

# KHẢO SÁT CÁC CHỈ SỐ TRANSAMINASE, CLEARANCE CREATININ, URE MÁU TRƯỚC ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN LAO PHỔI TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN

BÀNH ĐỨC LÂM - *Bệnh viện Gang thép Thái Nguyên*  
LÊ THỊ LUYẾN - *Vụ Khoa học và Đào tạo, Bộ Y tế*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát các chỉ số AST, ALT, clearance creatinin, ure máu trước điều trị của bệnh nhân lao phổi AFB (+)

**Phương pháp:** nghiên cứu mô tả trên 101 bệnh nhân lao phổi AFB(+) điều trị tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên. Các chỉ số được đánh giá bao gồm AST, ALT, clearance creatinin, ure máu

**Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có transaminase trước điều trị cao hơn giới hạn bình thường với AST chiếm 67,33%, ALT là 39,6% bệnh nhân. Phần lớn bệnh nhân có clearance creatinin < 90 ml/phút (chiếm 81,19%); 12,87% số bệnh nhân có ure máu vượt quá giá trị giới hạn bình thường.

**Kết luận:** Bệnh nhân có bất thường về chỉ số phản ánh chức năng gan thận trước điều trị chiếm tỷ lệ tương đối cao, cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị.

**Từ khóa:** transaminase, clearance creatinin, ure máu, bệnh lao, thuốc chống lao.

## SUMMARY

**Study on transaminase, clearance creatinin and uraemia prior antituberculous treatment in smear-positive pulmonary TB patients at Thai Nguyen Hospital of Tuberculosis Respiratory Diseases**

*A study on transaminase, clearance creatinin and uraemia prior antituberculous treatment in 101 patients with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis at Thai Nguyen Hospital of Tuberculosis and Respiratory Diseases. It revealed that:*

- Many patients had hepatic transaminase enzymes (AST and ALT) prior of treatment were higher than normal range (67,33% and 39.60%, respectively).

- The percentage of patients who had clearance creatinin lower than normal range (< 90ml/min) was 81.19%. In those 1/3 number of patients had moderate chronic renal failure.

- There were 12.80% patients, who had uraemia higher than normal range.

**Key words:** transaminase, clearance creatinin, uraemia, antituberculosis, tuberculosis.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Khác với các bệnh nhiễm trùng thông thường, điều trị bệnh lao cần phải đa hoá trị liệu với thời gian kéo dài, vì vậy hay xảy ra các tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị. Tác dụng không mong muốn của thuốc sẽ biểu hiện bằng các triệu chứng lâm sàng, tuy nhiên dấu hiệu sớm hơn sẽ là các biểu hiện triệu

chứng cận lâm sàng. Các thuốc chống lao được phối hợp 4 - 5 loại thuốc uống hoặc tiêm cùng lúc trong giai đoạn điều trị tấn công, mặt khác các thuốc này ảnh hưởng tới chức năng gan, thận,<sup>[1],[3]</sup> do đó sẽ biểu hiện những rối loạn về chỉ số sinh hóa. Trong thực tế điều trị hiện nay, các xét nghiệm cận lâm sàng liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc chưa được thực hiện thường xuyên và có hệ thống, cũng như việc theo dõi các tác dụng không mong muốn của thuốc chỉ dừng lại ở việc xử trí khi triệu chứng xảy ra. Ở Việt Nam, đã có một số ít nghiên cứu khảo sát về một số chỉ số sinh hoá của bệnh nhân điều trị thuốc chống lao.<sup>[2]</sup> Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi công bố một phần của nghiên cứu nhằm mục tiêu sau: *Khảo sát các chỉ số AST, ALT, clearance creatinin, ure máu trước điều trị của bệnh nhân lao phổi AFB (+) điều trị tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 101 bệnh nhân lao phổi AFB (+) điều trị nội trú tại Bệnh viện Lao và bệnh phổi Thái Nguyên, có các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên
- Chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu
- Chẩn đoán lao phổi AFB (+)

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu này nằm trong 1 nghiên cứu lớn: nghiên cứu cắt ngang mô tả các chỉ số sinh hóa của bệnh nhân trước điều trị.

- *Thu thập các dữ liệu của bệnh nhân nghiên cứu:* dựa trên các số liệu về xét nghiệm sinh hoá của bệnh nhân trước điều trị. Các dữ liệu thu thập bao gồm:

a. Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, thể lao: lao phổi mới hay tái trị.

b. Các chỉ số sinh hóa ở thời điểm trước điều trị bao gồm các chỉ số: AST, ALT, creatinin, ure máu.

Các xét nghiệm sinh hóa được tiến hành tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Lao và bệnh phổi Thái Nguyên.

- *Đánh giá các chỉ số sinh hóa* so với trị số bình thường của phòng xét nghiệm

a. *Transaminase (AST, ALT):* Phân loại theo các mức độ sau:

N: trị số nằm trong giới hạn bình thường (AST ≤ 37 U/l, ALT ≤ 40 U/l).

> 1N - 2N: trị số nằm trong khoảng cao hơn giới hạn bình thường và thấp hơn 2 lần giá trị giới hạn trên.

> 2N - 3N trị số nằm trong khoảng cao hơn 2 lần và thấp hơn 3 lần giá trị giới trên.

> 3N trị số cao hơn 3 lần giá trị giới hạn trên.

b. Ure máu bình thường: 2,5- 7,5 mmol/l

c. Clearance creatinin tính từ trị số creatinin theo công thức Cockcroft and Gault<sup>[6]</sup> như sau:

$$\text{Clearance creatinin (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)} \times F}{\text{Creatinin huyết tương} \times 0,8136}$$

F=1 (nam giới); F= 0,85 (nữ giới).

Phân loại theo mức độ trị số clearance creatinin như sau:

- Bình thường: clearance creatinin  $\geq$  90 ml/phút
- Suy thận nhẹ: 60 - < 90 ml/phút
- Suy thận vừa: 30 - < 60 ml/phút
- Suy thận nặng: < 30 ml/phút

Các số liệu được xử lý bằng toán thống kê y học, sử dụng chương trình EPI-INFO 6.01 và M. Excel 6.0.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu bao gồm 101 bệnh nhân (93 bệnh nhân nam, 8 bệnh nhân nữ); tuổi từ 16 đến 79 (trung bình  $49 \pm 16$  tuổi).

Số bệnh nhân lao mới là 81 bệnh nhân, lao tái trị là 20 bệnh nhân.

#### 1. Giá trị trung bình của các chỉ số sinh hóa

Bảng 1. Giá trị trung bình của các chỉ số

Các chỉ số		Trung bình $\pm$ SD
Transaminase (U/l)	AST	50,97 $\pm$ 24,3
	ALT	41,81 $\pm$ 21,70
Clearance creatinin		68,85 $\pm$ 23,76
Ure máu (mmol/l)		5,79 $\pm$ 1,30

Các chỉ số transaminase có độ lệch chuẩn cao chứng tỏ có sự khác biệt lớn giữa các cá thể bệnh nhân về trị số này trước điều trị.

#### 2. Transaminase trước điều trị

Bảng 2. Trị số AST, ALT trước điều trị

Mức trị số transaminase	AST		ALT	
	n	%	n	%
B×nh thường (N)	33	32,67	61	60,40
>1N - $\leq$ 2N	53	52,48	33	32,67
>2N - $\leq$ 3N	10	9,90	3	2,97
>3 N	5	4,95	4	3,96
Tổng	101	100,00	101	100,00

Tỷ lệ bệnh nhân có AST cao hơn giới hạn bình thường là 67,33%, đối với ALT là 39,6%. Trong đó 5 bệnh nhân có trị số AST cao gấp 3 lần, 4 bệnh nhân có trị số ALT cao gấp 3 lần giá trị bình thường.

#### 3. Clearance creatinin trước điều trị

Bảng 3. Clearance creatinin trước điều trị

Clearance creatinin (ml/phút)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
$\geq$ 90	19	18,81
60 - <90	48	47,52
30 - <60	32	31,68
< 30	2	1,98
Tổng số	101	100,00

Phần lớn bệnh nhân có Clearance creatinin < 90

ml/phút (chiếm 81,19%). Đặc biệt có 2 bệnh nhân Clearance creatinin < 30 ml/phút.

#### 4. Ure máu trước điều trị

Bảng 4. Trị số ure trước điều trị

Mức trị số ure m. u	Số bn	Tỷ lệ %
Trong giới hạn bình thường ( $\leq$ 7mmol/l)	88	87,13
Cao hơn trị số bình thường (>7mmol/l)	13	12,87
Tổng	101	100,00

Phần lớn bệnh nhân trị số ure máu trong giới hạn bình thường (87,13%).

### BÀN LUẬN

Bảng 1. thể hiện các kết quả khảo sát về transaminase trước điều trị, AST cao hơn giới hạn bình thường chiếm 67,33%, đối với ALT là 39,6%. Trong đó 5 bệnh nhân có trị số AST cao gấp 3 lần, 4 bệnh nhân có trị số ALT cao gấp 3 lần giá trị bình thường. Đây là điểm đáng lưu ý trong chỉ định thuốc điều trị. Với những bệnh nhân có trị số transaminase cao gấp 3N cần được thận trọng trong quá trình chỉ định thuốc chống lao và cần được theo dõi chặt chẽ.

Tác dụng độc với gan của các thuốc chống lao đã được đề cập đến trong các tài liệu về hướng dẫn điều trị bệnh lao cũng như sử dụng thuốc<sup>[1], [7]</sup> tuy nhiên những nghiên cứu về tác dụng không mong muốn của thuốc, đặc biệt là các nghiên cứu về biến đổi các chỉ số về transaminase thường được tiến hành trên những bệnh nhân có chỉ số chức năng gan thận bình thường.<sup>[2], [4], [5]</sup>

Trong số các thuốc chống lao có thuốc ảnh hưởng tới chức năng thận<sup>[3]</sup> và liều điều trị được tính trên chỉ số phản ảnh chức năng thận. Clearance creatinin là chỉ số thể hiện mức lọc cầu thận, có vai trò trong đánh giá giá chức năng thận<sup>[6]</sup>. Số bệnh nhân có clearance creatinin < 90 ml/phút chiếm tới 81,19% (Bảng 3.), đặc biệt có tới 34 bệnh nhân clearance creatinin < 60ml/phút thể hiện có suy thận từ mức độ vừa. Điều này có thể giải thích trong nhóm nghiên cứu có gần 30% bệnh nhân có độ tuổi  $\geq$  60 tương ứng với nguy cơ cao mức lọc cầu thận thấp.

Ure máu hầu hết trong giới hạn bình thường (Bảng 4.), những bệnh nhân có trị số ure máu vượt quá giới hạn bình thường cũng chỉ ở mức độ vượt quá một chút so với giới hạn. Từ những biểu hiện trên cho thấy biểu hiện bệnh nhân có suy thận mạn tính chưa có biểu hiện rõ rệt triệu chứng suy thận trên lâm sàng.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc chống lao, những biến đổi của các chỉ số phản ảnh chức năng gan thận ở những bệnh nhân trong nghiên cứu này chúng tôi sẽ công bố trong nghiên cứu tiếp theo.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu ở 101 bệnh nhân lao phổi điều trị tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên về một số chỉ số sinh hóa trước điều trị thuốc chống lao chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Tỷ lệ bệnh nhân có transaminase trước điều trị cao hơn giới hạn bình thường với AST chiếm 67,33%, ALT là 39,6% bệnh nhân.
2. Phần lớn bệnh nhân có clearance creatinin <

90 ml/phút (chiếm 81,19%) trong đó 1/3 số bệnh nhân có clearance creatinin < 60 ml/phút thể hiện suy thận mức độ vừa.

3. Ure máu ở mức bình thường chiếm 87,13% số bệnh nhân, 12,87% số bệnh nhân có ure máu vượt quá giá trị giới hạn bình thường.

Việc theo dõi các chỉ số sinh hoá trên trong quá trình điều trị bệnh lao là cần thiết để có can thiệp kịp thời, đặc biệt với những bệnh nhân có bất thường về chỉ số phản ánh chức năng gan thận trước điều trị là những bệnh nhân có nguy cơ cao.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2002), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, Ban chỉ đạo biên soạn Dược thư quốc gia Việt Nam - Bộ Y tế, tr. 440-441, 590-592, 839-841, 856-858.

2. Lê Thị Luyến, Đỗ Thị Hạnh Trang (2009) Nghiên cứu sự biến đổi một số chỉ số sinh hóa để đánh giá chức năng gan thận trong một tháng đầu điều trị bằng thuốc chống lao ở bệnh nhân lao phổi AFB(+). *Y học thực*

*hành*, số 650, 3/2009: 73- 76.

3. American Society of Health-system Pharmacists (2002), *AHFS Drug information 2002*, p. 65-79

4. Marra F, Marra CA, Bruchet N et al (2007) Adverse drug reaction associated with first-line anti-tuberculosis drug regimes. *Int J Tuberc Lung Dis* 11(8):868 – 875

5. Tostmann A, Boeree MJ, Harries AD et al (2007). Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity is unexpectedly low in HIV infected pulmonary tuberculosis patients in Malawi. *Tropical Medicine and International Health* 12(7):852-855

6. Greene R.J., Harris N.D. (2008) *Pathology and Therapeutics for Pharmacists - A Basis for Clinical Pharmacy Practice*, 3<sup>rd</sup> edition, Published by the Pharmaceutical Press:884- 907

7. WHO (2003), *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3<sup>rd</sup> edition, WHO/CDS/TB Geneva, Switzerland.