

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI



VŨ ĐÌNH HOÀ

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA CARVEDILOL
TRÊN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP**

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

Chuyên ngành: **Dược lý - Dược lâm sàng**

Mã số: **60.73.05**

Giáo viên hướng dẫn:

1. TS. Tạ Mạnh Cường

2. PGS. TS. Hoàng Thị Kim Huyền

HÀ NỘI - 2006

LỜI CẢM ƠN

Em xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới Phó giáo sư, tiến sĩ Hoàng Thị Kim Huyền và Tiến sĩ Tạ Mạnh Cường, những người thầy đã tận tình dìu dắt, chỉ bảo và giúp đỡ em trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài này. Em xin chân thành cảm ơn Thạc sĩ Nguyễn Liên Hương, Thạc sĩ Phan Quỳnh Lan, Thạc sĩ Phạm Thuý Vân cùng các anh chị trong Bộ môn Dược Lâm Sàng đã tận tình hướng dẫn, chỉ bảo và đóng góp ý kiến quý báu giúp em hoàn thành đề tài này.

Em xin chân thành cảm ơn Ths. Đồng Văn Thành đã tận tình chỉ bảo và giúp đỡ em trong suốt quá trình nghiên cứu.

Học viên

Vũ Đình Hoà

MỤC LỤC

	Trang
ĐẶT VẤN ĐỀ	8
Chương 1. TỔNG QUAN	10
1.1. Bệnh tăng huyết áp	10
1.1.1. Định nghĩa	10
1.1.2. Phân loại tăng huyết áp	10
1.1.3. Sinh lý bệnh học của tăng huyết áp	10
1.1.4. Điều trị tăng huyết áp	11
1.2. Suy chức năng tâm trương thất trái	14
1.2.1. Mức độ phổ biến của suy chức năng tâm trương thất trái	7
1.2.2. Sinh lý thời kỳ tâm trương	7
1.2.3. Sinh lý bệnh học của suy chức năng tâm trương	8
1.2.4. Chẩn đoán suy chức năng tâm trương	9
1.2.5. Mối liên quan giữa tăng huyết áp, suy chức năng tâm trương và suy tim tâm trương.	12
1.2.6. Các nghiên cứu đánh giá tác dụng của thuốc trên chức năng tâm trương.	13
1.3 Carvedilol	19
1.3.1. Công thức hoá học	19
1.3.2. Dược lực học	20
1.3.3. Dược động học	22
1.3.4. Các ADR của thuốc	23
1.3.5. Chống chỉ định	24
1.3.6. Tương tác thuốc	24

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu	26
2.1.1. Bệnh nhân nghiên cứu	26
2.1.2. Thuốc nghiên cứu	26
2.2. Phương pháp nghiên cứu	27
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	27
2.2.2. Quá trình lấy mẫu	28
2.2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu	29
2.2.4. Phương tiện nghiên cứu	31
2.2.5. Xử lý số liệu	32
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	33
3.1. Kết quả	33
3.1.1. Tác dụng của carvedilol trên huyết áp	33
3.1.2. Tác dụng của carvedilol trên chỉ số siêu âm tim	36
3.1.3. Theo dõi các ADR trong quá trình nghiên cứu	46
3.2. Bàn luận	48
3.2.1. Tác dụng của carvedilol trên huyết áp	48
3.2.2. Tác dụng của carvedilol trên chức năng tâm trương	50
3.2.3. Theo dõi các ADR trong quá trình nghiên cứu	57
KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT	60
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

A	Atrial contraction velocity peak (Đỉnh tốc độ A)
ADR	Adverse drug reaction (Phản ứng bất lợi)
ANOVA	Analysis of variance (Phân tích phương sai)
AT1	Thụ thể 1 của angiotensin II
BMI	Body mass index (Chỉ số khối cơ thể)
CNTTr	Chức năng tâm trương
E	Early diastolic velocity peak (Đỉnh tốc độ E)
E/A	Tỷ lệ giữa đỉnh tốc độ E và đỉnh tốc độ A
EDT	Early velocity deceleration time (Thời gian giảm vận tốc sóng E)
EF	Ejection fraction (Phân số tổng máu thất trái)
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
IVRT	Isovolumetric relaxation time (Thời gian giãn đồng thể tích)
LVMl	Left ventricular mass index (Chỉ số khối cơ thất trái)
NT	Nhịp tim
WHO-ISH	Hội tăng huyết áp quốc tế - Tổ chức Y tế thế giới
ISA	Intrinsic Sympathomimetic Activity (Hoạt tính giao cảm nội tại)

DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Phân loại mức độ tăng huyết áp ở người ≥ 18 tuổi	3
Bảng 3.1. Sự thay đổi của huyết áp sau hai tháng điều trị	33
Bảng 3.2. Bảng phân tích phương sai đối với HATT và HATTr	34
Bảng 3.3. Test ANOVA từng cặp đối với các thông số HATT và HATTr	34
Bảng 3.4. Kết quả kiểm soát huyết áp của bệnh nhân	36
Bảng 3.5. Sự thay đổi của các thông số siêu âm tim sau hai tháng điều trị	37
Bảng 3.6. Kết quả tính điểm trên từng thông số E/A, EDT, IVRT	38
Bảng 3.7. Kết quả đánh giá cải thiện chức năng tâm trương thất trái bằng phương pháp cho điểm	40
Bảng 3.8. Các thông số lâm sàng và siêu âm tim trước nghiên cứu	41
Bảng 3.9. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính giữa $\Delta IVRT_{T2-T0}$ với các thông số lâm sàng và siêu âm tim	43
Bảng 3.10. Bảng phân tích phương sai đối với IVRT và nhịp tim	45
Bảng 3.11. Kết quả test từng cặp đối với các thông số IVRT và NT	45
Bảng 3.12. Sự thay đổi của các chỉ số sinh hoá máu sau hai tháng điều trị	47
Bảng 3.13. Sự thay đổi của các chỉ số xét nghiệm huyết học sau hai tháng điều trị	48
Bảng 3.14. So sánh chỉ số siêu âm Doppler của bệnh nhân trước điều trị với kết quả nghiên cứu của tác giả Tạ Mạnh Cường	51

DANH MỤC CÁC HÌNH

	Trang
Hình 1.1. Cơ chế ảnh hưởng của một số yếu tố lên huyết áp	4
Hình 1.2. Phân loại thuốc chẹn beta adrenergic theo tính chọn lọc trên tim, hoạt tính giao cảm nội tại và tác dụng giãn mạch ngoại vi	5
Hình 1.3. Đường mô tả hình ảnh siêu âm Doppler qua van hai lá	10
Hình 1.4. Phân loại mức độ suy chức năng tâm trương thất trái trên hình ảnh siêu âm Doppler qua van 2 lá	11
Hình 1.5. Phân biệt suy tim tâm thu, suy tim tâm trương và suy chức năng tâm trương đơn thuần	13
Hình 1.6. Công thức cấu tạo của carvedilol và mối liên quan giữa các nhóm cấu tạo với các tác dụng dược lý đặc trưng	19
Hình 2.1. Sơ đồ mô tả kết quả quá trình lấy mẫu bệnh nhân	29
Hình 2.2. Sơ đồ mô tả mức giới hạn thay đổi của E/A, EDT, IVRT	30
Hình 3.1. Sự thay đổi của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương sau 1 và 2 tháng điều trị	35
Hình 3.2. Sự thay đổi của E/A và EDT sau hai tháng điều trị tương ứng với các chỉ số lúc đầu trước nghiên cứu	39
Hình 3.3. Sự thay đổi của chỉ số IVRT sau hai tháng điều trị tương ứng với chỉ số lúc đầu trước nghiên cứu.	39
Hình 3.4. Sự phân bố bệnh nhân theo độ tuổi	42
Hình 3.5. Tương quan giữa $\Delta IVRT_{T2-T0}$ với $IVRT_{T0}$ và BMI	44
Hình 3.6. Sự thay đổi của IVRT và nhịp tim bệnh nhân sau 1 và 2 tháng điều trị	46