



Original Article

## Evaluating of the Usage of Erythropoietin in Patients with End-Stage Chronic Kidney Disease Dialysis Cycle in Hanoi Nephrology Hospital

Do Thi Hoa<sup>1,\*</sup>, Nguyen Thi Tuyet Trinh<sup>1</sup>, Nguyen Thi Lien Huong<sup>2</sup>, Phan Tung Linh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hanoi Nephrology Hospital, 70 Nguyen Chi Thanh, Dong Da, Hanoi, VietNam

<sup>2</sup>Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

Received 05 February 2020

Revised 18 February 2020; Accepted 20 March 2020

**Abstract:** Treatment and control of anemia plays an important role in improving the quality and effectiveness of artificial kidney. The study was conducted on 61 patients who met the selection and were not included in the excluded criteria group. Collecting data from medical records using retrospective, descriptive, vertical follow-up method for 6 months. Data were processed using Microsoft Excel Office 2010 and R. The results showed that patients used both EPO alpha and EPO beta simultaneously. Rate of usage's EPO beta accounted for 23%, alpha EPO was 77%. Lyophilized form (EPO alpha) is most commonly used. Starting from T3, Hb. averages treat. There were no abnormalities in blood pressure, white blood cell, platelets, and electrolytes.

**Keywords:** Hanoi Kidney Hospital, EPO (erythropoietin), Hb, efficacy and safety.

\* Corresponding author.

E-mail address: [thacsyhoa@gmail.com](mailto:thacsyhoa@gmail.com)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4202>



## Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội

Đỗ Thị Hòa<sup>1,\*</sup>, Nguyễn Thị Tuyết Trinh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Liên Hương<sup>2</sup>, Phan Tùng Lĩnh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Thận Hà Nội, 70 Nguyễn Chí Thanh, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 05 tháng 02 năm 2020

Chỉnh sửa ngày 18 tháng 02 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 3 năm 2020

**Tóm tắt:** Điều trị và kiểm soát thiếu máu đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao chất lượng, hiệu quả điều trị thận nhân tạo. Nghiên cứu tiến hành trên 61 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Tiến hành thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo phương pháp hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc trong 6 tháng. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel Microsoft Office 2010 và R. Kết quả cho thấy bệnh nhân tại đây sử dụng đồng thời cả 2 loại EPO alpha và EPO beta. Tỷ lệ sử dụng EPO beta chiếm 23%, EPO alpha là 77%. Dạng bào chế đông khô (EPO alpha) được sử dụng nhiều nhất. Bắt đầu từ T3, Hb trung bình đạt đích điều trị. Không có bất thường trên huyết áp, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, điện giải đồ.

**Từ khóa:** Bệnh viện Thận Hà Nội, EPO (thuốc tạo hồng cầu), chỉ số Hb, hiệu quả và tính an toàn.

### 1. Đặt vấn đề

Bệnh thận mạn (BTM) là một trong các bệnh mạn tính đang ngày càng trở nên phổ biến trên thế giới, thường để lại hậu quả nặng nề. Qua nhiều nghiên cứu ở Mỹ cho thấy tỷ lệ mắc BTM khoảng 10-13% số người trưởng thành [1]. Cùng với sự gia tăng của BTM, số người mắc BTM giai đoạn cuối (BTMGĐC) cũng tăng lên nhanh chóng. Năm 1991 tại Mỹ có 196.000 người mắc

BTMGĐC, đến năm 2000 con số này là 382.000 bệnh nhân, tỷ lệ mắc mới trong thời kỳ này từ 53.000 đến 93.000 người mỗi năm [2].

Thận nhân tạo (TNT) là một trong 3 phương pháp điều trị thay thế thận chủ yếu đối với bệnh nhân BTM. Điều trị và kiểm soát thiếu máu đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao chất lượng, hiệu quả điều trị TNT. Bệnh nhân BTMGĐC sử dụng thuốc tạo hồng cầu thường

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: [thacsyhoa@gmail.com](mailto:thacsyhoa@gmail.com)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4202>

xuyên và kéo dài do đó việc theo dõi đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc là cần thiết.

Hiện nay, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị của thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân BTMGĐC lọc máu chu kỳ [3]. Tại Việt Nam vấn đề này đã được công bố trong một số nghiên cứu [4,5]. Bệnh viện Thận Hà Nội đã triển khai đưa thuốc tạo hồng cầu để điều trị thiếu máu cho bệnh nhân ngay từ khi bắt đầu triển khai kỹ thuật TNT, cho đến nay chưa có công bố nào đánh giá sử dụng thuốc tạo hồng cầu. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: i). Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân BTMGĐC lọc máu chu kỳ. ii). Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc tạo hồng cầu sử dụng trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

## 2. Đối tượng và phương pháp

**Đối tượng nghiên cứu:** nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân BTMGĐC, bắt đầu được chỉ định điều trị TNT chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** tất cả bệnh nhân BTMGĐC bắt đầu được chỉ định điều trị TNT chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội từ ngày 01 tháng 7 năm 2017 đến ngày 30 tháng 6 năm 2018. Bệnh nhân được theo dõi điều trị liên tục trong 06 tháng kể từ khi bắt đầu lọc máu tại Bệnh viện Thận.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân không đủ 06 tháng điều trị; có bệnh lý cấp tính ảnh hưởng đến nồng độ Hb, số lượng hồng cầu (ví dụ: bệnh lý về máu, xuất huyết tiêu hóa); suy thận mạn với các bệnh lý mắc kèm như: Ung thư, bệnh thuộc hệ tạo máu (bất sản tủy, rối loạn tạo máu,...), bệnh nhân đang có thai, trẻ em.

**Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả, theo dõi dọc dựa trên thông tin thu thập từ bệnh án. Bệnh nhân được theo dõi liên tục trong 06 tháng.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** 61 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

**Phương pháp thu thập số liệu:** số liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân, thu thập

dọc 06 thời điểm từ T1 đến T6 tương ứng với mỗi tháng điều trị.

Nội dung nghiên cứu:

+ Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân BTMGĐC lọc máu chu kỳ.

- Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, nguyên nhân dẫn đến BTMGĐC, bệnh lý mắc kèm, đặc điểm cận lâm sàng thiếu máu khi nhập viện.

- Đặc điểm EPO sử dụng trong thời gian nghiên cứu: các loại EPO sử dụng, phân bố bệnh nhân tương ứng với các loại EPO sử dụng, thời điểm sử dụng, đường tiêm EPO, liều khởi đầu, liều duy trì, tỷ lệ sử dụng các mức liều, tần suất cho thuốc.

+ Đánh giá hiệu quả điều trị và tính an toàn của thuốc tạo hồng cầu sử dụng trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

- Đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu: dựa trên các chỉ số huyết học: Hb, RBC; số trường hợp cần truyền máu; việc cải thiện triệu chứng lâm sàng; sự thay đổi nồng độ sắt huyết thanh, ferritin tại các thời điểm.

- Đánh giá tính an toàn khi sử dụng thuốc tạo hồng cầu: trên chỉ số huyết áp, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, điện giải đồ, các ADR xuất hiện trong quá trình nghiên cứu.

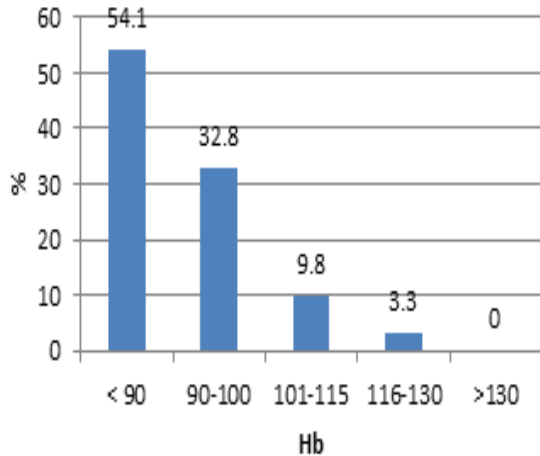
**Phương pháp xử lý số liệu:** xử lý bằng Microsoft Excel Office 2010 và R. Kết quả được biểu diễn dưới dạng  $X \pm SE$  (X: giá trị trung bình, SE: sai số chuẩn), tỷ lệ %. So sánh 2 giá trị trung bình bằng t - test. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 3. Kết quả

+ Thực trạng sử dụng thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân BTMGĐC lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội.

Lựa chọn 61 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là  $47,7 \pm 13,9$  tuổi. Phân bố giới tính nam: nữ là 41:20, viêm cầu thận mạn và tăng huyết áp là 2 nguyên nhân chiếm tỷ lệ lớn nhất gây BTM (37,7% và 18%), bệnh mắc kèm phổ biến là đái tháo đường (31,1%) và tăng huyết áp (18,8%).

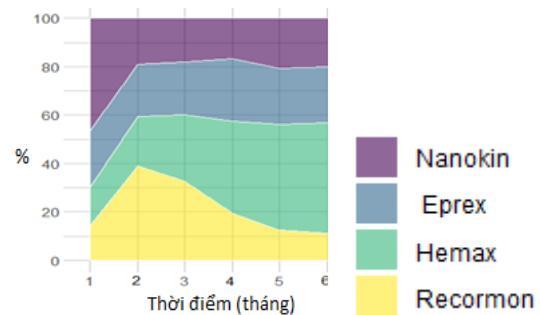
- Đặc điểm cận lâm sàng thiếu máu khi nhập viện.



Hình 1. Đặc điểm cận lâm sàng thiếu máu khi nhập viện.

Nhận xét: số bệnh nhân khi bắt đầu nhập viện có Hb < 90g/L chiếm tỷ lệ lớn nhất (54,1%). Tiếp đến là bệnh nhân có Hb từ 90-100g/L chiếm 32,8%. Không ghi nhận được trường hợp nào bệnh nhân có Hb > 130g/L khi bắt đầu nhập viện.

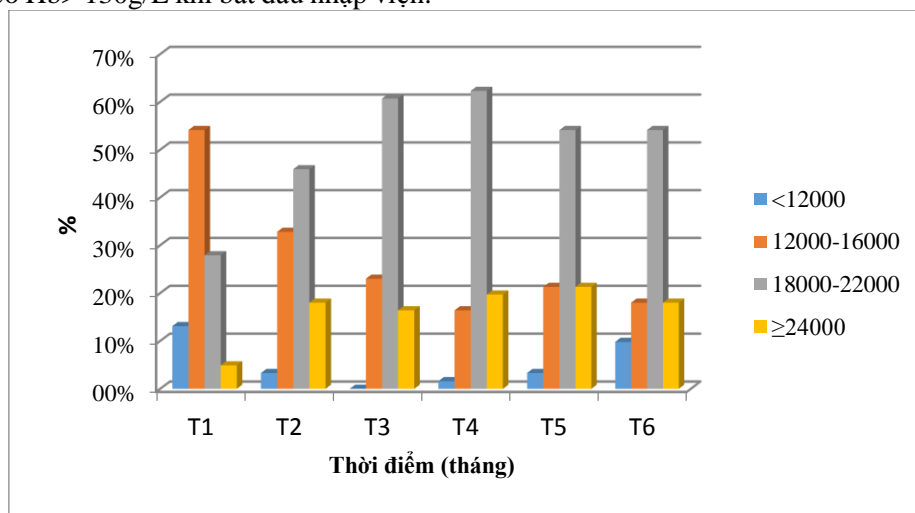
- Đặc điểm EPO sử dụng.



Hình 2. Tỷ lệ sử dụng EPO qua các thời điểm.

Nhận xét: dạng bào chế đông khô (hemax) được sử dụng nhiều nhất. Tỷ lệ sử dụng biệt dược gốc (eprex) ổn định trong thời gian nghiên cứu. 100% thuốc được dùng đường tiêm tĩnh mạch. Đa số bệnh nhân được chỉ định dùng EPO ngay trong tháng đầu tiên lọc máu. Có 3 bệnh nhân không được chỉ định dùng EPO tại T1 trong đó có 2 bệnh nhân có Hb < 90g/L (1 bệnh nhân mới và 1 bệnh nhân đã lọc máu) và 1 bệnh nhân có Hb > 100g/L.

- Liều duy trì hàng tháng.



Hình 3. Phân bố bệnh nhân tương ứng với các mức liều dùng.

Nhận xét: mức liều phổ biến ở các tháng từ T1-T6 là 18000UI – 22000UI. Tỷ lệ sử dụng mức liều < 12000UI/tháng là thấp nhất. Ở T1,

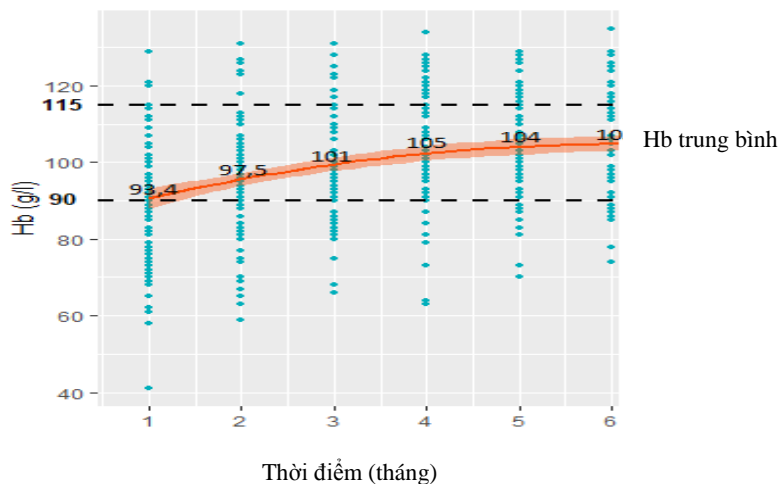
mức liều 12000UI-16000UI chiếm tỷ lệ lớn nhất (54,1%) sau đó giảm dần qua các tháng. Mức liều ≥ 24000UI chiếm tỷ lệ nhỏ nhất ở T1 (4,9%),

từ T2-T6, tỷ lệ % mức liều này tăng lên, dao động trong khoảng 16,4% (T3)-21,3%(T5). Tần suất cho thuốc phổ biến là 8-9 lần/tháng.

+ Hiệu quả và an toàn của thuốc tạo hồng cầu trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

+ Đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu thông qua các chỉ số huyết học.

- Thay đổi Hb qua 6 tháng.

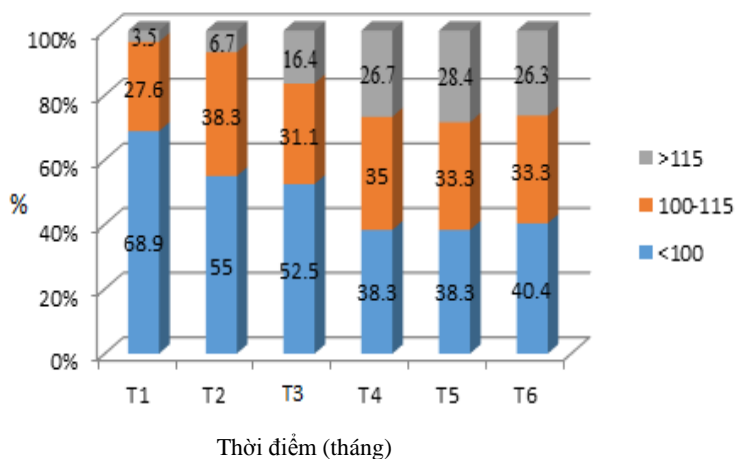


Hình 4. Thay đổi Hb qua 6 tháng điều trị.

Nhận xét: từ T1-T6, Hb trung bình của bệnh nhân có xu hướng tăng, Hb trung bình đạt đích 101g/L bắt đầu từ thời điểm T3. Cụ thể, từ T1-T6 nồng độ Hb trung bình tăng lên rõ rệt, tại T1 Hb trung bình là 93,4g/L, tại T6 Hb trung bình của bệnh nhân là 105g/L. Tuy nhiên, tại các thời

điểm nồng độ Hb<100g/L vẫn còn nhiều. Sự khác biệt giữa Hb trung bình ở các tháng so với Hb tại T0 là có ý nghĩa thống kê (P<0,05).

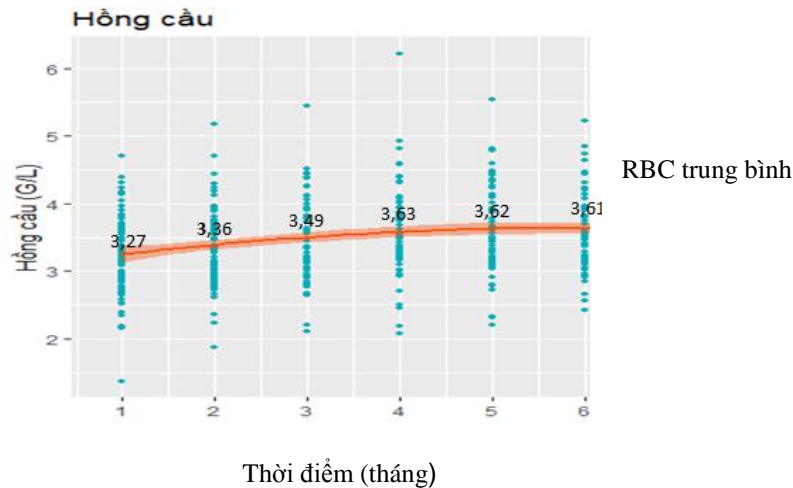
- Tỷ lệ bệnh nhân có Hb đạt đích điều trị tại các thời điểm.



Hình 5. % Hb đạt đích tại các thời điểm nghiên cứu.

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có Hb đạt đích điều trị cao nhất tại T2 đạt 38,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có Hb dưới đích điều trị cao nhất ở T1 (68,9%) sau đó giảm dần và thấp nhất tại T4, T5 (38,3%). Tỷ

lệ bệnh nhân có Hb > 115g/L thấp nhất ở T1 (3,5%) sau đó tăng dần, cao nhất tại T5 (28,4%).  
- Thay đổi hồng cầu qua 6 tháng điều trị.



Hình 6. Thay đổi số lượng hồng cầu qua 6 tháng điều trị.

Nhận xét: RBC trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu có xu hướng tăng lên, Thấp nhất ở T1 là 3,27G/L, các tháng T4, T5, T6 mức RBC xấp xỉ nhau (3,61-3,63 G/L). Đa số bệnh nhân có RBC dưới 3,5G/L. Mức RBC trung bình của nữ

là 3,8-5,0G/L và của nam là 4,2-6,0G/L. Như vậy mức RBC của nhóm bệnh nhân nghiên cứu thấp hơn ngưỡng RBC bình thường.

+ Hiệu quả EPO thể hiện trên số trường hợp cần truyền máu.

Bảng 1. Số bệnh nhân được chỉ định truyền máu trong thời gian nghiên cứu

Thời điểm	T1	T2	T3	T4	T5	T6
$\Sigma$	5	4	2	0	1	2

Nhận xét: trong thời gian nghiên cứu, hầu hết các bệnh nhân không có chỉ định truyền máu. Từ T1- T4, số lượng bệnh nhân cần truyền máu giảm từ 5 bệnh nhân đến không có bệnh nhân nào cần truyền máu. Tại T5 có 1 bệnh nhân cần truyền máu và T6 có 2 bệnh nhân cần truyền máu.

+ Số bệnh nhân có nồng độ Hb > 130g/L (nếu có) tại các thời điểm nghiên cứu.

Theo VUNA 2013, không được để nồng độ Hb > 130 g/L. Nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát số bệnh nhân có mức Hb > 130g/L.

Bảng 2. Số bệnh nhân có nồng độ Hb > 130 g/l tại các thời điểm nghiên cứu

Hb (g/l)	Số bệnh nhân					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6
> 130	0	1	1	2	0	1

Nhận xét: nhận thấy, trong 6 tháng nghiên cứu, có tất cả 4 bệnh nhân có Hb trung bình tại các thời điểm >130g/L, Tại T1 và T5, không có bệnh nhân nào có Hb>130g/L. Trong 2 bệnh nhân tại T4 có 1 bệnh nhân tiếp tục có Hb>130g/L tại T6.

+ Tốc độ tăng Hb.

Theo VUNA 2013, mục tiêu điều trị bằng thuốc kích thích sinh hồng cầu ban đầu là tốc độ tăng Hb 10 - 20 g/L mỗi 4 tuần, không được để nồng độ Hb tăng trên 20 g/L trong 4 tuần. Do đó, nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát tỷ lệ bệnh nhân có tốc độ Hb vượt quá 20g/l.

Bảng 3. Chênh lệch Hb giữa hai thời điểm liên kế

$\Delta Hb$ (g/L)*	T2-T1	T3-T2	T4-T3	T5-T4	T6-T5
$\Delta Hb > 20$	6	2	2	1	0
$\Delta Hb \leq 20$	52	58	58	59	57
$\Sigma$	58	60	60	60	57

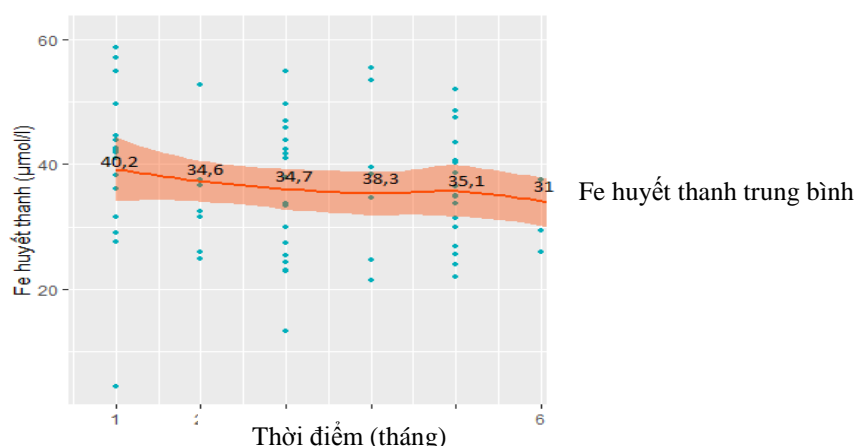
\*  $\Delta Hb = Hb$  thời điểm sau – Hb thời điểm trước

Nhận xét: trong 6 tháng nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân có tốc độ thay đổi Hb trong khoảng cho phép (<20g/L). Tuy nhiên, ở các tháng vẫn có các bệnh nhân có tốc độ thay đổi Hb >20g/L. Số bệnh nhân có  $\Delta Hb > 20$  giảm dần qua các tháng. Tại T2, có 6 bệnh nhân có  $\Delta Hb > 20g/L$ ,

T3 và T4 có 2 bệnh nhân, T5 có 1 bệnh nhân và đến T6 không có bệnh nhân nào có  $\Delta Hb > 20g/L$ .

+ Đánh giá sự thay đổi nồng độ sắt huyết thanh, ferritin tại các thời điểm.

- Thay đổi nồng độ sắt huyết thanh qua 6 tháng.



Hình 7. Thay đổi sắt huyết thanh tại các thời điểm nghiên cứu.

Nhận xét: nồng độ sắt huyết thanh trung bình có xu hướng giảm, tuy nhiên cũng không biến động nhiều. Tại T1 nồng độ sắt huyết thanh trung bình là 40,2 $\mu\text{mol/l}$  và T6 nồng độ này là 31  $\mu\text{mol/l}$ . Giá trị sắt huyết thanh bình thường là từ 6,6  $\mu\text{mol/l}$ - 28  $\mu\text{mol/l}$ . Như vậy, tuy nồng độ sắt huyết thanh trung bình có xu hướng giảm nhưng vẫn ở mức cao so với khoảng giá trị bình thường.

- Thay đổi nồng độ ferritin qua 6 tháng nghiên cứu.

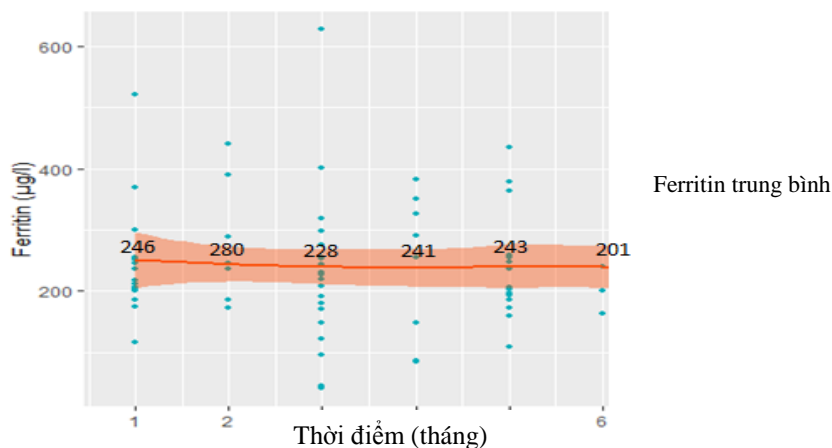
Nhận xét: nồng độ Ferritin trung bình khá ổn định và ít dao động trong khoảng thời gian nghiên cứu, dao động trong khoảng 201 $\mu\text{g/L}$  - 280 $\mu\text{g/L}$  (nằm trong khoảng giá trị bình thường 30 - 400  $\mu\text{g/L}$ ).

- Hiệu quả EPO thể hiện trên lâm sàng.

Bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng thiếu máu chiếm tỷ lệ cao nhất tại thời điểm T1 và giảm dần qua các tháng.

+ Các tác dụng không mong muốn khi sử dụng EPO:

Huyết áp, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, điện giải đồ không có gì bất thường. Không ghi nhận biến cố bất lợi nào trong quá trình nghiên cứu.



Hình 8. Thay đổi nồng độ Ferritin tại các thời điểm nghiên cứu.

### Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 61 bệnh nhân điều trị TNT chu kỳ. Thời gian theo dõi dọc trong 06 tháng kể từ khi bệnh nhân có chỉ định điều trị thận nhân tạo tại Bệnh viện Thận Hà Nội.

Đặc điểm sử dụng EPO.

Loại và biệt dược EPO sử dụng.

Theo kết quả khảo sát về loại EPO được sử dụng, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân được sử dụng hai loại erythropoietin là alpha và beta, trong đó tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng EPO alpha cao hơn nhiều so với EPO beta. Kết quả này là do EPO alpha được rất nhiều hãng dược phẩm nghiên cứu phát triển sau khi thuốc gốc hết hạn bảo hộ bản quyền.

Trong thời gian nghiên cứu, các loại thuốc được sử dụng bao gồm Hemax, Nanokin, Eprex và Recormon. Đặc điểm của các loại thuốc này đều là bơm tiêm/lọ đóng sẵn 2000 UI, nên liều EPO mỗi lần sử dụng cố định là 2000 UI (1 bơm) hoặc 4000UI (2 bơm). Trong 4 loại cũng chỉ ghi nhận biệt dược gốc duy nhất là Eprex. Tỷ lệ sử dụng biệt dược Eprex không có nhiều sự thay đổi

ở các tháng từ T1 đến T6, dao động từ 21,3%-26,0% (cao nhất tại T4).

Về đường dùng:

Trong nghiên cứu, 100% bệnh nhân được sử dụng EPO đường tiêm tĩnh mạch. Kết quả này giống với nghiên cứu của Nguyễn Thị Uyên tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2016 [6] và nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hiền tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2015 [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Bùi Thị Tâm năm 2011 tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Điện Biên thì cho thấy 100% sử dụng EPO đường tiêm dưới da [7]. Tháng 3/2014, Cục quản lý Dược ra công văn số 4764/QLD-ĐK, có những bổ sung liên quan đến đường dùng các chế phẩm Epoetin alpha. Theo công văn này, EPO alpha nên được sử dụng bằng đường tiêm tĩnh mạch trên bệnh nhân BTM đang được lọc máu chu kỳ [8].

Liều dùng và tần suất cho thuốc:

Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ tập trung khảo sát thực trạng sử dụng EPO trên những bệnh nhân lọc máu chu kỳ trong 06 tháng điều trị kể từ khi bắt đầu nhập viện.

Đối với nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tỷ lệ Hb < 90g/L khá lớn (54,1%), tiếp đến là nhóm bệnh nhân có Hb từ 90 – 100 g/L (chiếm 32,8%)



theo các Guidelines cần phải bổ sung EPO để đưa Hb về mức khuyến cáo [9], do vậy tại T1 đối với một số bệnh nhân có mức Hb < 90g/L các bác sĩ thường sử dụng biệt dược gốc để nâng nồng độ Hb lên mức khuyến cáo. Sau khi ổn định thường cân nhắc lựa chọn chuyển sang hai loại thuốc tương tự sinh học còn lại để giảm chi phí điều trị. Điều này giải thích lý do các thời điểm T4, T5, T6 tỷ lệ sử dụng thuốc tương tự sinh học tăng dần.

Mức liều được dùng phổ biến nhất trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 12000-18000UI tương đương với 6-9 ống/tháng, mức liều phổ biến trên 1 lần đưa thuốc là 2000UI/1 lần, mức liều quy đổi theo cân nặng trung bình của bệnh nhân phù hợp với khuyến cáo (50-100IU/kg). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Triệu Thị Tuyết Vân thực hiện tại Khoa TNT Bệnh viện Bạch Mai năm 2009 với mức liều phổ biến là 16000-20000UI/tháng [5] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Uyên tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2016 với mức liều phổ biến là 16000-18000UI/tháng [6]. Khảo sát tần suất sử dụng thuốc trong 6 tháng, chúng tôi cũng ghi nhận được tần suất sử dụng phổ biến là 8-9 lần sử dụng EPO/tháng. Đa số, bệnh nhân lọc máu 3 lần/tuần, số lần lọc trung bình của bệnh nhân là 11,6 lần/tháng.

Bổ sung sắt và các xét nghiệm thăm dò sắt:

Đa số bệnh nhân được bổ sung đầy đủ sắt tĩnh mạch trong 06 tháng nghiên cứu. Kết quả nồng độ sắt huyết thanh và ferritin trung bình cũng cho thấy hai giá trị này luôn ở ngưỡng bình thường tại các thời điểm nghiên cứu.

Trong thời gian nghiên cứu, bệnh nhân được làm các xét nghiệm về sắt vào thời điểm T1, T3, T5 tuy nhiên không phải tất cả bệnh nhân. Nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hiền tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình cho thấy tất cả bệnh nhân đều được xét nghiệm chỉ số sắt huyết thanh hai tháng một lần nhưng không có xét nghiệm ferritin huyết thanh [4]. Theo khảo sát từ nghiên cứu của Bùi Thị Tâm tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên, xét nghiệm tình trạng sắt không được tiến hành tại đây [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Uyên cho thấy tại Đơn nguyên thận nhân tạo, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn cũng đã có xét

nghiệm sắt, ferritin huyết thanh, song vẫn thiếu xét nghiệm độ bão hòa transferin [6]. Hiện tại xét nghiệm độ bão hòa transferin huyết thanh không nằm trong danh mục thanh toán của bảo hiểm y tế do vậy hầu hết các bệnh nhân chưa được làm xét nghiệm này.

Hiệu quả và an toàn của EPO trong điều trị thiếu máu:

Nồng độ Hb mục tiêu khi điều trị bằng EPO trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ có sự khác nhau giữa các hướng dẫn điều trị. Theo KDIGO 2012 và VUNA 2013 [9, 10] nhóm nghiên cứu đề xuất khoảng nồng độ Hb mục tiêu là từ 100-115 g/L.

Hiệu quả của EPO trong điều trị.

Về nồng độ huyết sắc tố.

Nồng độ huyết sắc tố lưu hành trong máu là chỉ số quan trọng để đánh giá thiếu máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Hb trung bình của bệnh nhân có xu hướng tăng lên và nằm trong khoảng khuyến cáo điều trị (90-115g/L). Từ T1-T6 nồng độ Hb trung bình tăng lên rõ rệt. T1 Hb trung bình là 93,4 g/L, T6 Hb trung bình của bệnh nhân là 105g/L. Tuy nhiên, tại các thời điểm nồng độ Hb < 100g/L vẫn còn nhiều, đặc biệt là tại thời điểm T1, qua các tháng nhóm có Hb < 100g/L có xu hướng giảm. Trong nghiên cứu của Bùi Thị Tâm cho thấy Hb trung bình của các bệnh nhân tại các thời điểm đều > 100g/L, tỷ lệ bệnh nhân đạt mức 100-120g/L trên 50% [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Uyên tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn cho thấy mức Hb trung bình luôn < 100g/L [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bắt đầu từ T3 bệnh nhân đạt mức Hb trung bình là 100g/L.

Bệnh nhân có Hb vượt ngưỡng chiếm 1 tỷ lệ rất nhỏ. Tại các tháng vẫn có rải rác 1 bệnh nhân có Hb > 130g/L (tại T2, T3, T4, T6) và các bệnh nhân này là khác nhau. Các thời điểm sau, bệnh nhân được giảm liều EPO và có mức Hb dưới 130g/L. Trong 06 tháng nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân có tốc độ thay đổi Hb trong khoảng cho phép (< 20g/L). Số bệnh nhân có Hb > 20g/L tại các tháng nghiên cứu nhiều hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Uyên [6]. Tuy nhiên các bệnh nhân đã được kiểm soát tốt ở các tháng tiếp theo.

RBC: Hồng cầu là thành phần chiếm số lượng lớn trong tế bào máu, có chứa huyết sắc tố

là chất giúp cho máu có màu đỏ. Với nhiệm vụ vận chuyển oxy từ phổi lên các mô và vận chuyển CO<sub>2</sub> từ các mô lên đào thải ở phổi, cho thấy hồng cầu đóng vai trò rất quan trọng đối với hoạt động của cơ thể. RBC trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu có xu hướng tăng qua các tháng. Thấp nhất ở T1 là 3,27 g/L và cao nhất ở T6 với RBC là 3,61 g/L. Đa số bệnh nhân có RBC dưới 3,5 g/L. Mức RBC trung bình của nhóm thấp hơn mức RBC trung bình trong nghiên cứu của Lâm Thành Vững (3,78-4,4 g/L) [11].

Ferritin và sắt huyết thanh:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ sắt huyết thanh trung bình có xu hướng giảm, tuy nhiên cũng không biến động nhiều. Nồng độ sắt huyết thanh vẫn ở mức cao so với khoảng giá trị bình thường. Nồng độ Ferritin trung bình khá ổn định và ít dao động trong khoảng thời gian nghiên cứu và nằm trong khoảng giá trị bình thường. Kết quả này tương đồng với kết quả của Triệu Thị Tuyết Vân với khoảng Ferritin huyết thanh là từ 200-500µg/L [5].

Triệu chứng lâm sàng:

Các triệu chứng lâm sàng thiếu máu biểu hiện trên da, niêm mạc; khả năng hoạt động gắng sức; các triệu chứng thần kinh. Tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng chỉ góp phần đánh giá sơ bộ mức độ thiếu máu và tình trạng đáp ứng với điều trị thiếu máu trên lâm sàng.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ ghi nhận 2 triệu chứng lâm sàng trên da, niêm mạc và khả năng gắng sức của bệnh nhân. Nhận thấy triệu chứng da xanh, niêm mạc nhợt chiếm tỷ lệ cao ở các tháng. Tuy nhiên có xu hướng giảm dần. Số bệnh nhân có triệu chứng mệt khi gắng sức cũng ở mức cao, cao nhất ở T1 và giảm dần qua các tháng. Các triệu chứng lâm sàng thiếu máu giảm qua các tháng điều trị.

Tính an toàn của EPO trong điều trị:

Tác động của EPO lên huyết áp, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, điện giải đồ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương trung bình của bệnh nhân không có sự gia tăng tại các thời điểm nghiên cứu. Đồng thời, tỷ lệ tăng huyết áp bệnh nhân tại các thời điểm nghiên cứu không cao và khá ổn định. Thực tế, các bệnh nhân lọc máu chu

kỳ trong nghiên cứu đều được theo dõi huyết áp và sử dụng thuốc bệnh lý tim mạch. Như vậy, việc duy trì kiểm soát huyết áp song song sử dụng EPO điều trị thiếu máu ở khoa phát huy hiệu quả tốt.

Tác động của EPO lên chi số bạch cầu, tiểu cầu, và điện giải đồ: Không có gì bất thường.

Biến cố bất lợi khác trong thời gian nghiên cứu.

Không có biến cố nào được ghi nhận trong 6 tháng nghiên cứu. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hiền [4] và Nguyễn Thị Uyên [6].

## Kết luận

Qua nghiên cứu 61 bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ sử dụng EPO tại Khoa Thận Nhân tạo - Bệnh viện Thận Hà Nội, sau 06 tháng điều trị thiếu máu bằng EPO, chúng tôi đưa ra kết luận: Bệnh nhân được sử dụng cả EPO alpha và EPO beta. Dạng EPO đông khô pha tiêm được sử dụng nhiều nhất. Liều EPO trung bình mỗi tháng của BN phổ biến là 18000-22000UI/tháng với tần suất cho thuốc phổ biến là 8-9 lần. Các chỉ số huyết học của bệnh nhân: Hb, RBC trung bình tăng, đạt Hb mục tiêu tại T3. Giá trị nồng độ Ferritin, sắt huyết thanh nằm trong ngưỡng bình thường, số trường hợp cần truyền máu và triệu chứng lâm sàng thiếu máu giảm. Không có biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình nghiên cứu.

## Lời cam đoan

Nghiên cứu này được thực hiện tại Bệnh viện Thận Hà Nội, đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Khoa học của Bệnh viện và tuân theo các nguyên tắc và qui định về đạo đức trong nghiên cứu sinh y.

## Tài liệu tham khảo

- [1] L.A. Szczech, W. Harmon, T.H. Hostetter et al, World Kidney Day 2009: Problem and Challenges in the Emerging Epidemic of Kidney Disease, J Am

- Soc Nephrol 20 (2009) 453-455.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2009010041>.
- [2] D.T. Gilbertson, J. Liu et al, Projecting the Number of Patient with End Stage Renal Disease in the United States to the Year 2015, *J Am Soc Nephrol* 16 (2005) 3736-3741.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2005010112>.
- [3] A.E. Gaweda, G.R. Aronoff et al, Individualized anemia management reduces hemoglobin variability in hemodialysis patients, *J Am Soc Nephrol* 25(1) (2014) 159-66.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2013010089>.
- [4] Do Thi Thu Hien, Evaluation of the usage of erythropoietin in the treatment of anemia in patients with chronic renal failure on dialysis at Thai Binh Provincial General Hospital, Master of Pharmacy thesis, Hanoi University of Pharmacy, 2015 (in Vietnamese).
- [5] Trieu Thi Tuyet Van, Evaluation of the usage of erythropoietin in the treatment of anemia in patients with chronic renal failure on dialysis at the artificial kidney department - Bach Mai Hospital, Master of Pharmacy thesis, Hanoi University of Pharmacy, 2009 (in Vietnamese).
- [6] Nguyen Thi Uyen, Investigating the effectiveness and safety of Erythropoietin use in dialysis patients at artificial kidney monotherapy Sanit Paul Hospital, Graduation thesis of Pharmacist, Hanoi University of Pharmacy, 2016 (in Vietnamese).
- [7] Bui Thi Tam, Evaluation the effectiveness of anemia treatment with Erythropoietin in patients with chronic renal failure receiving dialysis at Dien Bien Provincial General Hospital, Graduation thesis of Pharmacist Specialist 2, Hanoi University of Pharmacy, 2011 (in Vietnamese).
- [8] Drug Administration of Vietnam - Ministry of health, Official dispatch number 4764/QLD-ĐK, 2014 (in Vietnamese).
- [9] The Vietnam Urology & Nephrology Association, Guidelines for treatment of anemia in chronic kidney disease, The Vietnam Urology & Nephrology Association, 2013 (in Vietnamese).
- [10] KDIGO, KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, *Kidney International Supplement*, 2013, pp.1-150.
- [11] Lam Thanh Vung, Study on the characteristics of anemia and the effectiveness of Erythropoietin  $\beta$  combination with intravenous iron in patients with chronic renal dialysis by dialysis, Thesis Specialized level 2 Medical and Pharmaceutical University, Hue University, 2013.