bias) và độ chính xác (precision) với công thức như sau:

$$\% \text{ bias} = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{AUC_{\text{ước đoán trước}} - AUC_{\text{ước đoán sau}}}{AUC_{\text{ước đoán sau}}}}{\text{Precision (độ chính xác)}} \times 100 (\%)$$

$$= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (AUC_{\text{ước đoán trước}} - AUC_{\text{ước đoán sau}})^2} \text{ (mg.h/L)}$$

Trong đó, AUC_{ước đoán trước} và AUC_{ước đoán sau} lần lượt là AUC trước và sau khi có kết quả TDM.

2.2.3. Thu thập, xử lý số liệu: Phân tích và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê sinh học bằng các phần mềm Microsoft Excel, SPSS Statistic 25. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình (± độ lệch chuẩn) với phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với phân phối không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dạng giá trị tuyệt đối và phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Nghiên cứu đã thu thập số liệu trên 63 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ với các đặc điểm chính về nhân khẩu học và bệnh học được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị (n=63)
Tuổi (năm)	46 (29-69,5)
Cân nặng (kg)	65 (58-68)
Giới tính nam	52 (82,5%)

Điểm APACHE II	15 (13-17)
Điểm SOFA	5 (3-7)
Bệnh nhân thở máy	63 (100%)
Bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật	52 (82,5%)
Loại can thiệp ngoại khoa - Phẫu thuật sọ não - Phẫu thuật xương khớp - Phẫu thuật ổ bụng - Các can thiệp khác (dẫn lưu khoang màng phổi, dẫn lưu áp xe thực quản trung thất, ...)	31 (49,2%) 8 (12,7%) 8 (12,7%) 5 (7,9%)
Độ thanh thải creatinine nền (ml/phút)	106,2 (72,3-124,7)
Khoảng độ thanh thải creatinin tại thời điểm bắt đầu dùng thuốc (ml/phút) • 20 < Clcr < 60 • 60 ≤ Clcr < 90 • 90 ≤ Clcr < 130 • Clcr ≥ 130	6 (9,5) 18 (28,6) 26 (41,3) 13 (20,6)
Thời gian nằm viện (ngày)	24 (17,5 – 33,0)
Thời gian điều trị tại HSTC (ngày)	16 (12,5 – 22,0)
Tình trạng bệnh nhân khi ra viện - Khỏi/đỡ - Tử vong nội viện /nặng xin về với tiên lượng tử vong	50 (79,4%) 13 (20,6%)

Kết quả trình bày ở dạng số bệnh nhân (tỉ lệ %), trung vị (khoảng tứ phân vị) hoặc trung bình ± độ lệch chuẩn

Nhận xét: Bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (82,5%) với tình trạng bệnh nặng (điểm APACHE có trung vị 15 điểm và điểm SOFA có trung vị 5 điểm). 100% bệnh nhân có can thiệp thở máy. Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cao, trong đó 49,2% bệnh nhân phẫu thuật sọ não. Các bệnh nhân trong nghiên cứu có chức năng thận rất khác nhau với 20,6% bệnh nhân có tăng thanh thải thận (ARC).

Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong nghiên cứu được trình bày tại Bảng 2.

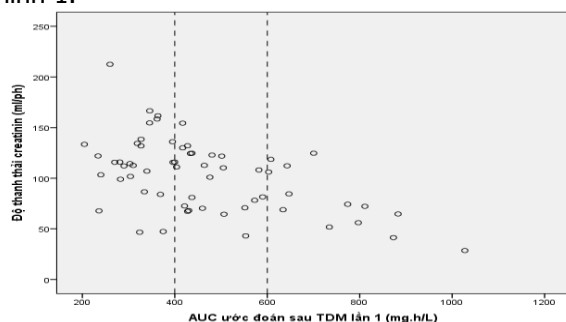
Bảng 2. Đặc điểm sử dụng vancomycin và giám sát nồng độ vancomycin

Đặc điểm	Kết quả
Chế độ liều, N=63	
Có chỉ định liều nạp	43 (68,3%)
Liều nạp trung bình theo cân nặng (mg/kg)	30,1 ± 5,1
Liều duy trì ban đầu (mg/kg/ngày)	40,1 ± 10,2
Tỷ lệ BN được chỉ định liều nạp phù hợp với hướng dẫn	25 (39,7%)

Tỷ lệ BN được chỉ định liều duy trì phù hợp với hướng dẫn	38 (60,3%)
Tổng số mẫu máu định lượng	83
Phân bố giá trị AUC/MIC ở lần đầu định lượng, N=63	
< 400 mg.h/L	27 (42,9%)
400-600 mg.h/L	23 (36,5%)
>600 mg.h/L	13 (20,0%)
Phân bố giá trị AUC/MIC sau hiệu chỉnh lần 1, N=16	
< 400 mg.h/L	4 (31,3%)
400-600 mg.h/L	10 (62,5%)
>600 mg.h/L	2 (12,5%)
Tỷ lệ tích lũy đạt đích AUC sau khi hiệu chỉnh liều lần 1	33 (52,4%)
Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích AUC	36 (57,1%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có 68,3% bệnh nhân được chỉ định liều nạp với giá trị trung bình là 30,1mg/kg. Liều duy trì ban đầu ở mức 40mg/kg. Nghiên cứu ghi nhận 83 mẫu máu định lượng (63 mẫu định lượng ban đầu, 16 mẫu định lượng lần 2 và 4 mẫu định lượng lần 3). Tỷ lệ bệnh nhân dùng liều nạp theo đúng hướng dẫn trong quy trình là 39,7%. Tỷ lệ bệnh nhân dùng liều duy trì phù hợp theo quy trình là 60,3%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC trong lần đầu tiên định lượng là 36,5% (23/63). Trong 16 bệnh nhân được định lượng lần 2, có 62,5% bệnh nhân đạt đích AUC. Tỷ lệ bệnh nhân tích lũy đạt đích AUC trong cả quá trình theo dõi là 57,1%.

Sự tương quan giữa AUC sau TDM lần 1 và chức năng thận ban đầu được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Tương quan giữa AUC ước đoán sau TDM lần 1 và chức năng thận ban đầu của bệnh nhân

Kết quả đánh giá khả năng ước đoán giá trị AUC thông qua giá trị độ lệch (%bias) và độ chính xác (precision) được thể hiện tại bảng 3.

Bảng 3. Khả năng ước đoán giá trị AUC dựa trên mô hình dược động học và dựa trên phương pháp Bayes

	Độ lệch (%bias)	Độ chính xác (mg.h/L)
Ước đoán dựa trên mô hình dược động học	43,48	215,58
Ước đoán dựa trên phương pháp Bayes (bao gồm mô hình dược động học và nồng độ thuốc trong máu)	-7,5	81,5

Nhận xét: So với giá trị AUC tính toán sau khi có kết quả định lượng nồng độ thuốc thứ 1, giá trị AUC được ước đoán từ mô hình dược động học quần thể có độ lệch (% bias) lên tới 43,48%. Tuy nhiên, giá trị AUC tính toán dựa trên ước đoán Bayes có độ lệch (% bias) giảm xuống chỉ còn -7,5%.

IV. BÀN LUẬN

Vancomycin được coi là vũ khí quan trọng trong điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn Gram (+), đặc biệt là MRSA. Năm 2020, bản đồng thuận cập nhật của Hiệp hội Dược sĩ hệ thống y tế Hoa Kỳ, Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa và Hiệp hội Dược sĩ trong lĩnh vực bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ đã thống nhất khuyến cáo theo dõi việc điều trị vancomycin sử dụng giá trị AUC/MIC thay thế cho khuyến cáo sử dụng nồng độ đáy trước đó. Theo khuyến cáo này, phương pháp được khuyến khích sử dụng là ước tính AUC theo phương pháp Bayesian dựa trên các phần mềm tính toán. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu hết sức đặc biệt, ngoài những đặc điểm chung như bệnh nhân tại các đơn vị hồi sức khác thì có những đặc thù riêng của bệnh nhân hồi sức ngoại khoa (tỷ lệ thở máy 100%, phẫu thuật sọ não 49,2%, nguy cơ suy đa tạng cao với SOFA 5 điểm...). Các đặc điểm này có ảnh hưởng phức tạp đến đặc điểm dược động học của vancomycin, do đó việc theo dõi nồng độ thuốc trong máu để đảm bảo khả năng đạt đích AUC/MIC trên đối tượng này là hết sức cần thiết [6], [8].

Đặc điểm sử dụng vancomycin. Bệnh nhiễm khuẩn chính được chỉ định sử dụng vancomycin trong nghiên cứu của chúng tôi là viêm phổi. Một số nghiên cứu cho thấy khả năng thẩm của vancomycin vào phổi tương đối kém và dao động lớn giữa các cá thể, nồng độ vancomycin trong dịch lót phế nang chỉ đạt khoảng 25-50% so với nồng độ trong huyết tương [9]. Các đặc điểm này nhấn mạnh vai trò của tối ưu hóa chế độ liều vancomycin nhằm đạt đủ nồng độ điều trị ở những bệnh nhân này.

Sử dụng liều nạp 25mg/kg vancomycin làm tăng khả năng đạt đích sớm mà không làm tăng nguy cơ xuất hiện tổn thương thận cấp (AKI) [12]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng liều nạp là khá cao (68,3%), và mức liều trung bình phù hợp với khuyến cáo ($30,1 \pm 5,1$ mg/kg), cải thiện hơn rất nhiều so với trước khi triển khai hiệu chỉnh liều thông qua TDM (chỉ có 31,5% được sử dụng liều nạp với mức liều nạp trung bình là $40,9 \pm 10,3$ mg/kg) [2]. Tuy nhiên, việc sử dụng mức liều duy trì chưa được thay đổi nhiều (trung bình 40,1 mg/kg) tương ứng với 60,3% bệnh nhân dùng liều duy trì phù hợp theo quy trình. Do đó, cần lưu ý thúc đẩy hiệu chỉnh liều phù hợp theo tình trạng chức năng thận nhằm nâng cao khả năng đạt đích cho bệnh nhân.

Đặc điểm TDM vancomycin. Về tỷ lệ đạt đích AUC, khi sử dụng chế độ liều duy trì ban đầu đúng với khuyến cáo (60,3%), chỉ có 36,5% bệnh nhân của chúng tôi có giá trị AUC nằm trong khoảng 400-600 mg.h/L, tương đương tỷ lệ đạt đích trong nghiên cứu của Takashi Ueda và cộng sự (2022) với tỷ lệ đạt đích khi lấy mẫu ngày 1 là 40%, ngày 2 là 47,3% và lấy mẫu tại trạng thái cân bằng là 54,2% [11]. Kết quả này cho thấy sự biến thiên lớn giữa các cá thể người bệnh và chế độ liều ban đầu theo quy trình còn chưa thực sự phù hợp với quần thể bệnh nhân đặc thù tại khoa. Do đó cần có các nghiên cứu dược động học học quần thể dựa trên dữ liệu trên bệnh nhân hồi sức Ngoại khoa nhằm xác định mức liều ban đầu tối ưu hơn, giúp nâng cao tỷ lệ đạt đích ngay từ ban đầu. Phân tích cũng đã cho thấy đa số bệnh nhân tăng thanh thải thận (độ thanh thải creatinin ≥ 130 ml/ph có giá trị AUC thấp hơn đích (Hình 1).

Sau khi hiệu chỉnh liều theo đích AUC và định lượng lại lần 2, tỷ lệ tích lũy đạt đích AUC tăng lên 52,4% và có 57,1% bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích AUC. Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tỷ lệ đạt đích AUC của chúng tôi chưa cao là do nhiều bệnh nhân không được định lượng lại sau khi hiệu chỉnh liều do bác sĩ quyết định dùng sử dụng vancomycin dựa trên diễn biến lâm sàng của bệnh nhân. Bên cạnh đó, một số bệnh nhân được chuyển sang điều trị tại các đơn vị khác do ảnh hưởng của dịch bệnh Covid-19. Thêm vào đó, một số bệnh nhân khác có tăng thanh thải thận nên không đạt được đích AUC mặc dù đã được dùng mức liều tối đa 4g mỗi ngày.

Khả năng dự đoán giá trị AUC. Nghiên cứu ghi nhận giá trị AUC dựa trên mô hình dược động học so với giá trị AUC dựa trên kết quả

TDM lần 1 có sự chênh lệch tương đối lớn (%Bias là 43,48%). Điều này có thể do quần thể nghiên cứu của chúng tôi có các đối tượng bệnh nhân đặc thù (21,7% bệnh nhân tăng thanh thải thận và 49,2% bệnh nhân có phẫu thuật sọ não) làm cho mức độ thải trừ vancomycin khác biệt so với mô hình dược động học sẵn có. Sau khi có kết quả TDM lần 1, ước đoán Bayes cho kết quả AUC khá chính xác so với AUC tính toán theo kết quả định lượng lần thứ 2 (% Bias giảm còn - 7,5%). Điều này cho thấy ước đoán Bayes dựa trên dữ liệu nồng độ thuốc giúp đỡ hỗ trợ tính toán giá trị AUC một cách tương đối chính xác với độ lệch (% Bias) nằm trong giới hạn $\pm 20\%$ và được chấp nhận về mặt lâm sàng [3].

V. KẾT LUẬN

Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở bệnh nhân hồi sức Ngoại khoa theo quy trình của bệnh viện giúp cải thiện tỷ lệ bệnh nhân được dùng liều nạp, mức liều và liều duy trì phù hợp với hướng dẫn. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC 400-600 mg.h/L trong lần định lượng đầu tiên còn ở mức tương đối thấp (36,5%) cho thấy cần xây dựng chế độ liều dùng ban đầu (liều nạp và liều duy trì) của vancomycin phù hợp hơn với bệnh nhân hồi sức Ngoại khoa thông qua các mô hình dược động học quần thể, thúc đẩy hiệu chỉnh liều theo hướng dẫn và kết quả định lượng nồng độ thuốc với sự phối hợp của Dược sĩ lâm sàng với bác sĩ điều trị. Tính toán giá trị AUC bằng phương pháp Bayes dựa trên mô hình dược động học quần thể và kết quả định lượng nồng độ thuốc trong máu cho kết quả chính xác và chấp nhận được về mặt lâm sàng, là cách tiếp cận phù hợp để triển khai TDM vancomycin trong thực hành trên bệnh nhân hồi sức Ngoại khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức** (2021), Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành.
2. **Lê Thị Minh Hằng và cộng sự** (2022), "Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân nặng điều trị hồi sức tích cực tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức", Tạp chí Y học Việt Nam, 518(2), pp. 62-66.
3. **Cunio C. B., Uster D. W., et al.** (2020), "Towards precision dosing of vancomycin in critically ill patients: an evaluation of the predictive performance of pharmacometric models in ICU patients", Clin Microbiol Infect, 27(5), pp. 783.E7-E14.
4. **Guo Y., Song G., et al.** (2020), "Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus", Front Cell Infect

- Microbiol, 10, pp. 107 DOI: 10.3389/fcimb.2020.00107.
5. **Hanberger H., Walther S., et al.** (2011), "Increased mortality associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study", Int J Antimicrob Agents, 38(4), pp. 331-5.
 6. **Katip W., Jaruratanasirikul S., et al.** (2016), "The pharmacokinetics of vancomycin during the initial loading dose in patients with septic shock", Infect Drug Resist, 9, pp. 253-260.
 7. **Lambden S., Laterre P. F., et al.** (2019), "The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials", Critical Care, 23(1), pp. 374.
 8. **Masich Anne M, Kalaria Shamir N, et al.** (2020), "Vancomycin Pharmacokinetics in Obese Patients with Sepsis or Septic Shock", Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 40(3), pp. 211-220.
 9. **Matzke GR, Zhanel GG, et al.** (1986), "Clinical pharmacokinetics of vancomycin", Clinical pharmacokinetics, 11(4), pp. 257-282.
 10. **Rybak M. J., Le J., et al.** (2020), "Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists", Am J Health Syst Pharm, 77(11), pp. 835-864.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU CHỚP XOAY KHỚP VAI BẰNG KỸ THUẬT KHÂU BẮC CẦU

Nguyễn Mạnh Tiến¹, Phạm Ngọc Tuấn²,
Vũ Trường Thịnh^{1,3}, Nguyễn Tiến Dũng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi khâu chóp xoay khớp vai bằng kỹ thuật khâu bắc cầu. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 25 bệnh nhân được chẩn đoán rách chóp xoay khớp vai, được phẫu thuật khâu chóp xoay khớp vai bằng kỹ thuật khâu bắc cầu qua nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội thời gian từ 06/2020 đến 06/2021. Kết quả được đánh giá dựa trên thang điểm UCLA. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $56,96 \pm 8,73$ tuổi. 60% bệnh nhân là nam giới và 68% bệnh nhân tổn thương vai phải. 80,7% bệnh nhân phẫu thuật sau 3-12 tháng từ khi có triệu chứng. 100% bệnh nhân tổn thương gân trên gai, có 1 trường hợp (0,4%) có tổn thương gân dưới vai kèm theo. Điểm UCLA trung bình trước mổ là $13,6 \pm 1,4$ và sau mổ là $30,28 \pm 2,4$. Biến chứng sau mổ là tràn dịch phần mềm với các mức độ khác nhau, hết sau 1-3 ngày. **Kết luận:** Nội soi khâu chóp xoay khớp vai bằng kỹ thuật bắc cầu cho kết quả sau mổ tốt, cải thiện rõ rệt về triệu chứng lâm sàng cũng như chức năng khớp vai của bệnh nhân.

Từ khóa: nội soi khớp vai, rách chóp xoay, kỹ thuật khâu bắc cầu chóp xoay, điểm UCLA...

SUMMARY

OUTCOME OF ARTHROSCOPIC ROTATOR CUFF REPAIR WITH SUTURE BRIDGE TECHNIQUE

¹Bệnh viện Hà Nội Việt Đức

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tiến

Email: manhtien2307@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

Introduction: Evaluation of the outcome of arthroscopic rotator cuff repair with suture bridge technique. **Method:** We prospectively described 25 patients diagnosed with rotator cuff tear and underwent arthroscopic rotator cuff repair with suture bridge technique in Hanoi Medical University from June 2020 to June 2021. Outcome was assessed with UCLA score. **Result:** Mean age was $56,96 \pm 8,73$ years old. 60% of the patients were males and 68% of the patients had right shoulder injury. 80,7% of the patients had surgery after 3-12 months after first symptoms. 100% had tear of the supraspinatus, 1 patient had concomitant subscapularis tear. Mean pre and post-op UCLA score were $13,6 \pm 1,4$ and $30,28 \pm 2,4$. Post-op complication was soft tissue swelling, it usually resolved within 1-3 days. **Conclusion:** Arthroscopic suture bridge repair for rotator cuff injury showed good post-op result with improvements in both clinical sign and symptoms and patients' shoulder function.

Keywords: Shoulder arthroscopy, rotator cuff tear, suture bridge technique, UCLA score..

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chóp xoay là một trong những thành phần dễ bị tổn thương nhất của khớp vai, có nhiều nguyên nhân gây ra tình trạng viêm hay đứt chóp xoay như cao tuổi, do sử dụng quá mức khớp vai dẫn đến thiếu dưỡng, thoái hóa, rách gân. Khi chóp xoay bị rách sẽ gây ra đau, mất vững, giảm chức năng khớp vai. Tổn thương rách chóp xoay tiến triển từ từ, lặng lẽ, tăng dần theo tuổi tỷ lệ rách chóp xoay từ 25-50% ở những bệnh nhân 60 đến 80 tuổi¹. Ở Mỹ có khoảng 17 triệu người rách chóp xoay nếu không điều trị có nguy cơ tàn phế và chiếm tới trên 4,5