

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thanh, H. T. và các cộng sự.** Attempted suicide in Hanoi, Vietnam. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40(1), tr. 64-71.
2. **Tuan, N. V. và các cộng sự.** Suicide attempts by poisoning in Hanoi, Vietnam: methods used,

3. **Tạ Văn Trâm.** Tự tử ở trẻ vị thành niên tại bệnh viện đa khoa Tiền Giang. 2008.
4. **BỘ Y TẾ.** Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí ngộ độc. 2015
5. **WHO.** Suicide worldwide in 2019. 2019.

BÀI XUẤT NATRI NIỆU MỘT THỜI ĐIỂM TRONG ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG LỢI TIỂU QUẠI Ở BỆNH NHÂN SUY TIM CẤP

Hoàng Văn Sỹ^{1,2}, Lý Quang Sang^{1,2}, Trần Nguyễn Phương Hải²

TÓM TẮT

Mở đầu: Có 20-30% bệnh nhân suy tim cấp đề kháng với lợi tiểu quai, điều này làm giới hạn hiệu quả điều trị giảm sung huyết, từ đó làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch. Đánh giá đáp ứng với lợi tiểu quai là một thách thức trong thực hành, những nghiên cứu gần đây đã cho thấy vai trò hữu ích của các chỉ dấu bài xuất natri niệu một thời điểm trong việc đánh giá đáp ứng lợi tiểu ở giai đoạn rất sớm. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm của bài xuất natri niệu một thời điểm sau điều trị lợi tiểu quai và khảo sát mối liên quan của các chỉ dấu này với các thang đo lâm sàng trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai ở bệnh nhân suy tim cấp. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 51 bệnh nhân suy tim cấp nhập khoa Nội Tim Mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 9/2020 đến tháng 12/2021. Ghi nhận kết quả nồng độ natri niệu và phân suất thanh thải natri thời điểm ngay sau điều trị lợi tiểu quai; và các thang đo lâm sàng gồm mức sụt cân, thể tích nước tiểu, cân bằng xuất nhập âm sau 24 giờ điều trị lợi tiểu. **Kết quả:** Bệnh nhân suy tim cấp sau điều trị furosemide tĩnh mạch với liều trung vị ban đầu là 20 (20-40) mg; có trung vị của nồng độ natri niệu thời điểm và phân suất thanh thải natri lần lượt là 104 (70 – 123) mmol/L và 2,62 (0,97 - 7,58)%. Nồng độ natri niệu và phân suất thanh thải natri một thời điểm đều tương quan thuận ở mức độ vừa - có ý nghĩa thống kê với các thang đo lâm sàng: mức sụt cân, thể tích nước tiểu, và cân bằng xuất nhập âm sau 24 giờ. Nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thấp (≤ 60 mmol/L) có đáp ứng với lợi tiểu quai kém hơn đáng kể so với nhóm có nồng độ natri niệu cao (> 60 mmol/L). **Kết luận:** Bài xuất natri niệu một thời điểm thấp có liên quan với đáp ứng lợi tiểu quai kém; thể hiện bởi mức sụt cân, thể tích nước tiểu và cân bằng xuất nhập âm sau điều trị lợi tiểu thấp hơn đáng kể. **Từ khóa:** bài xuất natri niệu một thời điểm, đáp ứng lợi tiểu quai, suy tim cấp

SUMMARY

SPOT URINARY SODIUM EXCRETION IN EVALUATING DIURETIC RESPONSE IN ACUTE HEART FAILURE PATIENT

Introduction: 20-30% of patients with acute heart failure (AHF) are found to be diuretic resistant, which limits the effectiveness of decongestive therapy, thereby increasing the risk of cardiovascular events. The response to loop diuretics is challenging to assess in practice, recent studies have shown the useful role of spot urinary sodium excretion markers in the assessment of diuretic response at very early stages. **Objectives:** We aim to describe the characteristics of spot urinary sodium excretion after loop diuretic treatment and determine the relationship between these markers with clinical measurements in assessing loop diuretic response of AHF patients. **Methods:** A retrospective descriptive cross-sectional study was performed on 51 AHF patients admitted to Cardiology Department - Cho Ray Hospital from 09/2020 to 12/2021. We recorded the results of spot urinary sodium concentration and fractional excretion of sodium after loop diuretic treatment; and clinical scales including weight loss, urine output, and net fluid loss after 24 hours of diuretic treatment. **Results:** With a median initial dose of 20 (20-40) mg intravenous furosemide treatment; median spot urinary sodium concentration and fractional excretion of sodium were 104 (70 – 123) mmol/L and 2.62 (0.97 – 7.58)%, respectively. Both urinary sodium concentration and fractional excretion of sodium were moderately positively correlated - statistically significant with the clinical scales: weight loss, urine output, and net fluid loss after 24 hours with initial loop diuretic treatment. The group with low urinary sodium concentration (≤ 60 mmol/L) had a significantly worse response to loop diuretics than the group with high urinary sodium concentration (> 60 mmol/L). **Conclusion:** Low spot urinary sodium excretion is associated with poor loop diuretic response; demonstrated by significantly lower weight loss, urine output and net fluid loss after diuretic treatment.

Keywords: spot urinary sodium excretion, loop diuretic response, acute heart failure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lợi tiểu quai được xem là điều trị nền tảng

¹Đại học Y dược TP. HCM

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Phương Hải
Email: drtranguyenphuonghaibvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2023

Ngày duyệt bài: 7.7.2023

và được chỉ định ở hầu hết bệnh nhân suy tim cấp với dấu hiệu sung huyết trong giai đoạn nội viện. Tuy nhiên, một số báo cáo trên thế giới đã ghi nhận có 20-30% bệnh nhân đề kháng với lợi tiểu quai, điều này làm giới hạn hiệu quả làm giảm sung huyết. Đáp ứng kém với lợi tiểu quai là một trong những yếu tố quan trọng làm gia tăng tỷ lệ biến cố nội viện cũng như sau ra viện ở bệnh nhân suy tim cấp¹.

Việc đánh giá đáp ứng với lợi tiểu quai nhằm hướng dẫn điều trị đúng và đủ là một thách thức trong thực hành lâm sàng. Hiện nay, các thang đo như cân bằng xuất nhập, thể tích nước tiểu và mức sụt cân thường được sử dụng vì tính đơn giản và tiện dụng. Tuy nhiên, các thang đo này có nhiều hạn chế có thể gây sai lệch kết quả dẫn đến thiếu chính xác². Mặt khác, các thang đo này phải cần tới 24-48 giờ để ghi nhận kết quả, điều này dẫn đến khả năng đánh giá trễ.

Xuất phát từ mục tiêu của điều trị lợi tiểu quai là đào thải lượng natri dư thừa trong cơ thể (và nước kèm theo), định lượng bài xuất natri niệu sau khi khởi trị lợi tiểu gần đây đang được quan tâm nhằm đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai với giả thuyết bài xuất natri niệu càng thấp thì đáp ứng với lợi tiểu càng kém. Ưu điểm lớn nhất của các chỉ dấu này là có thể đánh giá được giai đoạn rất sớm, đặc biệt là với các chỉ dấu bài xuất natri niệu một thời điểm được thu thập chỉ trong vòng 1-2 giờ đầu sau khi điều trị lợi tiểu. Các nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy các chỉ dấu này có mối tương quan chặt chẽ với các thang đo lâm sàng truyền thống trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai^{3,4}, cũng như có giá trị tiên đoán cao các biến cố tim mạch nội viện và sau ra viện^{5,6,3}. Gần đây, trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim của Hội Tim Châu Âu năm 2021 cũng đã đưa ra cách tiếp cận điều trị lợi tiểu quai theo hướng dẫn của nồng độ natri niệu thời điểm trong vòng 1-2 giờ đầu⁷. Tuy nhiên, bằng chứng của các chỉ dấu này ở dân số suy tim cấp tại Việt Nam vẫn còn rất hạn chế.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm của bài xuất natri niệu một thời điểm sau điều trị lợi tiểu quai ở bệnh nhân suy tim cấp. Đồng thời, khảo sát mối liên quan giữa bài xuất natri niệu một thời điểm với các thang đo lâm sàng (mức sụt cân, cân bằng xuất nhập âm, và thể tích nước tiểu) trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai ở bệnh nhân suy tim cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu

cắt ngang mô tả hồi cứu được tiến hành tại khoa Nội Tim Mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2021. Tiêu chuẩn đưa vào bao gồm: bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định suy tim cấp, có điều trị lợi tiểu quai, có đánh giá nồng độ natri niệu và phân suất thanh thải natri một thời điểm ngay sau khi điều trị lợi tiểu, và có theo dõi lượng xuất nhập cũng như cân nặng ít nhất 24 giờ sau điều trị lợi tiểu quai ban đầu. Tiêu chuẩn loại trừ gồm: Bệnh nhân có sử dụng kết hợp với tolvaptan từ ban đầu, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, nhập viện ban đầu với tình trạng nặng (sử dụng thuốc tăng co bóp hoặc thuốc giãn mạch đường tĩnh mạch, chuyển sang khoa/phòng hồi sức tích cực, sử dụng các biện pháp nâng cao (hỗ trợ cơ học tuần hoàn, thở máy, lọc máu)). Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (Quyết định số 563-HĐĐĐ-ĐHYD ngày 17/09/2020).

Quy trình nghiên cứu. Chúng tôi chọn hồ sơ bệnh án theo mã chẩn đoán bệnh tật quốc tế ICD 10 bao gồm mã I50.0, I50.1, I50.9; thỏa tiêu chuẩn đưa vào và không có tiêu chuẩn loại trừ. Sau đó, chúng tôi thu thập các biến số lâm sàng, kết quả các xét nghiệm thường quy; liều lợi tiểu quai (furosemide) được sử dụng; nồng độ natri niệu và phân suất thanh thải natri một thời điểm ngay sau điều trị lợi tiểu quai; thể tích nước tiểu, cân bằng xuất nhập âm (lượng xuất – lượng nhập), và mức sụt cân ở thời điểm 24 giờ sau điều trị lợi tiểu quai ban đầu.

Phương pháp thống kê. Kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. Biến định tính mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng có phân phối chuẩn mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn, không có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Phép kiểm Independent Samples T-test, phép kiểm Mann Whitney để so sánh sự khác biệt về giá trị trung bình của 2 biến định lượng. Phép kiểm Chi-squared Test, phép kiểm Fisher's exact Test để so sánh sự khác biệt giữa 2 biến định tính. Tương quan Pearson được dùng để xác định mối tương quan giữa 2 biến định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu nhận được 51 bệnh nhân suy tim cấp nhập khoa Nội Tim mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy, đáp ứng các tiêu chuẩn đưa vào và không có tiêu chuẩn loại trừ, trong khoảng thời gian từ tháng 09/2020 đến tháng 12/2021.

Đặc điểm chung. Đặc điểm chung của dân

số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Tuổi trung bình là $58,5 \pm 17,4$; tỷ lệ nam/nữ gần như ngang nhau. Đa số bệnh nhân đã được chẩn đoán suy tim mạn trước đó; với tăng huyết áp, đái tháo đường và bệnh mạch vành là các bệnh đồng mắc thường gặp nhất. Chỉ khoảng 1/3

bệnh nhân có điều trị furosemide uống ngoại trú, với liều tương đối thấp. Các thông số huyết động, chức năng thận, điện giải đồ có giá trị trong giới hạn bình thường. Đa số bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái giảm (<40%).

Bảng 1. Mối liên quan giữa các đặc điểm chung với nồng độ natri niệu thời điểm (N=51)

Đặc điểm	Chung	UNa ≤ 60 mmol/L (n=12)	UNa > 60 mmol/L (n=39)	P
Nhân trắc				
Tuổi	58,5 \pm 17,4	65,3 \pm 19,2	56,4 \pm 16,5	0,126
Nam, n (%)	26 (51)	6 (50)	20 (51,3)	0,938
Tiền căn bệnh lý				
Suy tim mạn, n (%)	40 (78,4)	10 (83,3)	30 (76,9)	1,000
Bệnh mạch vành, n (%)	13 (25,5)	4 (33,3)	9 (23,1)	0,474
Tăng huyết áp, n (%)	29 (56,9)	7 (58,3)	22 (56,4)	1,000
Đái tháo đường, n (%)	19 (37,3)	5 (41,7)	14 (35,9)	0,743
Bệnh thận mạn, n (%)	7 (13,7)	3 (25)	4 (10,3)	0,334
Thuốc sử dụng ngoại trú				
Chẹn beta, n (%)	12 (23,5)	4 (33,3)	8 (20,5)	0,442
UCMC/UCTT, n (%)	25 (49)	7 (58,2)	18 (46,2)	0,460
Spironolactone, n (%)	17 (33,3)	6 (50)	11 (28,2)	0,181
ARNI, n (%)	3 (5,9)	1 (8,3)	2 (5,1)	0,561
Lợi tiểu thiazide, n (%)	1 (2)	0 (0)	1 (2,6)	1,000
Furosemide, n (%)	17 (33,3)	6 (50)	11 (28,2)	0,181
Liều furosemide, mg/ngày	0 (0 - 40)	10 (0 - 70)	0 (0 - 20)	0,112
Lâm sàng				
Suy tim cấp mới khởi phát, n (%)	11 (21,6)	2 (16,7)	9 (23,1)	1,000
NYHA III/IV, n (%)	26 (51)	9 (75)	17 (43,6)	0,057
Mạch, L/ph	94,3 \pm 20,2	84,1 \pm 23,3	97,5 \pm 18,3	0,043
Huyết áp tâm thu, mmHg	120 (100 - 130)	105 (95 - 125)	120 (110 - 140)	0,027
Huyết áp tâm trương, mmHg	70 (60 - 80)	65 (60 - 70)	70 (65 - 80)	0,021
Cân nặng ban đầu, kg	60,6 \pm 12,1	60,3 \pm 8,8	60,4 \pm 13	0,833
Cận lâm sàng				
Creatinine, mg/dL	1,1 (0,9 - 1,4)	1,2 (1,0 - 1,4)	1,0 (0,9 - 1,3)	0,123
eGFR (CKD-EPI), mL/phút/1,73m ²	67,8 \pm 27,9	58,8 \pm 25	70,6 \pm 28,5	0,202
BUN, mg/dL	23 (18 - 40)	30,5 (22,5 - 47)	21 (17,5 - 29)	0,025
NT-proBNP, pg/mL	7173 (2112 - 13683)	804 (329 - 1300)	846 (248 - 1630)	0,894
Natri máu, mmol/L	135 (131 - 137)	131 (125 - 134)	135 (132 - 138)	0,003
Kali máu, mmol/L	3,5 \pm 0,5	3,9 \pm 0,6	3,4 \pm 0,5	0,001
Clo máu, mmol/L	98 (94 - 100)	94,5 (92 - 98)	99 (96,5 - 101)	0,01
PSTM thất trái, %	35 (25 - 48)	36 (28,5 - 59,5)	35 (24 - 44)	0,417
PSTM thất trái < 40%, n (%)	32 (62,7)	1 (25)	31 (66)	0,14

Bài xuất natri niệu thời điểm. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều sử dụng chiến lược tiêm furosemide ngắt quãng, với liều đầu furosemide tĩnh mạch có trung vị là 20 (20-40) mg, tương ứng với tổng liều là 40 (20-40) mg/ngày. Ngoài lợi tiểu quai, có 21 bệnh nhân (41,2%) được điều trị với thuốc lợi tiểu khác là spironolactone ngay từ ban đầu, với liều trung vị là 0 (0-50) mg/ngày. Sau liều đầu

furosemide, nồng độ natri niệu và phân suất thanh thải natri một thời điểm có giá trị trung vị lần lượt là 104 (70 - 123) mmol/L và 2,62 (0,97 - 7,58) %.

Nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thời điểm thấp (UNa ≤ 60 mmol/L) có huyết áp tâm thu và tâm trương thấp hơn; BUN cao hơn; nồng độ kali máu cao hơn trong khi nồng độ natri và clo máu thấp hơn có ý nghĩa thống kê (tất cả P

< 0,05) so với nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thời điểm cao (UNa > 60 mmol/L).

Đáp ứng với lợi tiểu quai. Sau 24 giờ điều trị ban đầu với lợi tiểu quai, bệnh nhân suy tim cấp trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị mức sụt cân là 1 (2-3) kg, thể tích nước tiểu và cân bằng xuất nhập âm có trung bình lần lượt là 2219,6 ± 1036,3mL và 1577,5 ± 980 mL.

Mối liên quan giữa bài xuất natri niệu thời điểm với đáp ứng lợi tiểu quai. Bảng 2 cho thấy các chỉ dấu natri niệu thời điểm đều tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với các thang đo lâm sàng trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai: mức sụt cân, thể tích nước tiểu, và cân bằng xuất nhập âm 24 giờ. Tuy nhiên mức độ tương quan này chỉ ở mức độ vừa.

Bảng 2. Mối tương quan giữa các chỉ dấu bài xuất natri niệu thời điểm với các thang đo lâm sàng

	UNa		FeNa	
	R	P	R	P
Mức sụt cân sau 24 giờ	0,39	0,004	0,38	0,006
Thể tích nước tiểu 24 giờ	0,40	0,003	0,46	0,001
CBXN âm 24 giờ	0,40	0,003	0,48	<0,001

Bảng 3 cho thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thấp (UNa ≤ 60 mmol/L) có đáp ứng với lợi tiểu quai kém hơn đáng kể, thể hiện bởi các thang đo lâm sàng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu cao (UNa > 60 mmol/L).

Bảng 3. So sánh đáp ứng lợi tiểu quai giữa nhóm có UNa cao với nhóm có UNa thấp

	UNa ≤ 60 mmol/L (n=12)	UNa > 60 mmol/L (n=39)	P
Mức sụt cân sau 24 giờ, kg	0,17 (0 – 0,65)	0,75 (0,4 – 1,5)	0,008
Thể tích nước tiểu 24 giờ, mL	1070 ± 617,6	2317,5 ± 1008,9	0,019
CBXN âm 24 giờ, mL	380 ± 314,1	1679,5 ± 949,8	0,009

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bài xuất natri niệu thời điểm sau điều trị lợi tiểu quai. Kết quả của natri niệu từ mẫu nước tiểu tại một thời điểm thường không ổn định và có thể bị gây nhiễu vì phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau: thời điểm lấy mẫu sau khi điều trị lợi tiểu, ảnh hưởng của chế độ ăn của bệnh nhân trước đó, có hay không sử dụng lợi tiểu quai trước đó, có hay không sử dụng kết hợp với các thuốc lợi tiểu khác, kỹ thuật lấy nước tiểu thời điểm (có hay không bỏ nước tiểu đầu), có hay không làm trống bàng quang

trước khi thu thập mẫu, khác nhau về chiến lược điều trị lợi tiểu (tiêm ngắt quãng hay truyền liên tục), dược động và dược lực của loại lợi tiểu quai khác nhau. Mặc khác, chúng tôi thu nhận cả những bệnh nhân đã được điều trị lợi tiểu quai ở tuyến trước, trước khi chuyển viện. Do đó, không quá ngạc nhiên khi kết quả natri niệu thời điểm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác như của tác giả Brinkey⁵ (UNa: 83 (59 – 105)), Singh³ (UNa: 70 (42 – 96)); FeNa: 2,5 (0,81 – 5,94)).

Hướng dẫn mới nhất của Hội Tim Mạch Châu Âu vào năm 2021 lần đầu tiên đề cập đến vai trò của nồng độ natri niệu một thời điểm trong hướng dẫn điều trị lợi tiểu quai ở bệnh nhân suy tim cấp⁷. Theo đó, bệnh nhân có nồng độ natri niệu sau 2 giờ điều trị lợi tiểu quai < 50 – 70 mmol/L thì được xem là đáp ứng kém và cần phải tăng liều điều trị. Do đó, chúng tôi sử dụng điểm cắt 60 mmol/L của nồng độ natri niệu thời điểm để khảo sát. Chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thấp (UNa ≤ 60 mmol/L) có huyết áp thấp hơn; nồng độ BUN và kali máu cao hơn, trong khi nồng độ natri và clo máu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nồng độ natri niệu cao (UNa > 60 mmol/L). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Brinkey⁵. Chức năng thận đóng góp vào các cơ chế trong điều hòa bài xuất natri niệu, và đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân suy tim cấp khi các bất thường trong tương tác tim thận đều có thể ảnh hưởng đến lượng bài xuất natri ra nước tiểu. Giảm chức năng thận đặc trưng bởi tăng BUN, tăng creatinine và giảm eGFR là một trong những cơ chế kiềm hãm hiệu quả lợi tiểu quai, làm hạn chế lượng natri được lọc qua cầu thận và đào thải ra nước tiểu. Tình trạng giảm thải natri niệu dẫn đến tăng giữ nước trong cơ thể và gây ra tình trạng pha loãng nhiều hơn, điều này có thể làm cho nồng độ natri máu thấp hơn nhóm bệnh nhân có UNa thấp. Khác với nghiên cứu của Brinkey⁵, mặc dù chúng tôi ghi nhận nhóm UNa thấp có xu hướng có creatine máu cao hơn và eGFR thấp hơn so với nhóm UNa cao, nhưng khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu hạn chế, tiêu chí chọn bệnh loại trừ những bệnh nhân suy thận nặng từ ban đầu.

Mối liên quan giữa bài xuất natri niệu thời điểm với đáp ứng lợi tiểu quai. Gián tiếp thông qua việc tăng bài xuất natri qua nước tiểu, lợi tiểu quai làm tăng thải lượng nước dư thừa trong cơ thể. Việc khảo sát mối liên quan giữa lượng bài xuất natri niệu chỉ tại 1 thời điểm ngay

sau khởi trị lợi tiểu với thể tích nước tiểu trong khoảng thời gian dài hơn; và các thang đo hiệu quả rỗng của lợi tiểu như cân bằng xuất nhập âm và mức sụt cân đóng vai trò quan trọng vì nhu cầu đánh giá và phát hiện rất sớm tình trạng kém đáp ứng với lợi tiểu, nhằm tăng cường điều trị ở giai đoạn sớm, từ đó có thể cải thiện được tiên lượng của bệnh nhân và rút ngắn thời gian nằm viện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chỉ dấu bài xuất natri niệu một thời điểm (UNa và FeNa) đều tương quan thuận có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) với các thang đo lâm sàng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Singh, nghiên cứu này tiến hành trên 52 bệnh nhân suy tim cấp và sử dụng phương pháp truyền lợi tiểu liên tục³. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi mở rộng được vai trò của natri niệu thời điểm trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai đối với chiến lược điều trị tiêm tĩnh mạch ngắt quãng. Tuy nhiên các mối tương quan này trong nghiên cứu của chúng tôi (UNa: R: 0,38-0,61; FeNa: 0,38-0,46) kém hơn so với Singh (UNa: 0,52-0,56; FeNa: 0,44-0,62) (Bảng 4). Điều này có thể giải thích như sau: với chiến lược tiêm ngắt quãng, sau liều bolus đầu tiên sẽ làm tăng nhanh bài xuất natri niệu. Tuy nhiên, lượng bài xuất này đạt tối đa trong 1 – 2 giờ đầu và sau đó giảm dần và trở về giá trị nền sau 6 giờ^{1,8}, điều này cho thấy hiệu quả lợi tiểu của chiến lược tiêm ngắt quãng không ổn định theo thời gian. Với chiến lược truyền tĩnh mạch liên tục, hiệu quả bài xuất natri niệu đạt tối đa sau truyền 3 giờ, sau đó tương đối ổn định, giảm dần nhưng chậm hơn so với bolus, truyền liên tục làm tăng 30% tổng lượng bài xuất natri niệu so với tiêm ngắt quãng⁸. Ngoài ra, truyền liên tục có xu hướng làm tăng thể tích nước tiểu nhiều hơn so với tiêm ngắt quãng vì duy trì ổn định hiệu quả bài xuất furosemide và ức chế tái hấp thu natri theo thời gian⁸. Vì vậy, có thể do sự khác nhau về tính ổn định của lượng bài xuất natri niệu cũng như bài niệu giữa 2 chiến lược điều trị mà mối tương quan giữa natri niệu thời điểm (UNa và FeNa) với các thang đo đáp ứng lợi tiểu quai có thể khác nhau, cụ thể mối tương quan này ở chiến lược tiêm ngắt quãng sẽ kém hơn so với chiến lược truyền liên tục, do sự bất ổn định lượng natri niệu cũng như lượng nước tiểu theo thời gian.

Chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu thấp ($UNa \leq 60$ mmol/L) có đáp ứng lợi tiểu quai kém hơn đáng kể; điều này thể hiện bởi mức sụt cân, thể tích nước tiểu, và cân bằng xuất nhập âm 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm có nồng độ natri niệu cao ($UNa > 60$ mmol/L). Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu ngoài nước trước đó; các tác giả sử dụng các ngưỡng cắt khác nhau của UNa như 50 mmol/L, 60 mmol/L, hay 65 mmol/L; đều cho thấy nhóm UNa thấp có liên quan đến đáp ứng lợi tiểu kém¹. Điều này cũng phù hợp với hướng dẫn của Hội Tim Mạch Châu Âu 2021, khi đề xuất ngưỡng $UNa < 50 - 70$ mmol/L được xem là đáp ứng kém với lợi tiểu quai.

Bảng 4. Mối tương quan giữa các chỉ dấu bài xuất natri niệu thời điểm với các thang đo lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Singh, 2014³

Biến 1	Biến 2	Singh, 2014 (N=52) ³		Chúng tôi (N=51)	
		R	P	R	P
UNa	Mức sụt cân 24 giờ	0,56	<0,001	0,39	0,004
	Thể tích nước tiểu 24 giờ	0,52	<0,001	0,41	0,003
	CBXN âm 24 giờ	0,52	<0,001	0,40	0,003
FeNa	Mức sụt cân 24 giờ	0,44	0,008	0,38	0,006
	Thể tích nước tiểu 24 giờ	0,62	<0,0001	0,46	0,001
	CBXN âm 24 giờ	0,64	<0,0001	0,48	<0,001

Hạn chế. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ; là nghiên cứu đơn trung tâm, do đó chưa thể hiện được tổng quát dân số suy tim cấp tại Việt Nam. Một số yếu tố có thể gây sai lệch kết quả của các thang đo cân nặng và lượng xuất nhập. Nghiên cứu của chúng tôi thu nhận cả những bệnh nhân đã được sử dụng lợi tiểu quai tĩnh mạch ở tuyến trước, trong khi một số bệnh nhân khác thì không, do đó có thể gây nhiều kết quả bài xuất natri niệu thời điểm.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả trên 51 bệnh nhân suy tim cấp của chúng tôi nhận thấy các chỉ dấu bài xuất natri niệu thời điểm (nồng độ natri niệu, phân suất thanh thải natri) đều tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với các thang đo lâm sàng trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai: mức sụt cân, thể tích nước tiểu, và cân bằng xuất nhập âm 24 giờ, tuy nhiên, tương quan này chỉ ở mức độ vừa. Nhóm bệnh nhân có nồng độ natri niệu (≤ 60 mmol/L) có đáp ứng với lợi tiểu quai kém hơn đáng kể so với nhóm có nồng độ natri niệu cao (> 60 mmol/L).

Nguồn tài trợ: Nghiên cứu được thực hiện với sự tài trợ kinh phí từ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al.** The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* Feb 2019;21(2):137-155. doi:10.1002/ejhf.1369
2. **Testani JM, Brisco MA, Kociol RD, et al.** Substantial Discrepancy Between Fluid and Weight Loss During Acute Decompensated Heart Failure Treatment. *Am J Med.* Jul 2015;128(7):776-83.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2014.12.020
3. **Singh D, Shrestha K, Testani JM, et al.** Insufficient natriuretic response to continuous intravenous furosemide is associated with poor long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* Jun 2014;20(6):392-9. doi:10.1016/j.cardfail.2014.03.006
4. **Testani JM, Hanberg JS, Cheng S, et al.** Rapid and Highly Accurate Prediction of Poor Loop Diuretic Natriuretic Response in Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail.* Jan 2016; 9(1): e002370. doi: 10.1161/circheartfailure.115.002370
5. **Brinkley DM, Jr., Burpee LJ, Chaudhry SP, et al.** Spot Urine Sodium as Triage for Effective Diuretic Infusion in an Ambulatory Heart Failure Unit. *J Card Fail.* Jun 2018;24(6):349-354. doi:10.1016/j.cardfail.2018.01.009
6. **Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE, et al.** Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* Feb 22 2020;doi:10.1002/ejhf.1753
7. **McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.** 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* Sep 21 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
8. **Oh SW, Han SY.** Loop Diuretics in Clinical Practice. *Electrolyte Blood Press.* 2015;13(1):17-21. doi:10.5049/EBP.2015.13.1.17

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG KHÔ MẮT TRÊN BỆNH NHÂN GLÔCÔM ĐANG ĐƯỢC ĐIỀU CHỈNH NHÃN ÁP BẰNG THUỐC HẠ NHÃN ÁP

Lê Kiều Chinh¹, Bùi Thị Vân Anh^{1,2}

GLAUCOMA PATIENTS WITH IOP CONTROLLED BY EYE DROPS

Objectives: to evaluate dry eye syndrome in glaucoma patients with IOP controlled by eye drops and some factors influencing on dry eye syndrome in glaucoma patients with IOP controlled by eye drops. **Subjects and method:** The study was performed on 30 eyes (16 patients) who were diagnosed with glaucoma and IOP is being adjusted with lowering pressure eye drops. **Result:** The study results showed that the percentage of patients with dry eyes after using lowering eye pressure drops was 90% with 30% being Nhẹ dry eye condition, 36.7% being Trung bình and 23.3% being serious stage. In addition, age, sex, preservation (BAK and Poly-quad) in medication and types of anti-glaucoma medication are related to dry eye condition of the above group of eyes. Thus, dry eye is very common in glaucoma patients being controlled with ocular pressure lowering drops and is influenced by a variety of factors. **Keywords:** IOP, dry eye, lowering eye pressure drops.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh glôcôm là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa không thể đảo ngược trên toàn thế giới. Tỷ lệ toàn cầu của bệnh tăng nhãn áp ở những người từ 40 đến 80 tuổi được ước tính là 3,5% năm 2040. Với số lượng và tỷ lệ người cao tuổi trong dân số ngày càng tăng, dự báo sẽ có 111,8 triệu người mắc bệnh tăng nhãn áp vào năm 2040 [1]. Thuốc giảm nhãn áp dạng nhỏ là phương pháp điều trị ban đầu hiệu quả có cơ chế

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1) Đánh giá tình trạng khô mắt trên bệnh nhân mắc glôcôm đang được điều chỉnh nhãn áp bằng thuốc hạ nhãn áp. 2) Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng khô mắt ở bệnh nhân glôcôm được điều chỉnh nhãn áp bằng thuốc hạ nhãn áp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên 30 mắt (16 bệnh nhân) đã được chẩn đoán glôcôm và đang được điều chỉnh nhãn áp bằng các thuốc hạ nhãn áp. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị khô mắt sau khi sử dụng thuốc hạ nhãn áp dạng nhỏ là 90% với 30% là tình trạng khô mắt nhẹ, 36,7% ở mức trung bình và 23,3% là tình trạng nặng. Bên cạnh đó độ tuổi, giới tính, các chất bảo quản (BAK và Poly-quad) và loại thuốc hạ nhãn áp có mối liên quan tới tình trạng khô mắt của nhóm bệnh nhân trên. **Kết quả** nghiên cứu cho thấy tình trạng khô mắt là rất phổ biến ở các bệnh nhân glôcôm đang được điều chỉnh nhãn áp bằng thuốc hạ nhãn áp và tình trạng này bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau.

SUMMARY

EVALUATING DRY EYE SYNDROME IN

¹Trường Đại học Y Dược- Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Kiều Chinh

Email: lekieu chinh1999lv@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2023

Ngày duyệt bài: 12.7.2023