

TĂNG HUYẾT ÁP

*TS. Tạ Mạnh Cường
Viện Tim Mạch Việt Nam*

Bệnh tim mạch chiếm 1/3 nguyên nhân tử vong trên thế giới và đang góp phần gia tăng gánh nặng bệnh tật đối với nhân loại. Tăng huyết áp (THA) là một yếu tố nguy cơ cao đối với BTM ở các nước công nghiệp phát triển và ngay tại nước ta. Hiện nay THA đang trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu do tuổi thọ gia tăng và tăng tần suất các yếu tố nguy cơ. ước tính THA là nguyên nhân gây tử vong của 7,1 triệu người trẻ tuổi và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu (64 triệu người sống trong tàn phế)

Trên thế giới, tỷ lệ THA từ 8 - 18% dân số (theo Tổ chức Y tế thế giới). Tại Việt Nam, tần số THA ngày càng gia tăng. Nếu như năm 1960 THA chỉ chiếm 1% dân số, năm 1982 là 1,9% thì năm 1992, con số đã là 11,79% và năm 2002 ở miền Bắc Việt nam, tỷ lệ THA là 16,3%.

Những thử nghiệm lớn về điều trị THA cho thấy kiểm soát HA có thể làm giảm khoảng 40% nguy cơ đột quỵ và khoảng 15% nguy cơ nhồi máu cơ tim. Tuy vậy, cho đến nay, bệnh nhân THA vẫn chưa được điều trị một cách đầy đủ ở mọi nơi. Đồng thời THA thường đi kèm những yếu tố nguy cơ tim mạch khác như tiểu đường, rối loạn lipid máu và béo phì. Những yếu tố nguy cơ này đã góp phần chi phối tiên lượng của bệnh nhân THA.

Trên thực tế chúng ta gặp không ít những bệnh nhân HA cao nhiều hơn so với bình thường mà các tổn thương cơ quan đích sau nhiều năm vẫn chưa xảy ra, ngược lại có những bệnh nhân tuy số đo HA chưa cao lắm nhưng vẫn bị tai biến tại các cơ quan đích, rõ nhất là tai biến mạch não. Những bệnh nhân này thường có kèm theo những yếu tố nguy cơ tim mạch nói trên. Đây cũng là cơ sở để điều trị tăng huyết áp theo một quan điểm mới: điều trị tăng huyết áp đồng thời phải làm giảm và mất đi những yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi được trên người bệnh.

Chẩn đoán THA cần dựa vào: 1) số đo HA; 2) đánh giá nguy cơ tim mạch toàn thể thông qua việc xác định yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích, bệnh lý hoặc triệu chứng lâm sàng kèm theo và 3) xác định nguyên nhân gây THA nếu có.

Quy trình chẩn đoán gồm những bước chính như sau: đo HA nhiều lần, khám lâm sàng tỉ mỉ, thực hiện các xét nghiệm thường quy đối với bệnh nhân THA.

ĐO HUYẾT ÁP

- Bệnh nhân ngồi nghỉ 5 phút trước khi bắt đầu đo huyết áp
- Đo HA ở tư thế ngồi
- Đối với người già hoặc bệnh nhân đái tháo đường, khi khám lần đầu thì nên đo cả HA tư thế đứng.
- Cởi tay áo chặt, cánh tay để trên bàn ngang mức tim

- Đo hai lần cách nhau 2 phút. Mép dưới của băng quấn cánh tay đặt trên nếp lằn khuỷu tay 2 khoát ngón tay.
- Sau khi áp lực hơi trong băng cánh tay làm mất mạch quay, bơm tiếp lên 30 mmHg nữa rồi sau đó hạ cột thủy ngân từ từ (2 mmHg/s). Sử dụng âm thanh của pha I và pha V của Korotkoff để xác định HA tâm thu và HA tâm trương.

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

Tại phòng khám : HA > 140/90 mmHg sau ít nhất 2 lần đo khác nhau

Tại nhà : khi đo nhiều lần đúng phương pháp, HA > 135/85 mmHg

Đo bằng máy Holter HA 24h : HA > 125/80 mmHg

Phân loại tăng huyết áp

Phân loại THA theo tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Hội tăng huyết áp quốc tế (International Society of Hypertension - ISH) được trình bày theo bảng 1 và JNC (Joint National Committee) năm 2003 (JNC 7) mang tính tham khảo được trình bày theo bảng 2.

Bảng 1- Phân loại huyết áp theo WHO/ISH năm 2003

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	và	< 80
Bình thường	< 130	và	< 85
Bình thường cao	130 – 139	hoặc	85 - 89
THA nhẹ	140 – 159	hoặc	90 - 99
THA vừa	160 – 179	hoặc	100 - 109
THA nặng	≥ 180	hoặc	≥ 110

Khám lâm sàng bệnh nhân tăng huyết áp

- Khám LS bệnh nhân THA thông thường không có gì đặc biệt nhưng bắt buộc người thầy thuốc phải thăm khám lâm sàng tỉ mỉ vì khám lâm sàng giúp chẩn đoán nguyên nhân và phát hiện các biến chứng của THA.

Bảng 2 - Phân loại huyết áp theo JNC 7 năm 2003

Phân độ	HA tâm thu	HA tâm trương	
HA	(mmHg)		(mmHg)
Bình thường	< 120	và	< 80
Tiền THA	120 - 139	và	80 - 89
THA độ I	140 – 159	hoặc	90 - 99
THA độ II	≥ 160	hoặc	≥ 100

- Cần chú ý các nguyên nhân chủ yếu gây THA :
 - Ngộ độc rượu.
 - Bệnh thận mạn tính.
 - Bệnh lý mạch thận.
 - Bệnh lý tuyến thượng thận:
 - Cường aldosterone tiên phát.
 - Phéocromocytome.
 - Hội chứng Cushing.
 - Hẹp eo động mạch chủ.
 - Nguyên nhân nội tiết khác:
 - Rối loạn chức năng tuyến giáp.
 - Bệnh to đầu chi.
 - Cường cận giáp trạng.
 - THA liên quan đến một số rối loạn thần kinh:
 - Tăng áp nội sọ.
 - Rối loạn nhiễm sắc thể có tính gia đình.
 - Hội chứng ngừng thở khi ngủ.
 - THA do “thầy thuốc”: uống cam thảo, thuốc tránh thai, thuốc giống giao cảm, AINS, corticoides, ciclosporine, cocaine.

Các xét nghiệm cần làm đối với bệnh nhân tăng huyết áp

- Các xét nghiệm thường quy:
 - Điện tim lúc nghỉ.
 - Đường máu.
 - Cholesterol máu, HDL-C, TG, a xít uric.
 - Ka li máu.
 - Créatinine máu.
 - Hemoglobine và hematocrit máu.
 - Phân tích nước tiểu: hồng cầu, đường, protéine.

- Các xét nghiệm được khuyến cáo nên chỉ định:
 - Siêu âm tim.
 - Siêu âm động mạch cảnh và động mạch đùi.
 - Protéine – C phản ứng.
 - Microalbumine niệu.
 - Protéine niệu (định lượng nếu XN que nhúng +).
 - Soi đáy mắt (với THA nặng).

Chẩn đoán nguyên nhân gây tăng huyết áp

- ☐ *Bằng cách khám lâm sàng tỷ mỉ và vận dụng các xét nghiệm thường quy, ta có thể phát hiện được phần lớn các trường hợp THA có nguyên nhân.*
- ☐ *Nguyên nhân của THA chỉ đặt ra khi thăm khám lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm gợi ý có sự tồn tại của một nguyên nhân gây THA.*

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Tăng huyết áp có mối tương quan tuyến tính với nguy cơ bệnh mạch vành và đột quỵ. Tuy nhiên các nguy cơ khác nhau như tuổi, hút thuốc lá và rối loạn lipid máu cũng làm gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch với số đo huyết áp. Do đó, nguy cơ tuyệt đối BTM ở bệnh nhân THA thay đổi nhiều, tùy thuộc vào tuổi, giới, mức độ THA cũng như sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ khác. Lượng giá yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân THA phụ thuộc vào các bước thăm khám lâm sàng và kết quả của các xét nghiệm thường quy. Bảng 3 nêu các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và tình trạng lâm sàng liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân tăng huyết áp theo khuyến cáo của WHO/ISH năm 2003.

Những quyết định điều trị ở bệnh nhân THA không chỉ đơn thuần dựa vào con số huyết áp qua các lần đo mà còn xem xét đến các yếu tố nguy cơ phối hợp như đã nói trên. Theo khuyến cáo của WHO/ISH năm 1999 đưa ra một bảng phân loại yếu tố nguy cơ mà theo đó có 3 mức nguy cơ chính làm gia tăng khả năng hình thành một biến cố tim mạch quan trọng (đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim) trong 10 năm tiếp theo là: 1) nguy cơ thấp (< 15%), 2) nguy cơ trung bình (15 - 20%) và 3) nguy cơ cao (>20%). Bảng phân loại sau vào khuyến cáo của WHO/ISH năm 2003. So với các phân loại trước thì phân loại dưới đây đơn giản hơn, dễ sử dụng trong thực hành lâm sàng (bảng 4)

THÁI ĐỘ XỬ TRÍ BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

1. Nếu HA tâm thu 130 - 139 hay HA tâm trương từ 85 - 89 mmHg thì người thầy thuốc cần:
 - Đánh giá các yếu tố nguy cơ khác, tổn thương cơ quan đích, bệnh đái tháo đường, các bệnh khác đi kèm,
 - Tư vấn cho người bệnh thay đổi lối sống, điều chỉnh và sửa chữa các yếu tố nguy cơ, chữa các bệnh kèm theo.
 - Phân tầng yếu tố nguy cơ:

- o Nếu nguy cơ tim mạch cao: người bệnh nên được bắt đầu điều trị bằng thuốc
 - o Nếu nguy cơ tim mạch ở mức độ vừa phải: người bệnh nên được theo dõi huyết áp thường xuyên
 - o Nếu nguy cơ tim mạch thấp thì không cần điều chỉnh số đo HA.
2. Nếu HA tâm thu từ 140 - 179 hoặc HA tâm trương từ 90 - 109 mmHg:
- Đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch, tổn thương cơ quan đích, đái tháo đường, bệnh đi kèm

Bảng 3 - Đánh giá nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân tăng huyết áp

Các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch	Tổn thương cơ quan đích	Đái tháo đường	Tình trạng lâm sàng kết hợp
• Mức T HA tâm thu và tâm trương (độ I - III) • Nam > 55 tuổi. • Nữ > 65 tuổi. • Hút thuốc lá. • Rối loạn chuyển hoá lipide máu: • Cholesterol toàn phần > 6,5 mmol hoặc - o LDL-C > 4 mmol hoặc - o HDL-C nam < 1,0, nữ < 1,2 mmol/l. • Tiền sử gia đình có BTM sớm (< 55 tuổi với nam, < 65 tuổi với nữ). • Béo bụng. • Protéine C phản ứng ≥ 1 mg/dl)	• Dày thất trái trên điện tim và/hoặc trên siêu âm tim. • Dày thành động mạch cảnh. • Créatinine máu tăng nhẹ. • Microalbumine niệu (+)	• Đường máu lúc đói > 7 mmol/l. • Đường máu sau ăn > 11 mmol/l.	• Bệnh mạch máu não: đột quỵ thiếu máu não, xuất huyết; TIA. • Bệnh tim: NMCT, đau thắt ngực, đã can thiệp ĐMV, suy tim ứ huyết. • Bệnh thận: bệnh thận ĐTĐ, suy thận. • Bệnh võng mạc tiến triển, xuất huyết, xuất tiết, phù gai thị.

- Tư vấn cho người bệnh thay đổi lối sống, điều chỉnh và sửa chữa các yếu tố nguy cơ, chữa các bệnh kèm theo.
- Phân tầng nguy cơ tuyệt đối:
 - o Nếu nguy cơ tuyệt đối cao: người bệnh nên được điều trị bằng thuốc.
 - o Nếu nguy cơ tuyệt đối vừa: theo dõi HA và các yếu tố nguy cơ khác ít nhất 3 tháng. Nếu sau thời gian đó mà:
 - HA tâm thu > 140 mmHg hoặc HA tâm trương > 90 mmHg: bắt đầu điều trị bằng thuốc

- HA tâm thu < 140 mmHg và HA tâm trương < 90 mmHg: tiếp tục theo dõi bệnh nhân
- Nếu nguy cơ thấp: theo dõi HA và các yếu tố nguy cơ khác từ 3 - 12 tháng. Sau thời gian đó nếu:
 - HA tâm thu từ 140 -159 mmHg hoặc HA tâm trương từ 90 - 99 mmHg: xem xét điều trị bằng thuốc.
 - HA tâm thu < 140 mmHg và HA tâm trương <90 mmHg: tiếp tục theo dõi bệnh nhân.
- 3. Nếu HA tâm thu ≥ 180 mmHg hay HA tâm trương ≥ 110 mmHg: người bệnh phải được điều trị bằng thuốc ngay để tránh tai biến. Sau

Bảng 4 - Phân loại nguy cơ tăng huyết áp

	Huyết áp				
Những yếu tố nguy cơ và tiền sử bệnh	Bình thường HATT 120-129 HaTTr 80 - 84	Bình thường cao HATT 130-139 HaTTr 85 - 89	Tăng độ I HATT 140-149/ HaTTr 90 - 99	Tăng độ II HATT 160-179/ HaTTr 100 - 109	Tăng độ III HATT > 180/ HaTTr > 110
Không có YTNC	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm cao
1 – 2 YTNC	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm thấp	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm rất cao
3 YTNC hoặc tổn thương cơ quan đích hoặc tiểu đường	Nguy cơ cộng thêm trung bình	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao
Tình trạng lâm sàng đi kèm	Nguy cơ cộng thêm cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao	Nguy cơ cộng thêm rất cao

đó người thầy thuốc tiến hành đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch, tổn thương cơ quan đích, đái tháo đường, bệnh đi kèm và tư vấn cho người bệnh thay đổi lối sống, điều chỉnh và sửa chữa các yếu tố nguy cơ, chữa các bệnh kèm theo.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Mục đích:

- Mục đích chính của điều trị cho bệnh nhân THA là giảm tối đa tổng nguy cơ dài hạn của biến chứng và tử vong tim mạch. Điều này đòi hỏi phải điều trị tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể điều chỉnh được bao gồm hút thuốc lá, rối loạn lipid máu hoặc đái tháo đường, xử trí thích hợp các tình trạng lâm sàng đi kèm cũng như điều trị bản thân huyết áp cao.
- Nên tích cực hạ thấp huyết áp cả tâm thu và tâm trương, ít nhất là dưới 140/90 mmHg và hạ thấp hơn nữa nếu người bệnh dung nạp được. Đối với bệnh nhân đái tháo đường, HA phải điều chỉnh xuống dưới 130/80 mmHg và dưới 125/80 mm Hg đối với bệnh nhân suy thận.

Nguyên tắc chỉ định điều trị:

- Trên đa số bệnh nhân THA, liều lượng thuốc nên khởi đầu bằng liều thấp và nâng liều từ từ để đạt trị số huyết áp mong muốn sau vài tuần điều trị.
- Để đạt được số đo huyết áp mong muốn có thể một tỷ lệ lớn bệnh nhân phải dùng phối hợp từ 2 thuốc hạ áp trở lên.
- Tùy theo mức huyết áp ban đầu và có hay không có biến chứng, nên khởi đầu điều trị một cách hợp lý với liều thấp của một thuốc đơn thuần hoặc với liều thấp của 2 thuốc phối hợp.
- Điều trị với 1 thuốc có thể tìm được 1 thuốc đáp ứng tốt, người bệnh dễ sử dụng. Tuy nhiên cách điều trị này khá công phu và dễ làm nản lòng bệnh nhân.
- Điều trị bằng phối hợp thuốc:
 - Huyết áp có khả năng kiểm soát được tốt hơn.
 - Có thể có ít tác dụng phụ do các thuốc được dùng ở liều thấp.
 - Phối hợp 2 thuốc trong 1 viên thuận tiện cho bệnh nhân khi sử dụng.

Những cách phối hợp thuốc điều trị tăng huyết áp:

- Lợi tiểu và chẹn bê ta
- Lợi tiểu và ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể AT1.
- Chẹn can xi (loại dihydropyridine) và chẹn bê ta
- Chẹn can xi và ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể AT1
- Chẹn can xi và lợi tiểu
- Chẹn anpha và chẹn bê ta giao cảm.

Điều trị tăng huyết áp thường xuyên ở mức độ nhẹ và vừa

Hàm lượng muối trong thức ăn phải được giảm xuống, tuy nhiên không nên chỉ định một chế độ ăn nhạt hoàn toàn. Lượng calorie hàng ngày phải được giảm đi trong trường hợp béo phì.

Thể dục đều đặn ở mức độ vừa phải, hợp lý là một hoạt động nên được khuyến khích. Nếu uống rượu thì mỗi ngày uống không quá hai chén rượu vang.

Tám thuốc chống tăng huyết áp có thể lựa chọn, đó là: các thuốc chẹn beta giao cảm, các thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensine, các thuốc ức chế thụ thể angiotensine II, thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn dòng canxi, các thuốc giãn động mạch, các thuốc chống tăng huyết áp tác động lên thần kinh trung ương, thuốc ức chế alpha giao cảm. Một số tác giả muốn định lượng hoạt độ renine huyết tương để lựa chọn thuốc điều trị. Giảm hoạt tính renine huyết tương có thể, về mặt lý thuyết do hậu quả của hàm lượng muối quá cao, và như vậy, chỉ định điều trị bằng các thuốc lợi tiểu là hợp lý. Ngược lại, hoạt tính renine huyết tương cao lại là một chống chỉ định của các thuốc lợi tiểu vì các thuốc này làm tăng cường bài tiết renine và trường hợp này nên sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm hoặc các thuốc ức chế men chuyển dạng trong điều trị vì chúng làm giảm renine huyết tương. Trên thực tế, chẹn beta giao cảm và ức chế men chuyển cũng có tác dụng tốt đối với các trường hợp tăng huyết áp có hoạt tính renine huyết tương bình thường hay thấp. Hoạt tính của renine huyết tương ở những bệnh nhân cao tuổi thường là thấp hơn so với bệnh nhân trẻ và thuốc lợi tiểu có hiệu quả hơn trong trường hợp hoạt tính renine huyết tương thấp. Ta có thể đưa ra phác đồ điều trị sau trong thực hành lâm sàng:

Tăng huyết áp ở người dưới 45 tuổi: điều trị bằng thuốc chẹn beta giao cảm hay ức chế men chuyển dạng angiotensine II

Các thuốc chẹn beta giao cảm ức chế đặc hiệu tác động của các chất trung gian adrénergiques trên các thụ thể beta của tim và các cơ quan khác. Cơ chế tác động chống tăng huyết áp của thuốc vẫn chưa hoàn toàn được sáng tỏ: có thể là ngoại biên hoặc trung ương. Không phải tất cả các chẹn beta đều có hiệu quả như nhau trong điều trị tăng huyết áp nhưng tất cả đều có tác dụng trên bệnh nhân. Các chẹn beta có tác dụng mạnh nhất và độ khả dụng sinh học cao nhất là timolol (Timacor), acébutolol (Sectral), nadolol (Corgard), sotalol (Sotalex), aténolol (Ténormine). Tác dụng giống giao cảm nội tại của thuốc (pildolol hay Visken, oxprénolol hay Trasicor, acébutolol hay Sectral) làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc nhất là ở liều cao. Số khác là những chẹn beta thuần khiết như bétaxolol (Kerlone), bisoprolol (Soprol, Concor), tertratolol (Artex). Tác dụng ổn định màng của một số loại (propranolol hay Avlocardyl, oxprénolol như Trasicor, alprénolol và acébutolol) không mang lại lợi ích gì trong điều trị tăng huyết áp. Các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim (acébutolol, métoprolol, aténolol) làm giảm nguy cơ co thắt phế quản và tăng cường tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc. Trong các trường hợp rối loạn tuần hoàn ngoại biên cần nên sử dụng các thuốc ức chế chọn lọc đồng thời có đặc tính giống giao cảm nội tại như acébutolol. Trasipressol, biệt được phối hợp giữa Trasicor và Népressol (giãn mạch) có thể có ích trong trường hợp tắc động mạch chi dưới. Các chẹn beta hoà tan trong mỡ (Avlocardyl, Trasicor) có thể thấm vào não. Lần uống thuốc buổi chiều nên uống trước 18 giờ để tránh mê sảng do thuốc.

Các thuốc ức chế beta giao cảm bị chống chỉ định trong hen phế quản, hội chứng Raynaud, suy tim, bloc nhĩ thất cấp II và III, loét dạ dày-tá tràng tiến triển, bệnh lý tắc động mạch tiến triển, nghi ngờ hội chứng phéocromocytome. Liều khởi đầu nên ở mức độ vừa phải (ví dụ 1 viên Avlocardyl 40 mg/ngày, 1 viên Ténormine 50 mg/ngày). Các thuốc Visken, Ténormine, Sectran 400, Trasicor,

Avlocardyl retard chỉ dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng. Labetolol (Trandate) có tác dụng ức chế alpha giao cảm vừa phải, ngược lại nên chỉ định dùng 3 lần/ngày viên 200 mg để tránh hạ áp tư thế. Kiểm tra huyết áp ở tư thế nằm và tư thế đứng 2 tuần sau khi điều trị. Nếu huyết áp trở về bình thường thì duy trì liều đang điều trị. Nếu không, liều lượng sẽ được nâng lên dần dần trong vòng 3 tuần (ví dụ như cho đến khi đạt liều 6 viên Avlocardyl/ngày). Trong trường hợp vẫn không khống chế được huyết áp, cần phải phối hợp thêm một lợi tiểu loại thiazide hay furosemide hay một thuốc chẹn dòng canxi.

Nếu không đạt hiệu quả điều trị thì cần phải thêm vào một thuốc hạ áp nữa. Liều lượng thuốc sẽ dần được nâng lên :

- Alpha-méthyl dopa (Aldomet) là một thuốc liệt giao cảm trung ương, liều khởi đầu từ 2-3 viên 250 mg/ngày;
- Hoặc/và clonidine (Catapressan), một thuốc liệt giao cảm trung ương với liều từ 2-3 viên/ngày;
- Hoặc/và prazosine (Minipress), một thuốc chẹn alpha giao cảm, có tác dụng giảm sức cản hệ tiểu động mạch, viên 1 và 5 mg, liều lượng tăng dần và khởi đầu là 0,5 mg lúc đi ngủ, rồi tăng lên 0,5 mg x 2-3 lần/ngày. Nếu chỉ dùng đơn thuần Minipress thì liều lượng hàng ngày từ 3-6 mg. Một thuốc chẹn alpha giao cảm khác là Trandate với liều từ 400-800mg/ngày chia làm 2 lần.
- Hoặc/và rilménidine (Hyperium), một thuốc chống tăng huyết áp tác động trực tiếp vào các cấu trúc vận mạch ở hành tuỷ và ngoại biên, viên 1 mg, liều khởi đầu 1 viên/ngày. Nếu sau một tháng kết quả không đạt yêu cầu thì phải nâng liều lên 2 viên/ngày.

Một thuốc điều trị phối hợp với các thuốc chẹn beta giao cảm tỏ ra rất có hiệu quả đó là thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensine II: thuốc làm giãn tiểu động mạch và tĩnh mạch bởi 2 cơ chế: huỷ tác động co mạch của angiotensine II và tích lũy bradykinine gây giãn mạch. Sức cản ngoại biên giảm nhưng không làm nhịp tim nhanh do phản xạ và huyết áp giảm đi ở cả ở 2 tư thế nằm và đứng. Các thuốc ức chế men chuyển có hiệu quả đối với tất cả các trường hợp tăng huyết áp nhưng đặc biệt tốt trong trường hợp tăng hoạt tính của rénine huyết tương. Liều lượng thông thường từ 50 - 150 mg captopril/ngày, từ 10 - 40 mg/ngày đối với énalapril hoặc lisinopril, 10-20 mg/ngày đối với quinapril hoặc fozinopril (Fozitec), 4-8 mg/ngày đối với périndopril (Coversyl), 2,5-5 mg/ngày đối với ramipril (Triatec), 2-4 mg/ngày đối với trandolapril (Gopten, Odrik), 5-10 mg/ngày đối với bénazépil (Cibacène). Các tác dụng phụ (mẩn ngứa, protéine niệu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính) có thể gặp lúc đầu sau thường ít khi xảy ra ở liều dưới 200 mg Captopril/ngày. Phối hợp giữa thuốc lợi tiểu loại furosemide hay hydrochlorthiazide làm tăng cường tác dụng hạ áp và có thể cho phép giảm liều thuốc hàng ngày.

Các thuốc ức chế men chuyển bị chống chỉ định trong trường hợp hẹp động mạch thận cả hai bên hay hẹp động mạch thận ở bệnh nhân chỉ có một thận.

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là làm tăng mức độ suy thận của bệnh nhân và đặc biệt là gây ho khiến cho một số bệnh nhân (5%) phải ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp này có thể sử dụng thay thế

bằng thuốc ức chế thụ thể AT1 của angiotensine II. Loại thuốc này ức chế tác dụng co mạch của angiotensine II nhưng không ức chế men chuyển dạng và vì vậy không làm tăng bradykinine (nguồn gốc gây ho). Thuốc được chỉ định là Losartan 50 mg có thể dùng đơn độc (Cozaar) hay phối hợp với 12,5 mg hydrochlorothiazide (Hyzaar) hoặc valsartan (Tareg, viên 40 hoặc 80 mg) hoặc Telmisartan (Micardis) 40 - 80 mg/ngày.

Tăng huyết áp ở người trên 45 tuổi: điều trị bằng thuốc lợi tiểu hay ức chế dòng canxi

Các thuốc lợi tiểu ức chế sự tái hấp thu Natri ở ống thận và làm tăng bài tiết muối và nước theo đường niệu. Mất muối và nước làm cho thể tích dịch ngoài tế bào giảm và từ đó cung lượng tim giảm. Nhưng giảm thể tích không phải là kéo dài. Tác dụng hạ áp lâu dài của các thuốc lợi tiểu có khả năng do một tác động trực tiếp trên tế bào cơ trơn mạch máu và do bilan muối âm tính đã làm giảm tác động gây co mạch của angiotensine II và giảm sự hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm ngoại biên và tủy thượng thận. Tất cả các thuốc lợi tiểu, ngoài sự tác động trên ống lượn xa còn gây mất kali theo đường niệu. Các thiazide thường hay sử dụng thường phối hợp với một chất giữ kali (triamtérène, amiloride, spironolactone). Thuốc được dùng một lần trong ngày vào buổi sáng.

Theo dõi đều đặn (2-4 lần trong năm) về créatinine máu, kali máu, đường máu, axit uric máu. Nếu sau 3 đến 6 tuần điều trị, huyết áp không chế tốt (huyết áp trở về dưới 140/90 mmHg ở người dưới 65 tuổi), điều trị bằng lợi tiểu sẽ được tiếp tục. Nếu HA vẫn tăng thì có thể kết hợp thêm một thuốc chẹn bê ta giao cảm và/hoặc một thuốc chống tăng huyết áp khác vào phác đồ đang điều trị.

Các thuốc ức chế dòng canxi làm cản trở hoạt động của kênh canxi chậm ở màng tế bào, làm giảm nồng độ canxi nội bào và nhờ đó làm giảm sức cản ngoại vi. Thuốc có tác dụng tốt với các trường hợp tăng huyết áp, đặc biệt ở người cao tuổi, ở những bệnh nhân có hoạt tính rénine huyết tương thấp và trong các trường hợp suy thận. Các thuốc thường hay được sử dụng nhiều nhất là: nifédipine chậm (Adalate LP 20 mg 1 - 2 viên/ngày chia làm hai lần hay Chronaldalate LP 30 mg 1 viên/ngày), nicardipine (Loxen LP 50 mg 2 viên/ngày chia làm hai lần), diltiazem (Mono-Tildiem LP 200 hay 300 mg 1 viên/ngày), vérapamil (Isoptine LP 240 mg/ngày), Amlodipine (Amlor 5 mg 1-2 viên/ngày), félodipine (Flodil LP 5 mg 1-2 viên/ngày)... Các tác dụng phụ có thể gặp nhất là khi bắt đầu điều trị là đau đầu, cơn nóng bừng mặt, phù hai mắt cá chân. Các tác dụng phụ này xảy ra nhiều hơn đối với nhóm nifédipine hơn là nicardipine. Các thuốc chẹn dòng canxi có thể kết hợp với các thuốc chẹn bê ta giao cảm hay các thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensine II.

Tăng huyết áp thường xuyên thể nặng

Ngay lập tức cần phải sử dụng một thuốc lợi tiểu (thường là furosemide trong trường hợp suy thận) và một thuốc chẹn bê ta hay một thuốc ức chế men chuyển. Nếu không khống chế được huyết áp thì phải thêm một thuốc chẹn dòng

canxi và sau đó thêm một thuốc chống tăng huyết áp khác nếu như không đạt kết quả.

Những bệnh nhân này phải được kiểm tra huyết áp bằng huyết áp tự động 24 giờ (Holter huyết áp) và tiến hành các xét nghiệm tìm nguyên nhân.

Tăng huyết áp ác tính

Những bệnh nhân này phải được điều trị trong bệnh viện và phải được điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng nhanh theo đường tĩnh mạch: diazoxide (Hyperstat, ống 300 mg) 50-100 mg tĩnh mạch cứ mỗi 10 phút, natri nitroprussiate (Nipride, ống 50 mg) truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện 0,5-10 microgam/kg/phút, nitroglycerine (Lénitral ống 3 và 15 mg) 3 mg tán công rồi duy trì 1-2 mg/giờ, nicardipine (Loxen, ống 5 mg) 2-15 mg/giờ, clonidine (Catapressan, ống 0,15 mg) 1,2-7,2 microgam/phút, labétalol (Trandate ống 100 mg) 2 mg/phút. Furosemide (Lasix) có thể tiêm tĩnh mạch trong trường hợp giữ muối và nước. Các thuốc liệt hạch, guanétidine, các thuốc lợi tiểu sulfamide và giữ kali nên tránh sử dụng trong trường hợp suy thận.

Trong trường hợp suy thận tiến triển nhanh và nặng, bệnh nhân phải được lọc máu nhân tạo, sau đó cần tính tới chỉ định cắt thận hai bên nhằm loại bỏ nguồn gốc gây tăng huyết áp ác tính nhưng lưu ý rằng những bệnh nhân này phải được ghép thận trong thời gian tới - một điều không dễ thực hiện ở nước ta.

Cơn tăng huyết áp

Cơn tăng huyết áp có thể gây biến chứng phù phổi cấp hay chảy máu não-màng não. Trong trường hợp này bệnh nhân phải được điều trị nội trú và điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng nhanh theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch. Natri nitroprussiate thông thường có hiệu quả nhất trong các thuốc chống tăng huyết áp sử dụng khi cấp cứu. Thuốc không làm tăng cung lượng tim như diazoxide và có thể sử dụng được trong trường hợp suy tim trái cấp. Thuốc được sử dụng theo đường tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện với liều lượng từ 0,5 đến 10 microgam/kg/phút tùy theo con số huyết áp đạt được. Nitroprussiate chuyển đổi trong cơ thể thành thiocyanate vì vậy phải định lượng hàm lượng của thuốc trong huyết thanh 2 ngày/lần nếu việc sử dụng thuốc kéo dài từ ngày thứ 3 trở đi. Hàm lượng thuốc không được vượt quá 120 mg/lít để tránh hiện tượng nhiễm độc (rối loạn tâm thần). Một số thuốc khác như đã trình bày cũng có thể sử dụng được như Loxen truyền tĩnh mạch và clonidine tiêm bắp.

Với bệnh nhân tăng huyết áp do pheocromocytome, cần truyền tĩnh mạch một thuốc ức chế alpha giao cảm: urapidil (Eupressyl, Médiatensyl, 25 mg tiêm tĩnh mạch trong 20 giây rồi 9-30 mg/giờ). Các thuốc dihydropyridine và ức chế men chuyển có thể sử dụng nhưng không dùng thuốc ức chế bê ta giao cảm.

Các trường hợp đặc biệt

Hydralazine bị chống chỉ định trong trường hợp *suy mạch vành* vì thuốc làm tăng nhịp tim, tăng cung lượng tim và có thể khởi phát cơn đau thắt ngực. Trường hợp này thuốc ưu tiên cho lựa chọn đó là các thuốc ức chế bê ta giao cảm thuần

khiết không có hoạt tính giống giao cảm nội tại. Không bao giờ được ngừng thuốc đột ngột vì có thể gây suy mạch vành cấp.

Chống chỉ định dùng các thuốc chẹn dòng canxi loại vérapamil và diltiazem với bệnh nhân *suy tim*. Cần chỉ định chế độ ăn giảm muối, thuốc lợi tiểu hoặc ức chế men chuyển (hoặc prazosine trong trường hợp có suy thận). Thuốc ức chế giao cảm loại carvedilol có thể cải thiện các dấu hiệu chức năng của suy tim và tỷ lệ sống sót nếu như thuốc được sử dụng một cách thận trọng, liều nhỏ khởi đầu và tăng liều rất từ từ, đồng thời bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ trong bệnh viện và trước đó, các liệu pháp điều trị bằng thuốc trợ tim-lợi tiểu và ức chế men chuyển đã được dung nạp rất tốt trên người bệnh.

Trong trường hợp *đái tháo đường*, đặc biệt đái tháo đường phụ thuộc insuline, nên tránh sử dụng clonidine (do nguy cơ làm hạ đường máu). Thận trọng với thuốc lợi tiểu giữ kali. Ta có thể chỉ định alpha-méthyldopa và với sự thận trọng, có thể cả các chẹn bê ta giao cảm chọn lọc trên tim vì các thụ thể bài tiết insuline thuộc type bê ta 2. Nếu không có chống chỉ định, người bệnh rất nên được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensine II vì các thuốc này có thể làm chậm tiến triển của bệnh thận do đái tháo đường.

Trong trường hợp *suy thận*, các thuốc chẹn bê ta giao cảm vẫn là thuốc hạ huyết áp được lựa chọn. Người ta có thể phối hợp thêm hydralazine (có tác dụng làm tăng lưu lượng máu thận), thuốc ức chế dòng canxi hoặc lợi tiểu furosémidé. Các thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm protéine niệu và cải thiện chức năng thận trong một số trường hợp. Thuốc phải sử dụng với liều nhỏ, theo dõi chặt chẽ về chức năng thận và ngừng thuốc khi các dấu hiệu suy thận tiến triển nặng lên.

Trong trường hợp *có thai*, thuốc lợi tiểu, chế độ ăn nhạt, thuốc ức chế men chuyển và diltiazem là những thuốc và phương pháp điều trị bị chống chỉ định. Các thuốc ức chế bê ta giao cảm có thể qua được hàng rào rau thai và có thể làm cho thai nhi chậm phát triển (aténolol). Labétolol (Trandate) vừa ức chế alpha, vừa ức chế bê ta giao cảm có thể dự trữ để sử dụng cho những trường hợp tăng huyết áp rất nặng và không có dấu hiệu suy thai. Dihydralazine thông thường bị dung nạp kém. Cần tránh cho bệnh nhân tăng cân quá mức và nên điều trị khi huyết áp tâm trương trên 100 mmHg bằng các thuốc chống tăng huyết áp tác động qua cơ chế thần kinh trung ương như Aldomet hay Catapressan hoặc các thuốc chẹn dòng canxi giải phóng chậm (Chronadalate, Loxen LP).

Trong trường hợp *loét dạ dày tá tràng*, người ta có thể sử dụng các thuốc ức chế dòng canxi, thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, các thuốc tác động qua cơ chế thần kinh trung ương.

Đối với *bệnh nhân có tuổi*, các thuốc chẹn bê ta giao cảm và lợi tiểu mạnh nên thận trọng khi sử dụng. Nên chỉ định các thuốc ức chế dòng canxi, các thuốc lợi tiểu sulfamide liều thấp, rilménidine và clonidine hay alpha-méthyldopa nhưng phải theo dõi để phòng hạ huyết áp tư thế, theo dõi chức năng thận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển.

Điều trị tăng huyết áp không thường xuyên

Việc điều trị thể tăng huyết áp này vẫn còn đang được thảo luận và phải cân nhắc trên từng bệnh nhân, tùy theo tuổi đời, tiền sử gia đình, có hay không có các triệu chứng chức năng, và các yếu tố nguy cơ khác. Đo Holter huyết áp có thể giúp loại trừ những trường hợp tăng huyết áp "áo choàng trắng".

Khi tăng huyết áp không hằng định với con số huyết áp ở mức độ vừa phải nhưng không có các triệu chứng chức năng tim mạch một cách quá mức thì không nên chỉ định điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp. Ngược lại, nếu triệu chứng chức năng về tim mạch nhiều, chỉ mất đi một cách chậm chạp khi nghỉ ngơi, thường đi kèm với nhịp tim nhanh, phì đại thất trái phát hiện ở giai đoạn sớm bằng siêu âm thì cần nên điều trị bằng thuốc chẹn bê ta giao cảm với liều vừa phải. Thông thường những bệnh nhân này là những người trẻ tuổi. Họ có thể trở về với cuộc sống bình thường hàng ngày và không hạn chế các hoạt động thể thao.

Tất cả các trường hợp tăng huyết áp không hằng định, dù có được điều trị hay không thì bệnh nhân cũng phải được theo dõi đều đặn, tối thiểu hàng năm đo huyết áp 2 lần.