

# KHẢO SÁT TÁC DỤNG PHỤ CỦA CORTICOSTEROID TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NHẬP VIỆN

Phan Quang Hiếu \*, Lê Tiên Dũng\*\*

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) được xem như một biến cố nghiêm trọng trong diễn tiến tự nhiên của bệnh, vì các tác động bất lợi lên sức khoẻ, tỉ lệ nhập viện và tiến triển xấu của bệnh. Cùng với việc kết hợp các thuốc giãn phế quản dạng hít, corticosteroid là nền tảng trong điều trị ban đầu đợt cấp và được khuyến cáo mạnh trong các hướng dẫn điều trị hiện hành. **Mục tiêu đề tài:** *Khảo sát tác dụng phụ của corticosteroid đường toàn thân và đường khí dung trong điều trị đợt cấp BPTNMT nhập viện.* **Phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi chọn 68 bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhập viện, được sử dụng corticosteroid trong điều trị. Tiêu chuẩn chẩn đoán đợt cấp BPTNMT theo GOLD, theo Anthonisen 1987. Phương pháp nghiên cứu: quan sát mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $76,4 \pm 10,8$  tuổi, đa phần thuộc nhóm  $\geq 70$  tuổi. Liều corticosteroid đường toàn thân (MethylPrednisolone) trung bình  $43 \pm 15,7$  mg với  $5,8 \pm 2,7$  ngày điều trị; liều corticosteroid đường khí dung (Budesonide) trung bình là  $4,73 \pm 1,01$  mg với  $5,36 \pm 2,73$  ngày điều trị. Corticosteroid đường toàn thân không làm tăng huyết áp có ý nghĩa trong 5 ngày điều trị ( $P > 0,05$ ), trong khi đó corticosteroid đường khí dung mặc dù không làm tăng huyết áp tâm thu có ý nghĩa ( $P > 0,05$ ), nhưng lại làm tăng huyết áp tâm trương ( $P < 0,05$ ). Đối với đường huyết mao mạch, trong 03 ngày đầu sử dụng corticosteroid đường toàn thân, tăng cao hơn đường huyết bất kỳ lúc nhập viện có ý nghĩa ( $P < 0,05$ ); nhưng đối với những bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung thì không có khác biệt có ý nghĩa ( $P > 0,05$ ). Không có sự thay đổi ion đồ máu ( $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ ) trong những ngày điều trị bằng corticosteroid ( $P > 0,05$ ).

## SUMMARY

### SURVEY SIDE EFFECTS OF CORTICOSTEROIDS IN TREATING ADMISSION EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Background:** Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ECOPD) are considered as significant events in COPD's natural progress because of the negative

impact on health status, hospitalization rates and worth progressions. Besides combining bronchodilators, corticosteroids are a basement treatment of AECOPD and are recommended strongly in current guidelines. **Objective:** *To survey the side effects of systemic corticosteroid and aerosol corticosteroid in treating AECOPD.* **Methods:** There are 68 patients with ECOPD selected in this study who had got corticosteroids. Diagnostic criteria for ECOPD: according to GOLD, Anthonisen in 1987. Methods: a prospective observational study. **Results:** Mean age of this study is  $76,4 \pm 10,8$ , with the group  $\geq 70$  years having the highest ratio. Systemic corticosteroid dose (MethylPrednisolone) is  $43 \pm 15,7$  mg using in  $5,8 \pm 2,7$  days; aerosol corticosteroid dose (Budesonide) is  $4,73 \pm 1,01$  mg using in  $5,36 \pm 2,73$  days. In 5 days of treatment, the hypertension condition does not differ significantly ( $P > 0,05$ ) in the group treating systemic corticosteroid; another side, although systolic pressure does not differ significantly ( $P > 0,05$ ), diastolic pressure is increased clearly ( $P < 0,05$ ) in the group treating aerosol corticosteroid. With random capillary glucose, in the first 3 days, there has increased significantly in the group treating systemic corticosteroid ( $P < 0,05$ ), but has not differed in the group treating aerosol corticosteroid ( $P > 0,05$ ). In addition, there has been no change in plasma ions ( $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$ ) during the days treated with corticosteroids ( $P > 0,05$ ).

\* Ths BS, Khoa hô hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

\*\* PGS TS BS, Trưởng khoa hô hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Liên hệ: Lê Tiến Dũng, email: [dung.lt02@umc.edu.vn](mailto:dung.lt02@umc.edu.vn). ĐT: 0962265264

## **I.ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh về phổi không đồng nhất, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính (khó thở, ho, khạc đàm) do những bất thường đường dẫn khí (viêm phế quản, viêm tiểu phế quản) và/hoặc phế nang (khí phế thũng), gây ra tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng và thường tiến triển. Đợt cấp BPTNMT rất thường gặp và làm gia tăng tỉ lệ tử vong lên đứng hàng thứ 3 trên thế giới. Mỗi bệnh nhân trải qua 1-2 đợt kịch phát/năm mà làm giảm dần chức năng phổi, chất lượng cuộc sống và thời gian sống còn. Chi phí điều trị BPTNMT mỗi năm lên tới trên 50 tỷ đô la. Ở Việt Nam, vào năm 2009, tỷ lệ mắc bệnh ở người  $> 40$  tuổi là 4,2%<sup>1</sup>.

Việc kết hợp cùng với giãn phế quản dạng hít, corticosteroid toàn thân là nền tảng trong điều trị ban đầu đợt cấp và được khuyến cáo mạnh trong các hướng dẫn điều trị hiện hành. Corticosteroid toàn thân kiểm soát đợt cấp nhằm mục tiêu rút ngắn thời gian phục hồi bệnh, cải thiện chức năng phổi, cải thiện oxy, giảm nguy cơ tái phát sớm, giảm thất bại điều trị và thời gian nằm viện. Bên cạnh đó corticosteroid khí dung cũng cho thấy có khả năng cải thiện đợt cấp và có thể có hiệu quả tương tự như corticosteroid toàn thân. Mặc dù, corticosteroid khí dung được tin rằng khả năng gây tác dụng phụ nặng tiềm tàng thấp hơn corticosteroid toàn thân. Tuy nhiên, vẫn ghi nhận có nhiều tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng corticosteroid toàn thân và corticosteroid khí dung trong thời gian ngắn cũng như thời gian kéo dài.

Chúng tôi thực hiện đề tài này với mong muốn khảo sát tác dụng phụ của corticosteroid trong thời gian điều trị đợt cấp BPTNMT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** chúng tôi chọn 68 bệnh nhân được điều trị bằng corticosteroid trong đợt cấp BPTNMT nhập viện tại khoa Hô hấp Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Chọn mẫu liên tiếp 68 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đợt cấp BPTNMT, nhập khoa Hô hấp trong vòng 24 giờ, được điều trị bằng corticosteroid, có kết quả hô hấp ký với FEV<sub>1</sub>/FVC sau nghiệm pháp giãn phế quản < 0,7 trong vòng 12 tháng trước nhập viện hoặc khi bệnh nhân ổn định sau xuất viện (trong vòng 1 đến 2 tháng sau xuất viện).

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân không thở máy xâm lấn hoặc không xâm lấn, không mắc ung thư phổi hoặc ung thư di căn.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: quan sát hồi cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu: 68 bệnh nhân, lấy mẫu liên tục

Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu nhập được xử lý bằng phần mềm R

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm chung:

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 68 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Chúng tôi ghi nhận, tuổi trung bình trong nghiên cứu là  $76,4 \pm 10,8$ ;  $\frac{3}{4}$  số bệnh nhân thuộc nhóm tuổi  $\geq 70$  tuổi, chiếm tỉ lệ 74,1%.

**Bảng 1.1** So sánh độ tuổi trung bình với các tác giả khác

| Tác giả (năm)                        | Tuổi trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (năm) |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|
| Shi QF (2021) <sup>2</sup>           | $77,57 \pm 7,22$                          |
| Nguyễn Quang Đợi (2019) <sup>3</sup> | $70,2 \pm 9,3$                            |
| Chúng tôi                            | $76,4 \pm 10,8$                           |

Khi so sánh với các nghiên cứu của các tác giả khác, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi gần như tương tự với độ tuổi trung bình của các nhóm tác giả Shi QF, Nguyễn Quang Đợi.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên người lớn tuổi gây áp lực lớn về chi phí điều trị, dẫn đến việc gia tăng sử dụng các dịch vụ chăm sóc y tế, tỉ lệ nhập viện, thời gian nằm viện, tỉ lệ tái nhập viện và tử vong do đợt cấp. Đợt cấp BPTNMT là biến cố thường gặp trong bệnh cảnh tự nhiên của bệnh và cũng là biến chứng nặng nề bất kể tuổi tác. Tuy nhiên, suất độ của đợt cấp BPTNMT tăng dần theo độ tuổi và kết cục ở những người cao tuổi thường xấu hơn so với những người trẻ tuổi hơn. Người ta còn nhận thấy tuổi cao là một yếu tố nguy cơ độc lập của đợt cấp BPTNMT. Cứ tăng mỗi 10 tuổi thì tăng 20% nguy cơ vào đợt cấp BPTNMT và tăng đến 30% tỉ lệ tử vong do đợt cấp.

Đợt cấp BPTNMT là biến cố quan trọng trong việc kiểm soát bệnh vì chúng tác động xấu đến sức khỏe, tỉ lệ nhập viện và tái nhập viện, cũng như tiến triển của bệnh. Ngoài ra, bệnh nhân BPTNMT cũng làm gia tăng nguy cơ các biến cố cấp tính khác xuất hiện, đặc biệt là suy tim mất bù, viêm phổi hay thuyên tắc phổi. Mục tiêu điều trị đợt cấp BPTNMT là làm tối thiểu hoá các tác động tiêu cực của các đợt cấp và phòng ngừa chúng. Sử dụng corticosteroid trong đợt cấp BPTNMT làm giảm thời gian tái phát và cải thiện chức năng phổi (FEV1). Đồng thời, chúng cũng cải thiện oxy, nguy cơ tái phát sớm, thất bại điều trị cũng như kéo dài thời gian nằm viện <sup>4</sup>.

**Bảng 1.2** Liều corticosteroid

| <b>Corticosteroid (TB ± DLC)</b>                        | <b>Liều (mg)</b> | <b>Ngày</b> |
|---------------------------------------------------------|------------------|-------------|
| <b>Đường toàn thân (n = 46)</b><br>(MethylPrednisolone) | 43 ± 15,7        | 5,8 ± 2,7   |
| <b>Đường khí dung (n = 22)</b><br>(Budesonide)          | 4,73 ± 1,01      | 5,36 ± 2,73 |

Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi nhận thấy thời gian và liều lượng corticosteroid đường toàn thân được sử dụng tương tự như khuyến cáo của GOLD 2023<sup>4</sup> và của nhóm tác giả Ding Z<sup>5</sup> năm 2016. Tuy nhiên, liều lượng corticosteroid của chúng tôi thì thấp hơn so với nghiên cứu của Ding Z.

## **2. Tác dụng phụ**

Trong điều trị đợt cấp BPTNMT, bên cạnh giãn phế quản dạng hít, kháng sinh khi có chỉ định, corticosteroid đường toàn thân là nền tảng trong điều trị ban đầu đợt cấp và được khuyến cáo mạnh trong các hướng dẫn điều trị hiện hành<sup>4</sup>. Corticosteroid đường toàn thân kiểm soát đợt cấp nhằm mục tiêu rút ngắn thời gian phục hồi bệnh, cải thiện chức năng phổi, cải thiện oxy, giảm nguy cơ tái phát sớm, giảm thất bại điều trị và thời gian nằm viện. Bên cạnh đó, corticosteroid đường khí dung cũng cho thấy có khả năng cải thiện đợt cấp và có thể có hiệu quả tương tự như corticosteroid đường toàn thân. Mặc dù, corticosteroid đường khí dung được tin rằng khả năng gây tác dụng phụ nặng tiềm tàng thấp hơn corticosteroid đường toàn thân. Tuy nhiên, vẫn ghi nhận có nhiều tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng corticosteroid đường toàn thân và corticosteroid đường khí dung trong thời gian ngắn cũng như thời gian kéo dài.

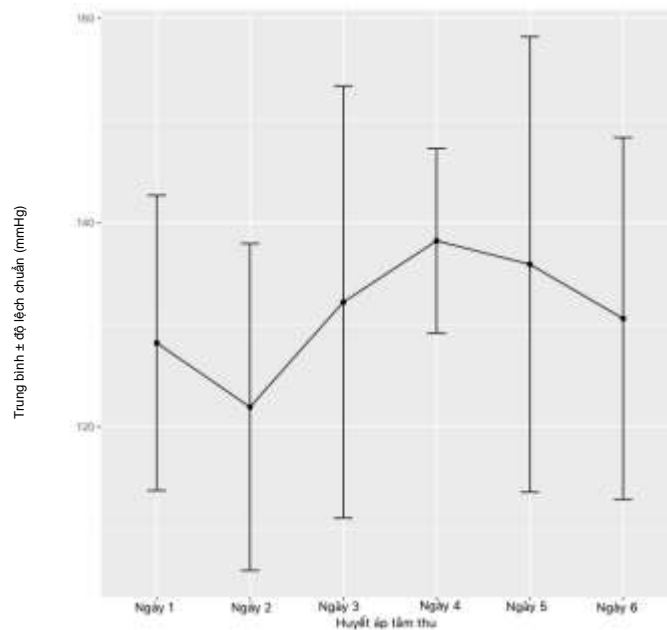
### **2.1. Huyết áp**

Tăng huyết áp là nguyên nhân về tỉ lệ tử vong và tỉ suất mắc bệnh về tim mạch thường gặp có thể phòng ngừa. Tỉ lệ hiện mắc về tăng huyết áp giữa những người sử dụng corticosteroid hơn 30% và dao động từ 25 – 93% ở bệnh nhân có hội chứng Cushing. Tác động của bệnh lý tăng huyết áp lên bệnh nhân có vẻ cao hơn ở những người mắc bệnh lý mạn tính<sup>6</sup>.

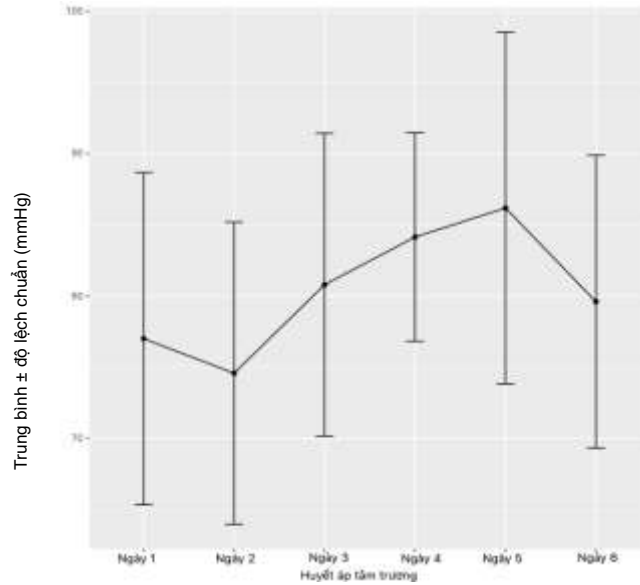
Sử dụng corticosteroid liều cao có thể khởi phát tình trạng giữ nước, đặc biệt trên những bệnh nhân có bệnh lý thận hoặc tim nền. Điều này là không nghiêm trọng đối với những người không bệnh vì tình trạng thoát mineralocorticoid ngăn tình trạng quá

tải dịch tiến triển. Tăng huyết áp được biết như là một tác dụng phụ của việc sử dụng corticosteroid; tuy nhiên, tác dụng phụ này liên quan đến liều lượng thuốc sử dụng và không có vẻ xảy ra trên những bệnh nhân sử dụng liều thấp corticosteroid. Đến nay, cơ chế làm tăng huyết áp trên những bệnh nhân sử dụng corticosteroid chưa được hiểu rõ hoàn toàn<sup>7</sup>.

### 2.1.1. Sử dụng corticosteroid đường toàn thân



**Hình 2.1** Dao động huyết áp tâm thu theo ngày trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân



**Hình 2.2** Dao động huyết áp tâm trương theo ngày trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân

Trong nhóm bệnh nhân này, chúng tôi ghi nhận trong nghiên cứu của mình như sau:

**Bảng 2.1** Mức độ huyết áp trung bình ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân

| Huyết áp               | HATT trung bình ± ĐLC (mmHg) | P            | HATTr trung bình ± ĐLC (mmHg) | P     |
|------------------------|------------------------------|--------------|-------------------------------|-------|
| <b>Ngày 1 (lúc NV)</b> | 128 ± 15                     |              | 77 ± 12                       |       |
| <b>Ngày 2</b>          | 122 ± 16                     | 0,286        | 75 ± 11                       | 0,57  |
| <b>Ngày 3</b>          | 132 ± 21                     | 0,565        | 81 ± 11                       | 0,378 |
| <b>Ngày 4</b>          | 138 ± 9                      | <b>0,039</b> | 84 ± 7                        | 0,066 |
| <b>Ngày 5</b>          | 136 ± 22                     | 0,336        | 86 ± 12                       | 0,072 |
| <b>Ngày 6</b>          | 131 ± 18                     | 0,730        | 80 ± 10                       | 0,570 |

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn theo dõi liên tục huyết áp 5 ngày sau khi bắt đầu sử dụng corticosteroid vì số ngày sử dụng trung bình corticosteroid trong nghiên cứu của chúng tôi dao động trong 5 – 6 ngày. Chúng tôi nhận thấy, khi so sánh huyết áp cả tâm thu lẫn tâm trương ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân trong 5 ngày liên tiếp với huyết áp ban đầu lúc nhập viện thì không có sự khác biệt về độ dao

động huyết áp có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích, mặc dù sử dụng corticosteroid đường toàn thân liều cao, nhưng sử dụng ngăn ngừa nên đa phần tình trạng thoát mineracocorticoid trên bệnh nhân tốt. Từ đó, ngăn ngừa được tình trạng giữ muối, nước.

Từ đó, chúng tôi khuyến nghị điều trị corticosteroid đường toàn thân theo khuyến cáo của GOLD 2023 trong điều trị đợt cấp BPTNMT vừa có tác dụng điều trị, vừa không làm tăng huyết áp có ý nghĩa.

### 2.1.2. Sử dụng corticosteroid đường khí dung

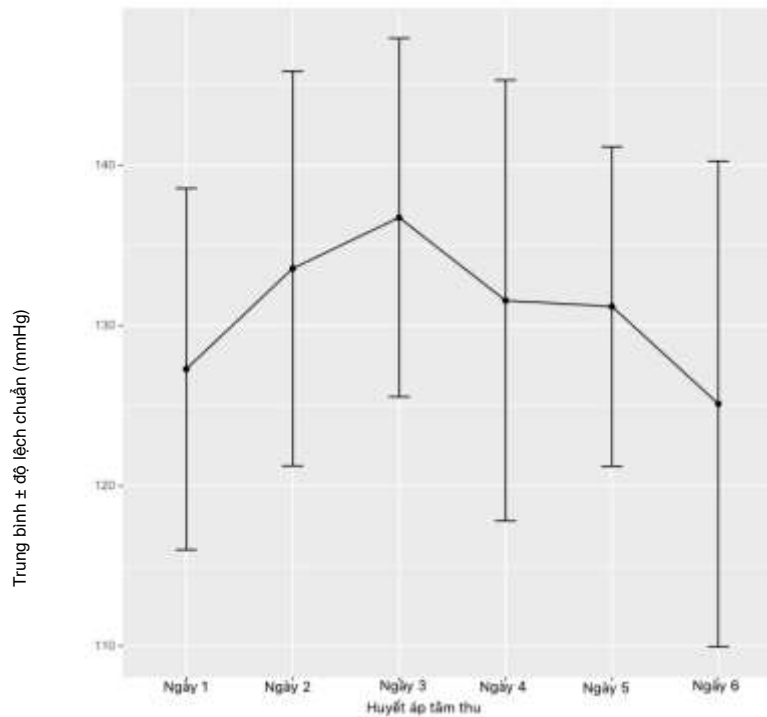
**Bảng 2.2** Mức độ huyết áp trung bình ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung

| Huyết áp        | HATT trung bình<br>± DLC (mmHg) | P     | HATTr trung bình<br>± DLC (mmHg) | P            |
|-----------------|---------------------------------|-------|----------------------------------|--------------|
| Ngày 1 (lúc NV) | 127 ± 11                        |       | 73 ± 9                           |              |
| Ngày 2          | 134 ± 12                        | 0,228 | 79 ± 5                           | 0,099        |
| Ngày 3          | 137 ± 11                        | 0,062 | 82 ± 9                           | <b>0,026</b> |
| Ngày 4          | 132 ± 4                         | 0,436 | 82 ± 11                          | <b>0,042</b> |
| Ngày 5          | 131 ± 10                        | 0,299 | 85 ± 8                           | <b>0,004</b> |
| Ngày 6          | 125 ± 15                        | 0,716 | 75 ± 15                          | 0,773        |

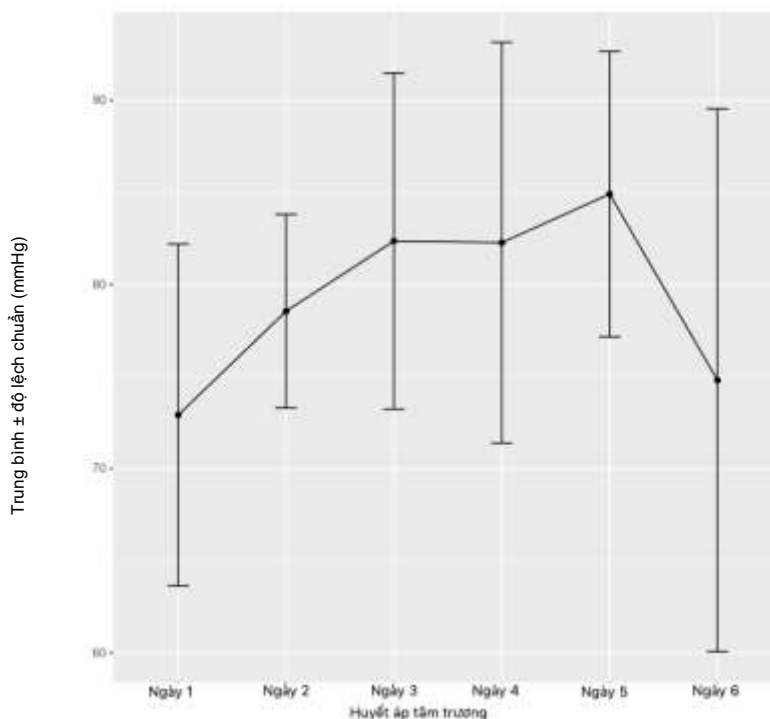
Đối với những bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung, chúng tôi nhận thấy không có sự thay đổi huyết áp tâm thu có nghĩa trong những ngày sử dụng thuốc, nhưng huyết áp tâm trương lại có sự thay đổi (tăng) có ý nghĩa giữa ngày 3, ngày 4, ngày 5 so với ngày 1 (là lúc nhập viện) ( $P < 0,05$ ). Và huyết áp tâm trương tăng có ý nghĩa trong tất cả các ngày sử dụng corticosteroid đường khí dung so với lúc nhập viện ( $P = 0,041$ ).



Từ đó, chúng tôi khuyến nghị vẫn tiếp tục sử dụng corticosteroid đường khí dung trong điều trị ban đầu đợt cấp BPTNMT với liều trung bình 4mg/ngày, và đặc biệt cần quan tâm đến tình trạng tăng huyết áp tâm trương trong những ngày sử dụng thuốc. Và từ đó có kế hoạch theo dõi và điều trị khi cần thiết.



**Hình 2.3** Dao động huyết áp tâm trương theo ngày trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung

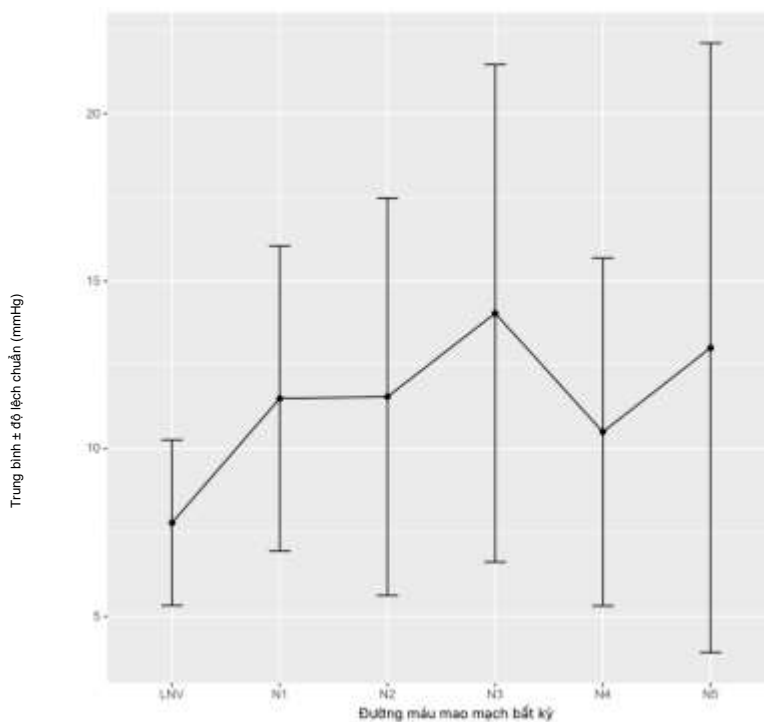


**Hình 2.4** Dao động huyết áp tâm trương theo ngày trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung

## 2.2. Đường huyết

Tăng đường huyết là một trong nhiều tác dụng phụ quan trọng được biết đến khi điều trị bằng corticosteroid đường toàn thân, đặc biệt trên những bệnh nhân phải sử dụng corticosteroid liều cao. Một nghiên cứu quan sát đã ghi nhận tỉ lệ hiện mắc bệnh lý đái tháo đường mới xuất hiện lên đến 46% bệnh nhân sau khởi phát điều trị corticosteroid. Đái tháo đường mới xuất hiện xảy ra trong khoảng 10 – 20% các trường hợp ghép tạng trong vòng một vài năm sau khi khởi động điều trị bằng corticosteroid. Ngoài ra, việc sử dụng corticosteroid là yếu tố nguy cơ độc lập với tình trạng tăng đường huyết trên bệnh nhân bệnh nặng mà không có bệnh đái tháo đường. Những bệnh nhân tăng đường huyết mới xuất hiện làm tăng tỉ lệ tử vong và thời gian nằm viện so với những bệnh nhân không tăng đường huyết<sup>8</sup>.

### 2.2.1. Sử dụng corticosteroid đường toàn thân



**Hình 2.5** Đường máu mao mạch bất kỳ trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân

**Bảng 2.3** Mức độ đường máu mao mạch bất kỳ ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân

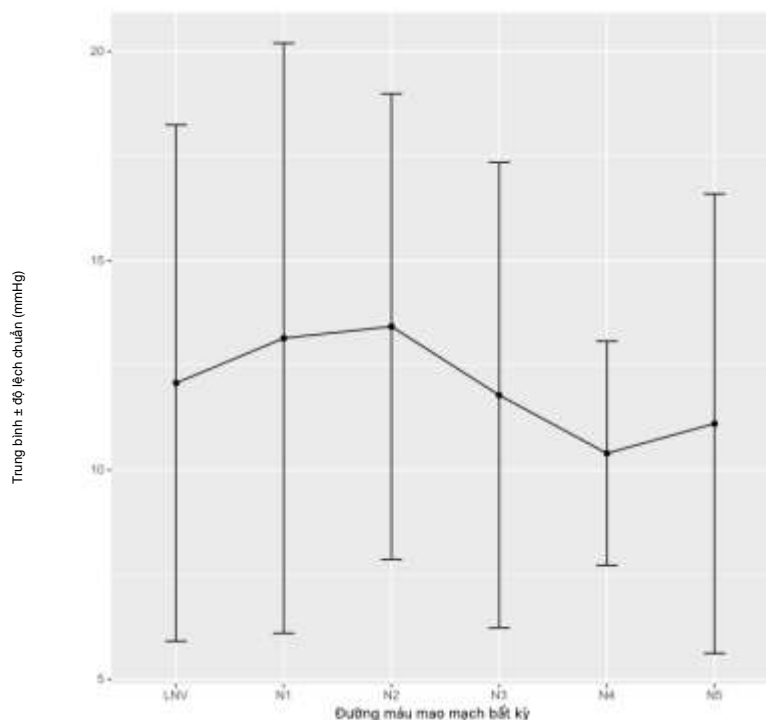
| Đường máu mao mạch bất kỳ | Trung bình ± ĐLC (mmol/L) | P            |
|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Lúc nhập viện             | 7,79 ± 2,47               |              |
| Ngày 1                    | 11,50 ± 4,55              | <b>0,009</b> |
| Ngày 2                    | 11,55 ± 5,93              | <b>0,029</b> |
| Ngày 3                    | 14,04 ± 7,42              | <b>0,007</b> |
| Ngày 4                    | 10,05 ± 5,19              | 0,224        |
| Ngày 5                    | 13,01 ± 9,09              | 0,270        |

Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi chọn đường máu mao mạch bất kỳ lúc nhập viện và trong 5 ngày tiếp theo sau đó để theo dõi và đánh giá tình trạng tăng đường huyết của bệnh nhân.

Chúng tôi nhận thấy, trong 3 ngày đầu sau khi bắt đầu khởi động điều trị bằng corticosteroid đường toàn thân thì có tình trạng tăng đường huyết có ý nghĩa so với lúc mới nhập viện ( $P < 0,05$ ). Trong 2 ngày tiếp theo sau đó, thì không có tình trạng tăng đường huyết có ý nghĩa so với lúc nhập viện. Điều này có thể lý giải là do bệnh nhân được theo dõi sát tình trạng đường huyết khi được sử dụng corticosteroid đường toàn thân, nên khi có tình trạng tăng đường huyết xuất hiện thì bệnh nhân đều được kiểm soát bằng chế độ ăn và thuốc hạ đường huyết (insulin). Và cũng có thể, khi tình trạng bệnh của bệnh nhân những ngày sau bắt đầu cải thiện dần, thì tình trạng căng thẳng của bệnh nhân giảm dần, do đó cũng có thể làm đường huyết không tăng cao.

Từ đó, chúng tôi đề nghị trên lâm sàng, khi bắt đầu sử dụng corticosteroid đường toàn thân, đặc biệt liều cao, trong điều trị đợt cấp BPTNMT thì các nhà lâm sàng cần phải theo dõi sát tình trạng đường huyết của bệnh nhân. Từ đó, có những phương pháp kiểm soát thích hợp để tránh tình trạng tăng đường huyết quá mức dẫn đến hôn mê tăng đường huyết.

### 2.2.2. Sử dụng corticosteroid đường khí dung



**Hình 2.6** Đường máu mao mạch bất kỳ trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid  
đường khí dung

**Bảng 2.4** Mức độ đường máu mao mạch bất kỳ ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid  
đường khí dung

| <b>Đường máu mao mạch bất kỳ</b> | <b>Trung bình ± ĐLC (mmol/L)</b> | <b>P</b> |
|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| Lúc nhập viện                    | 12,08 ± 6,17                     |          |
| Ngày 1                           | 13,15 ± 7,05                     | 0,708    |
| Ngày 2                           | 13,43 ± 5,56                     | 0,615    |
| Ngày 3                           | 11,79 ± 5,56                     | 0,912    |
| Ngày 4                           | 10,40 ± 2,68                     | 0,425    |
| Ngày 5                           | 11,11 ± 5,49                     | 0,725    |

Trong khi đối với việc sử dụng corticosteroid đường khí dung trong kiểm soát đợt cấp BPTNMT, trong nghiên cứu của mình, chúng tôi ghi nhận không có sự gia tăng đường huyết bất kỳ có ý nghĩa thống kê so với đường huyết bất kỳ tại thời điểm nhập viện ( $p > 0,05$ ). Điều này có thể được giải thích là do tác dụng của corticosteroid đường khí dung chủ yếu là tại chỗ, tức là tại đường thở. Do đó, ít có ảnh hưởng đến sự gia tăng đường huyết toàn thân do ức chế trục hạ đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận.

Từ đó, chúng tôi đề nghị sử dụng corticosteroid đường khí dung trong kiểm soát đợt cấp BPTNMT. Nên sử dụng thay thế cho corticosteroid đường toàn thân trong một vài trường hợp corticosteroid đường toàn thân có chống chỉ định hay khi bệnh nhân có nguy cơ cao bị tác dụng phụ xấu khi sử dụng corticosteroid đường toàn thân.

### **2.3. Ion đồ máu <sup>9</sup>**

Corticosteroid là yếu tố điều hoà chính của trạng thái cân bằng nội mô toàn cơ thể. Tác dụng của corticosteroid rất phổ biến, bao gồm những thay đổi sâu sắc trong chuyển hoá carbohydrate, protein và lipid, và điều hoà cân bằng nước và điện giải. Tác động của corticosteroid có thể được phân thành 2 nhóm chung: glucocorticoid (chuyển hoá trung gian, tình trạng viêm, miễn dịch, chữa lành vết thương, tính toàn vẹn của cơ tim và cơ) và mineralocorticoid (chuyển hoá muối, nước và chất khoáng).

Tác động chính của mineralocorticoid là điều hoà bài tiết điện giải ở thận. Điểm đặc trưng ban đầu của thừa quá mức mineralocorticoid là cân bằng  $\text{Na}^+$  dương, gia tăng thể tích dịch ngoại bào,  $\text{Na}^+$  máu bình thường hoặc tăng nhẹ, hạ  $\text{K}^+$  máu và kiềm máu. Tác động của glucocorticoid trên thận khác với mineralocorticoid. Glucocorticoid làm tăng thải nước, tăng độ lọc cầu thận và tăng lưu lượng huyết tương qua thận. Mặc dầu tình trạng gia tăng giữ  $\text{Na}^+$  và thải  $\text{K}^+$  xảy ra với cortisol, nhưng không có tình trạng tăng thải  $\text{H}^+$ . Sự thay đổi điện giải cũng xảy ra ngoài thận để đáp ứng với điều trị bằng mineralocorticoid, ở niêm mạc đường tiêu hoá, tuyến mồ hôi và nước bọt, và tuyến tuy ngoại tiết.

**Bảng 2.5** Ion đồ máu ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường toàn thân

| Ion đồ        | $\text{Na}^+$ (mmol/L)<br>(TB $\pm$ DLC) | P     | $\text{K}^+$ (mmol/L)<br>(TB $\pm$ DLC) | P     |
|---------------|------------------------------------------|-------|-----------------------------------------|-------|
| Lúc nhập viện | 137 $\pm$ 3                              |       | 3,91 $\pm$ 0,48                         |       |
| Ngày 3        | 137 $\pm$ 3                              | 0,863 | 3,77 $\pm$ 0,51                         | 0,432 |
| Ngày 5        | 140 $\pm$ 4                              | 0,104 | 3,94 $\pm$ 0,51                         | 0,886 |

Trong nghiên cứu của mình, trên những bệnh nhân điều trị đợt cấp bằng corticosteroid đường toàn thân, chúng tôi nhận thấy không có sự thay đổi  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  máu lúc nhập viện so với 2 lần theo dõi tiếp theo sau đó có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.6** Ion đồ máu ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung

| Ion đồ        | $\text{Na}^+$ (mmol/L)<br>(TB $\pm$ DLC) | P     | $\text{K}^+$ (mmol/L)<br>(TB $\pm$ DLC) | P     |
|---------------|------------------------------------------|-------|-----------------------------------------|-------|
| Lúc nhập viện | 134 $\pm$ 7                              |       | 3,80 $\pm$ 0,31                         |       |
| Ngày 3        | 138 $\pm$ 4                              | 0,108 | 3,69 $\pm$ 0,36                         | 0,488 |
| Ngày 5        | 137 $\pm$ 2                              | 0,240 | 3,83 $\pm$ 0,3                          | 0,820 |

Tương tự vậy, ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid đường khí dung cũng không làm thay đổi điện giải đồ ( $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ ) máu trong những ngày theo dõi điều trị so với lúc chưa điều trị ( $p > 0,05$ ).

Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào trong nghiên cứu của mình có tình trạng loạn thần cấp, rối loạn tiêu hoá, viêm phổi sau điều trị bằng corticosteroid trong kiểm soát đợt cấp BPTNMT.

### **3. Kết luận**

Qua việc quan sát 68 bệnh nhân nhập viện khoa Hô hấp Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh vì đợt cấp BPTNMT, được sử dụng corticosteroid trong kiểm soát đợt cấp BPTNMT. Chúng tôi nhận thấy:

- Tuổi trung bình  $\geq 70$  tuổi chiếm 3/4 số lượng bệnh nhân.
- Corticosteroid đường toàn thân không làm tăng huyết áp tâm thu hay tâm trương. Nhưng đường khí dung lại làm tăng huyết áp tâm trương ( $p < 0,05$ ).
- Corticosteroid đường toàn thân làm tăng đường huyết bất kỳ có ý nghĩa trong 03 ngày đầu điều trị ( $p < 0,05$ ). Nhưng corticosteroid đường khí dung thì không làm tăng đường huyết bất kỳ có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).
- Cả 2 đường dùng corticosteroid đều không làm thay đổi điện giải đồ trong máu trong thời gian theo dõi.

Từ đó, chúng tôi kiến nghị:

- Việc sử dụng corticosteroid là cần thiết trong điều trị đợt cấp BPTNMT. Tuy nhiên, phải sử dụng đúng liều lượng và thời gian theo hướng dẫn điều trị của GOLD 2023.
- Cần chú ý đường máu trong 03 ngày đầu điều trị bằng corticosteroid đường toàn thân. Nếu có những chống chỉ định của corticosteroid đường toàn thân thì nên chuyển sang corticosteroid đường khí dung sẽ an toàn hơn.
- Theo dõi kỹ huyết áp khi sử dụng corticosteroid trong kiểm soát đợt cấp.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu nhỏ, chưa bao quát được hết hoàn toàn tất cả những bệnh nhân BPTNMT nhập viện vì đợt cấp. Cần thực hiện với số lượng lớn hơn để đánh giá tốt hơn các tác dụng phụ của corticosteroid.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Nhà xuất bản Y học*. 2018;
2. Shi QF, Sheng Y, Zhu N, et al. The v-DECAF score can predict 90-day all-cause mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Respir J*. Jul 2019;13(7):438-445. doi:10.1111/crj.13028
3. Nguyễn Quang Đợi. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tắc động mạch phổi cấp ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Luận án Tiến sĩ Y học - Trường đại học Y Hà Nội*. 2019;

4. GOLD 2023 Report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. 2023;Chapter 5:134-147.
5. Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. Dec 2016;121:39-47. doi:10.1016/j.rmed.2016.10.013
6. Mebrahtu TF, Morgan AW, West RM, et al. Oral glucocorticoids and incidence of hypertension in people with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *CMAJ*. Mar 23 2020;192(12):E295-E301. doi:10.1503/cmaj.191012
7. Kenneth GS, Daniel EF, Kenneth JW, et al. Major side effects of systemic glucocorticoids. *UpToDate*. 2022;
8. Donihi AC, Raval D, Saul M, et al. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract*. Jul-Aug 2006;12(4):358-62. doi:10.4158/EP.12.4.358
9. Lorraine IM, John AC. Physiologic and Pharmacologic Effects of Corticosteroids. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., ed. *Hollad-Frei Cancer Medicin*. Pmph USA Ltd; 2003.