

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH RỐI LOẠN LIPID MÁU, MỘT SỐ YẾU TỐ
LIÊN QUAN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU BẰNG
PITAVASTATIN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022-2023

*Nguyễn Hoàng Phi, Ngô Hoàng Toàn, Trần Đăng Đăng Khoa,
Vũ Long Tuyên, Trần Kim Sơn^{1,*}
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.63.8

ABSTRACT

The situation of dislipidemia, ralated factors and the efficacy of treatment with pitavastatin in primary hypertensive patients at Can Tho university of medicine and pharmacy hospital

Background: Hypertension and dyslipidemia are two cardiovascular risk factors that often combine in clinical practice and increase acute coronary syndrome and cerebrovascular disease complications. Statins are the most widely used drugs to treat dislipidemia in clinical practice. Among them, pitavastatin has an LDL-c lowering effect similar or even superior to that of other statins, but a significantly higher ability to increase HDL-c levels. **Objectives:** (i) To determine the rate of dislipidemia in primary hypertensive patients; (ii) To identify some ralated factors to dislipidemia in primary hypertensive patients; (iii) To evaluate the effect on controlling LDL-c, HDL-c and side effects of pitavastatin in patients at moderate/low risk of cardiovascular diseases. **Subjects and methods:** Descriptive cross-sectional study, conducted on 116 primary hypertensive patients with dyslipidemia at the Department of Examination – Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:** The prevalence of dislipidemia among primary hypertensive patients was 88%. There was a relationship between dislipidemia with: duration of hypertension, BMI, waist circumference, physical inactivity, alcohol abuse and fatty liver status. The proportion of

patients with LDL-C reaching the treatment target was 84%. The increasing concentration of HDL-c was 9.65%. Side effects: the rate of ALT increases above 3 times normal was 2% (1 patient). **Conclusion:** Dyslipidemia accounts for a very high proportion among patients with hypertension, especially in patients with other associated cardiovascular risk factors such as overweight, obesity, alcohol abuse and physical inactivity. Pitavastatin is good at controlling LDL-c, HDL-c and highly safe.

Keywords: Hypertension, dyslipidemia, LDL-C, HDL-c, pitavastatin.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai yếu tố nguy cơ tim mạch thường song hành và làm gia tăng các biến cố tim mạch nguy hiểm. Statin là thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị rối loạn lipid máu. Trong số chúng, pitavastatin vừa tác dụng hạ LDL-c tương đương hoặc thậm chí vượt trội hơn các statin khác, vừa làm tăng đáng kể mức HDL-c. **Mục tiêu nghiên cứu:** (i) Xác định tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. (ii) Khảo sát một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. (iii) Đánh giá hiệu quả kiểm soát LDL-c, HDL-c và tác dụng phụ của pitavastatin ở nhóm nguy cơ tim mạch trung bình và thấp trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có theo dõi dọc trên 100 bệnh nhân THA nguyên phát tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện trường Đại

học Y Dược Cần Thơ. **Kết quả:** - Tỷ lệ rối loạn lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 88%; các yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát bao gồm: thời gian mắc bệnh THA, thừa cân-béo phì, béo bụng, ít vận động thể lực, uống rượu, gan nhiễm mỡ trên siêu âm gan. Kết quả điều trị rối loạn lipid máu bằng pitavastatin: tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát LDL-c là 84%. HDL-c tăng đáng kể sau 3 tháng điều trị bằng pitavastatin (9,65% so với giá trị ban đầu). Tỷ lệ tác dụng phụ thấp và đa phần là tác dụng phụ nhẹ, 2% trường hợp ALT >3 lần (1 bệnh nhân) giới hạn trên phải ngưng thuốc. **Kết luận:** Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát rất cao, đặc biệt là ở bệnh nhân THA lâu năm, béo phì, uống rượu, ít vận động thể lực, gan nhiễm mỡ. Pitavastatin vừa kiểm soát tốt LDL-c, vừa làm tăng đáng kể HDL-c và có tính an toàn cao.

Từ khóa: Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, LDL-c, HDL-c, pitavastatin.

Tác giả liên hệ: Trần Kim Sơn

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7/6/2023

Ngày phản biện khoa học: 10/6/2023

Ngày duyệt bài: 15/6/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai trong số các yếu tố nguy cơ tim mạch thường kết hợp nhau trên lâm sàng. Tăng huyết áp khi kết hợp với rối loạn lipid máu làm gia tăng các biến chứng nguy hiểm như: hội chứng mạch vành cấp, bệnh mạch máu não. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam cũng như nhiều tổ chức y tế khác trên thế giới đều thống nhất đưa ra khuyến cáo điều trị rối loạn lipid máu bằng phương pháp thay đổi lối sống, tiết chế và dùng thuốc, trong đó statin là thuốc được lựa chọn hàng đầu. Pitavastatin là một statin có cường độ

trung bình được sử dụng phổ biến ở Nhật Bản. Bên cạnh hiệu quả làm giảm LDL-c tương đương hoặc thậm chí vượt trội hơn các statin khác, pitavastatin còn làm tăng đáng kể nồng độ HDL-c. Tuy nhiên, hiện tại ở Cần Thơ có rất ít nghiên cứu về điều trị rối loạn lipid máu bằng pitavastatin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu cụ thể như sau: (i) *Xác định tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023.* (ii) *Khảo sát một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023.* (iii) *Đánh giá kết quả điều trị rối loạn lipid máu bằng pitavastatin trong kiểm soát LDL-c, HDL-c và tỷ lệ tác dụng phụ của thuốc ở nhóm nguy cơ tim mạch trung bình và thấp trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của VSH/VNHA 2022 [4] dựa vào huyết áp đo tại phòng khám với trị số huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc đang sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp.

- Chẩn đoán tăng huyết áp nguyên phát khi không xác định được nguyên nhân tăng huyết áp. Loại trừ các nguyên nhân gây tăng huyết áp thứ phát bằng cách dựa vào tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng, siêu âm Doppler động mạch thận, siêu âm tim, siêu âm tuyến giáp. Nếu trên siêu âm phát hiện yếu tố gợi ý tăng huyết áp thứ phát chúng tôi sẽ tiến hành thực hiện một số xét

nghiệm để tìm ra nguyên nhân và loại khối mẫu nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng cho mục tiêu 3: những bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát với nguy cơ tim mạch trung bình có LDL-c máu $\geq 2,5\text{mmol/L}$ (100mg/dL) và nguy cơ tim mạch thấp có LDL-c máu $\geq 3\text{mmol/L}$ (116mg/dL) theo ESC 2019 [7].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã dùng bất kỳ thuốc điều trị rối loạn lipid nào khác (statin, fibrate, ezetimibe) trong vòng 4 tuần trước khi chọn vào mẫu nghiên cứu. Bệnh nhân đang sử dụng các loại thuốc có thể ảnh hưởng đến lipid máu như: thuốc lợi tiểu thiazid ($>25\text{mg/ngày}$), thuốc chẹn β liều cao (bisoprolol $>5\text{mg/ngày}$, metoprolol $>50\text{mg/ngày}$), corticoid liều cao kéo dài, cyclosporin.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý ảnh hưởng đến lipid máu: cường giáp, suy giáp, suy tim nặng, xơ gan, bệnh thận mạn.

- Bệnh nhân có chống chỉ định với pitavastatin hoặc xuất hiện các tác dụng phụ trong quá trình điều trị bắt buộc phải ngưng thuốc như tăng men gan (AST, ALT >3 lần giới hạn trên), tăng men cơ (CK >3 lần giới hạn trên).

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu: 100 bệnh nhân THA nguyên phát. Trong đó, chúng tôi đã chọn ra 50 bệnh nhân rối loạn lipid máu có nguy cơ

tim mạch trung bình và thấp để điều trị và đánh giá hiệu quả của pitavastatin.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát được chẩn đoán và điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 6/2022 đến năm 6/2023.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu:

- Tỷ lệ rối loạn lipid máu: Chẩn đoán rối loạn lipid máu khi bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu hoặc có rối loạn ít nhất 1 thành phần lipid máu theo NCEP-ATPIII 2001: cholesterol $>5,2\text{mmol/L}$ (200mg/dL), HDL-c $<1\text{mmol/L}$ (40mg/dL), LDL-c $>3,4\text{mmol/L}$ (130mg/dL), triglyceride $>1,7\text{mmol/L}$ (150mg/dL) [11].

- Một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh THA, tiền sử gia đình rối loạn lipid máu, thừa cân-béo phì ($\text{BMI} \geq 23$), béo bụng (vòng bụng $>90\text{cm}$ ở nam và $>80\text{cm}$ ở nữ), ít vận động thể lực (tập thể dục, đi bộ <30 phút/ngày), uống rượu (một ngày uống $>60\text{ml}$ rượu hoặc 660ml bia, một tuần uống >3 lần), gan nhiễm mỡ trên siêu âm gan (hình ảnh chủ mô gan sáng hơn thận khi so sánh cùng độ sâu, giảm âm vùng thấp, các cấu trúc hình ống bị xóa mờ).

- Đánh giá kết quả điều trị: Đánh giá kết quả kiểm soát LDL-c và HDL-c theo bảng 2.1. Đánh giá kết quả kiểm soát HA theo bảng 2.2. Tỷ lệ các tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa, đau cơ, tăng AST, ALT.

Bảng 2.1. Mục tiêu điều trị rối loạn lipid máu theo ESC 2019 [7].

Mục tiêu LDL-c	Nguy cơ trung bình	$<2,6\text{mmol/L}$ (100mg/dL)
	Nguy cơ thấp	$<3,0\text{mmol/L}$ (116mg/dL)
Mục tiêu HDL-c	Không đặt mục tiêu điều trị. Tuy nhiên, mức HDL-c $\geq 1,0\text{mmol/L}$ (40mg/dL) cho thấy nguy cơ tim mạch thấp hơn.	

Bảng 2.2. Mục tiêu huyết áp phòng khám trong điều THA theo VSH/VNHA 2022 [4]

Nhóm tuổi (năm)	Ranh giới đích HATT theo HAPK (mmHg)	
	THA không có bệnh đồng mắc	THA có bệnh đồng mắc
18-69	120 - <140 mmHg	120 - <130 mmHg
	Có thể hạ thấp HATT hơn nữa nếu dung nạp	
≥70	<140 mmHg, nếu dung nạp được hạ xuống 130mmHg	
	Có thể hạ thấp HATT hơn nữa nếu dung nạp	
Đích HATT (mmHg)	< 80 mmHg cho tất cả bệnh nhân*	

*THA + ĐTD týp 2 /BMV: Mục tiêu HATT ở bệnh nhân > 65 tuổi không điều trị tái tưới máu là 70 - 79mmHg. Bệnh đồng mắc: Bệnh mạch vành; Đái tháo đường; Suy tim; Bệnh thận mạn; TIA: Thiếu máu não thoáng qua.

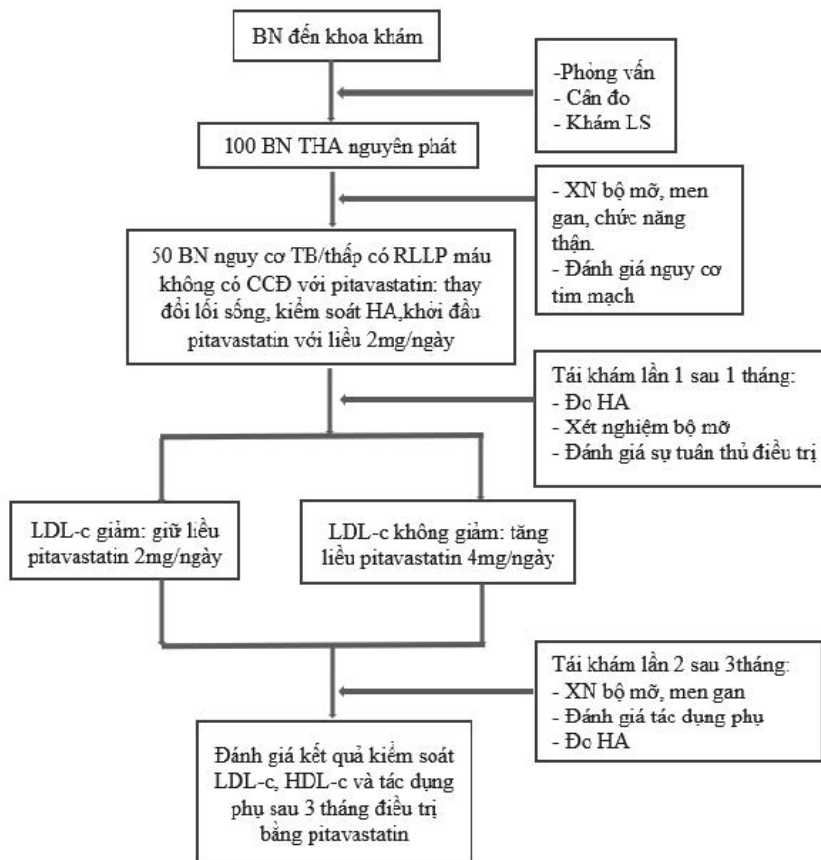
2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Đo huyết áp: Đo huyết áp bằng máy đo huyết áp đồng hồ ALP K2 500V FT801 của hãng ALPK2 theo đúng quy trình kỹ thuật của Bộ Y tế 2010.

- Xét nghiệm bilan lipid máu và men gan: Lấy máu vào buổi sáng khi chưa ăn (khi đói). Các chỉ số lipid máu được tiến hành xét nghiệm trên máy sinh hóa tự động AU480 của hãng Beckman coulter do Mỹ sản xuất năm 2016.

- Siêu âm gan để đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ: Được thực hiện trên máy siêu âm GE Voluson S6 do hãng Voluson sản xuất năm 2017.

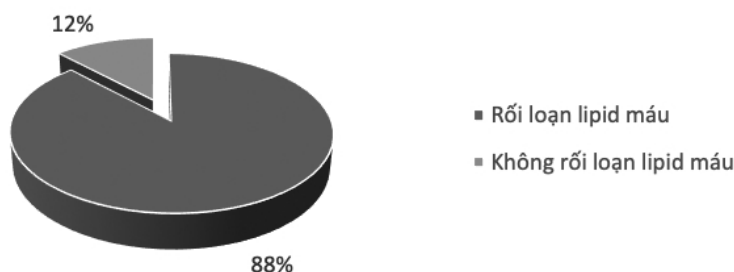
2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.



Sơ đồ 1.1. Sơ đồ nghiên cứu

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát.

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 88%.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát.

Bảng 3.1. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở BN THA nguyên phát.

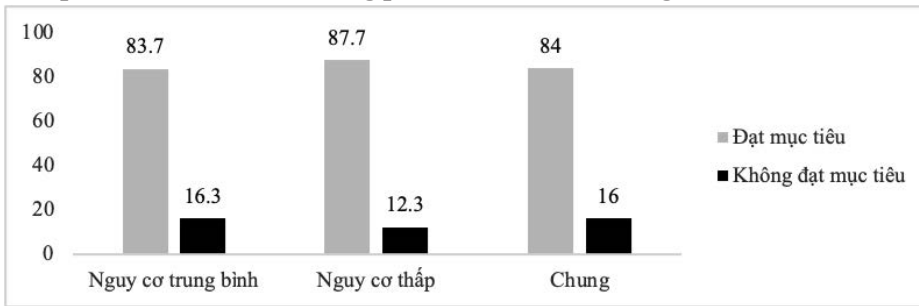
Yếu tố		Rối loạn lipid máu		OR (KTC 95%)	P
		Có n(%)	Không n(%)		
Giới tính	Nam	39 (86,7)	6 (13,3)	0,796 (0,23-2,66)	>0,05
	Nữ	49 (89,1)	6 (10,9)		
Nhóm tuổi	<50	15 (88,2)	2 (11,8)	-	>0,05
	50-59	24 (88,9)	3 (11,1)		
	60-69	26 (86,7)	4 (13,3)		
	≥70	23 (88,5)	3 (11,5)		
Thời gian mắc bệnh THA	≥5 năm	48 (96)	2 (4)	6 (1,24-8,98)	<0,05
	<5 năm	40 (80)	10 (20)		
Tiền sử gia đình rối loạn lipid máu	Có	24 (82,8)	5 (17,2)	0,52 (0,15-1,81)	>0,05
	Không	64 (90,1)	7 (9,9)		
Thừa cân-béo phì	Có	55 (94,8)	3 (5,2)	5 (1,26-9,79)	<0,05
	Không	33 (78,6)	9 (21,4)		
Béo bụng	Có	58 (95,1)	3 (4,9)	5,8 (1,46-13,03)	<0,05
	Không	30 (76,9)	9 (23,1)		
Ít vận động thể lực	Có	52 (94,5)	3 (5,5)	4,33 (1,09-7,12)	<0,05
	Không	36 (80)	9 (20)		
Uống rượu	Có	50 (96,2)	2 (3,8)	6,57 (1,36-11,8)	<0,05
	Không	38 (79,2)	10 (20,8)		
Gan nhiễm mỡ trên siêu âm gan	Có	56 (94,9)	3 (5,1)	5,25 (1,32-10,8)	<0,05
	Không	32 (78)	9 (22)		

Chi-square test

Nhận xét: Các yếu tố thời gian mắc bệnh THA, thừa cân-béo phì, béo bụng, ít vận động thể lực, uống rượu, gan nhiễm mỡ trên siêu âm gan có liên quan đến tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát.

3.3. Kết quả điều trị rối loạn lipid máu bằng pitavastatin trong kiểm soát LDL-c, HDL-c và tỷ lệ tác dụng phụ của thuốc ở nhóm nguy cơ tim mạch trung bình và thấp trên bệnh nhân THA nguyên phát.

3.3.1. Kết quả kiểm soát LDL-c bằng pitavastatin sau 3 tháng điều trị



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát LDL-c sau 3 tháng điều trị bằng pitavastatin.

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát LDL-c trong nghiên cứu của chúng tôi là 84%. Trong đó, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c ở nhóm nguy cơ trung bình và thấp lần lượt là 83,7% và 87,7%.

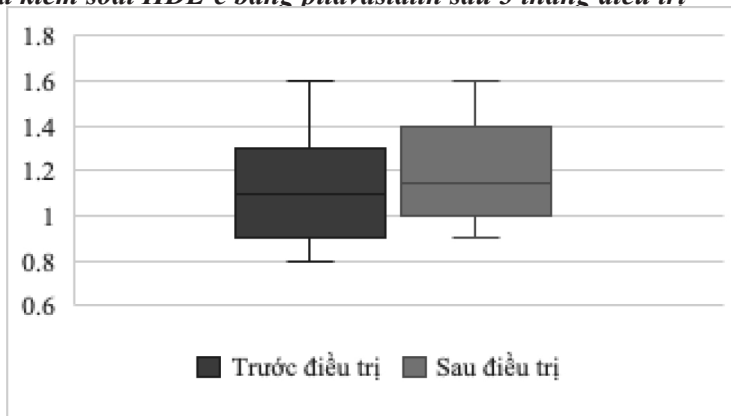
Bảng 3.2. Tỷ lệ kiểm soát LDL-c theo kết quả kiểm soát HA.

Yếu tố	Kiểm soát LDL-c đạt mục tiêu		Tổng	OR (KTC 95%)	p
	Có n(%)	Không n(%)			
Kiểm soát HA đạt mục tiêu	Có	40 (90,9)	4 (9,1)	20 (2,7-45,48)	<0,05
	Không	2 (33,3)	4 (66,7)		
Tổng		42 (84)	8 (16)		

Chi-square test

Nhận xét: Bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát HA có tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát LDL-c cao hơn so với bệnh nhân không đạt mục tiêu kiểm soát HA ($p < 0,05$).

3.3.2. Kết quả kiểm soát HDL-c bằng pitavastatin sau 3 tháng điều trị



Biểu đồ 3.3. So sánh nồng độ HDL-c trước và sau 3 tháng điều trị bằng pitavastatin

Bảng 3.3. So sánh nồng độ HDL-c trước và sau 3 tháng điều trị bằng pitavastatin

Nồng độ HDL-c (mmol/L)		Thay đổi		p
Trước điều trị TB±ĐLC	Sau điều trị TB±ĐLC	TB±ĐLC	%	
1,15±0,35	1,24±0,31	0,09±0,07	9,65±8,93	

Paired-Samples T Test

Nhận xét: Nồng độ HDL-c sau điều trị tăng trung bình 0,09 mmol/L và tăng 9,65% so với giá trị ban đầu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.3. Tác dụng phụ của pitavastatin sau 3 tháng điều trị

Bảng 3.4. Tác dụng phụ của pitavastatin sau 3 tháng điều trị

Tác dụng phụ của pitavastatin		Tần số n	Tỷ lệ %
Rối loạn tiêu hóa		0	0
Đau cơ		0	0
Tăng AST	<3 lần giới hạn trên	3	6
	≥3 lần giới hạn trên	0	0
Tăng ALT	<3 lần giới hạn trên	12	24
	≥3 lần giới hạn trên	1	2

Nhận xét: Sau 12 tuần điều trị bằng pitavastatin ghi nhận tỷ lệ tăng AST <3 lần là 6%, tăng ALT <3 lần là 24%, có 1 trường hợp tăng ALT >3 lần ở tháng thứ 3 và phải ngưng thuốc.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

Nghiên cứu của chúng tôi trên 100 bệnh nhân THA nguyên phát thì tỷ lệ rối loạn lipid máu chiếm 88%, kết quả này gần tương đương với nghiên cứu của Huỳnh Minh Ngọc là 86,2% [3], Lê Văn Thành là 84,8% [5] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Phạm Vũ Thụy là 94,5% và Võ Như An là 95,9% [1]. Sự khác biệt này có lẽ là do thời điểm và cỡ mẫu nghiên cứu cũng khác nhau. Vì thế chúng tôi cần tiếp tục nghiên cứu thêm để xác định rõ tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát để đưa ra khuyến cáo điều trị cho các thầy thuốc lâm sàng.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nữ giới có tỷ lệ bị RLLP máu cao hơn nam giới (89,1% so với 86,7%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với các nghiên cứu quy mô lớn như nghiên cứu Framingham và Điều tra về sức khỏe và dinh dưỡng Quốc gia Hoa Kỳ (NHANES) [10]. Nguyên nhân của sự khác nhau này là do sự suy giảm ảnh hưởng của hormon sinh dục gây ra sự khác biệt trong cân bằng nội môi lipid huyết tương giữa nam so với nữ.

Tỷ lệ RLLP máu ở nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện THA ≥ 5 năm là 96%, còn ở nhóm có thời gian phát hiện THA < 5 năm

là 80%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Võ Như An [1] cũng cho kết quả tương tự.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có RLLP máu ở nhóm bệnh nhân có BMI ≥ 23 là 94,8% cao hơn so với nhóm có BMI < 23 là 78,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm bệnh nhân béo bụng tỷ lệ RLLP máu là 95,1% cao hơn nhóm bệnh nhân không béo bụng là 76,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả trên gần tương đương với nghiên cứu của Huỳnh Minh Ngọc trên bệnh nhân THA ở Cần Thơ: Có sự tương quan mức độ vừa giữa TG, cholesterol và LDL-C với các yếu tố BMI, VB do có $p < 0,05$. Trong một nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt đã chỉ ra rằng chỉ số khối cơ thể và vòng bụng chính là các yếu tố nguy cơ gây RLLP máu ở bệnh nhân THA. Béo phì và hậu quả là đề kháng insulin là những yếu tố cơ bản chính trong cơ chế bệnh sinh của cả tăng huyết áp và rối loạn lipid máu. Có một mối liên hệ chặt chẽ giữa những rối loạn chuyển hóa này trong hội chứng chuyển hóa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì nhóm bệnh nhân uống rượu có tỷ lệ RLLP máu là 96,2% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không uống rượu là 79,2% với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt và cộng sự đã chỉ ra mối liên quan mật thiết giữa nghiện rượu, béo phì, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp. Nghiên cứu của Urvi Sharma và cộng sự (2013) [9] cho thấy lạm dụng rượu có liên quan đến tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên siêu âm của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi là 59%, trong đó nhóm bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ có tỷ lệ RLLP máu là 94,9% và nhóm bệnh nhân không bị gan nhiễm mỡ có tỷ lệ RLLP máu là 78% ($p < 0,05$). Rối loạn lipid máu lâu dài có thể làm tăng biểu hiện và hoạt động của yếu tố điều hòa sterol gắn với protein-1c, một yếu tố phiên mã, ảnh hưởng xấu đến cấu trúc tổng hợp lipid và

lipoprotein trong gan, bao gồm tăng TG, LDL và lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) và giảm mức HDL-C.

4.3. Kết quả điều trị rối loạn lipid máu bằng pitavastatin trong kiểm soát LDL-c, HDL-c và tỷ lệ tác dụng phụ của thuốc ở nhóm nguy cơ tim mạch trung bình và thấp trên bệnh nhân THA nguyên phát.

Trong mẫu điều trị của chúng tôi chọn được 50 bệnh nhân THA nguyên phát có RLLP máu với nguy cơ trung bình (43 bệnh nhân) và nguy cơ thấp (3 bệnh nhân) được điều trị bằng pitavastatin với liều khởi đầu là 2mg/ngày và theo dõi trong 12 tuần có kết quả như sau: tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c chung 84%, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c ở đối tượng nguy cơ trung bình và thấp lần lượt là 83,7% và 87,7%. Trong khi đó nghiên cứu của Phạm Vũ Thụy [6] về điều trị RLLP máu ở bệnh nhân THA nguyên phát bằng Rosuvastatin 10mg/ngày tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ cho kết quả tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c là 78,2%; kết quả này thấp hơn so nghiên cứu của chúng tôi. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể là do nhóm nguy cơ khác nhau. Tuy nhiên, nó cũng cho thấy tỷ lệ kiểm soát LDL-c đạt mục tiêu của pitavastatin rất cao, thậm chí có phần vượt trội hơn rosuvastatin ở nhóm nguy cơ tim mạch trung bình và thấp. Bên cạnh đó, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân kiểm soát HA đạt mục tiêu thì tỷ lệ kiểm soát LDL-c cao hơn so với nhóm không kiểm soát HA. Vì thế, kiểm soát HA càng tốt thì tỷ lệ kiểm soát LDL-c càng cao.

Nồng độ HDL-c trung bình trước và sau điều trị lần lượt là $1,15 \pm 0,35$ mmol/L và $1,24 \pm 0,31$ mmol/L, tăng trung bình 0,09mmol/L và tăng 9,65% so với giá trị ban đầu. Kết quả này tương tự như công trình nghiên cứu CHIBA [12]. Bên cạnh đó, khi so sánh với công trình nghiên cứu Lê Tân Tố Anh và cộng sự [2] về đánh giá kết quả kiểm soát lipid máu của rosuvastatin ở bệnh nhân THA nguyên phát tại Cần thơ, kết quả nghiên cứu cho thấy rosuvastatin làm tăng trung bình

0,07mmol/L và 9,45% giá trị HDL-c ban đầu, so với chúng tôi là 0,09mmol/L và 9,65% giá trị HDL-c ban đầu. Từ đó cho thấy pitavastatin làm tăng HDL-c tương đương hoặc vượt trội hơn so với rosuvastatin. Tuy nhiên, cần tiến hành thêm các nghiên cứu đối đầu giữa pitavastatin 2mg/ngày với rosuvastatin 10mg/ngày thì mới có kết luận chính xác.

Tỷ lệ tác dụng phụ của pitavastatin trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp và đa phần là tác dụng phụ nhẹ, không có trường hợp nào rối loạn tiêu hóa và đau cơ, chỉ có duy nhất 1 trường hợp tăng ALT >3 lần (chiếm 2%) ở tháng thứ 3 và phải ngưng thuốc. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu LIVES [8] trong đánh giá hiệu quả và tính an toàn của pitavastatin.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA nguyên phát rất cao, cần tầm soát rối loạn lipid máu cũng như có kế hoạch điều trị sớm, nhất là những bệnh nhân THA lâu năm, béo phì, uống rượu, ít vận động thể lực, gan nhiễm mỡ. Pitavastatin vừa kiểm soát tốt LDL-c, vừa làm tăng đáng kể HDL-c và ít tác dụng phụ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Như An (2013), “Điều trị tăng huyết áp và đặc điểm rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp tại bệnh viện đa khoa Ninh Thuận”, *Đề tài nghiên cứu cấp bệnh viện*.
2. Lê Tân Tố Anh (2020), “Đánh giá kết quả kiểm soát LDL-c bằng rosuvastatin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ”.
3. Huỳnh Minh Ngọc (2014), *Nghiên cứu rối loạn lipid máu và đánh giá kết quả điều trị bằng rosuvastatin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
4. Phân hội Tăng huyết áp/Hội Tim mạch học Việt Nam (VSH/VNHA) (2022), *Khuyến*

cáo chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp.

5. Lê Văn Thành (2013), *Nghiên cứu rối loạn lipid máu và đánh giá kết quả điều trị bằng atorvastatin trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu*, Luận án chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
6. Phạm Vũ Thụy (2018), *Nghiên cứu tình hình và đánh giá kết quả điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2016-2017*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
7. Francois Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, et.al. (2019), “2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk”. 290, tr. 140-205.
8. Koutaro Yokote, Hitoshi Shimano, Mitsuyoshi Urashima, et.al. (2011), “Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis”. 9(5), tr. 555-562.
9. Urvi Sharma, Jugal Kishore, Ankur Garg, et.al. (2013), “Dyslipidemia and associated risk factors in a resettlement colony of Delhi”, *Journal of clinical lipidology*. 7(6), tr. 653-660.
10. Xuewen Wang, Faidon Magkos, Bettina Mittendorfer, et.al. (2011), “Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it’s not just about sex hormones”, *The Journal of Clinical Endocrinology*. 96(4), tr. 885-893.
11. Youlian Liao, Soonho Kwon, Sara Shaughnessy, et.al. (2004), “Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia”, *Diabetes care*. 27(4), tr. 978-983.
12. Yasushi Saito (2011), “Pitavastatin: an overview”, *Atherosclerosis Supplements*. 12(3), tr. 271-276.