

độ ẩm và giảm khi có sử dụng dưỡng ẩm. Một số thuốc bôi điều trị tại chỗ như Anthralin cũng gây đỏ da và làm tăng PASI [7].

#### KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu  $53,7 \pm 16,1$ , nhóm tuổi 30 – 59 chiếm tỷ lệ cao nhất 51,61%.

Tuổi khởi phát ở độ tuổi  $\geq 30$  chiếm cao nhất 65,8%.

Tỷ lệ bệnh nhân mắc vảy nến thể thông thường chiếm cao nhất 89,7%.

Trong các yếu tố khởi phát hoặc làm bệnh nặng hơn, yếu tố stress chiếm 71,6% tiếp đến là sử dụng thuốc chiếm 67%, các yếu tố như hiện tượng Koebner, hút thuốc lá và sử dụng rượu bia chiếm tỷ lệ lần lượt 21,9%, 29,3% và 43,2%.

Bệnh nhân mắc bệnh vảy nến mức độ nhẹ chiếm 21,9%, mức độ trung bình chiếm 34,8%, có 67 bệnh nhân (43,2%) mức độ nặng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Quang Đình** (2010), "Khảo sát yếu tố thuận lợi, lâm sàng và một số khác biệt lâm sàng giữa khởi phát sớm và muộn ở bệnh nhân vảy nến nội trú", *Tạp chí Y học thực hành*. 1(696), tr. 42-48.

2. **Nguyễn Thị Lệ Quyên, Huỳnh Văn Bá, Nguyễn Thị Thùy Trang** (2019), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân vảy nến tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2017-2019", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 21(2), tr. 1-6.

3. **Basavaraj, K. H.**, et al. (2010), "The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis", *International journal of dermatology*. 49, pp. 1351-61.

4. **Gisondi, P.**, et al. (2018), "Psoriasis and the metabolic syndrome", *Clin Dermatol*. 36(1), pp. 21-28.

5. **Mohd Affandi, A., Khan, I., and Ngah Saaya, N.** (2018), "Epidemiology and Clinical Features of Adult Patients with Psoriasis in Malaysia: 10-Year Review from the Malaysian Psoriasis Registry (2007-2016)", *Dermatol Res Pract*. 2018, p. 4371471.

6. **Queiro, Ruben**, et al. (2011), "Stratification by age of onset with 30 years as age limit is an effective means of identifying PSORS1-associated psoriasis in patients with psoriatic arthritis", *Joint Bone Spine*. 78(6), pp. 581-583.

7. **Schmitt, J. and Wozel, G.** (2005), "The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis", *Dermatology*. 210(3), pp. 194-9.

8. **Sommer, D. M.**, et al. (2006), "Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis", *Arch Dermatol Res*. 298(7), pp. 321-8.

9. **Song, H. J.**, et al. (2017), "The Clinical Profile of Patients with Psoriasis in Korea: A Nationwide Cross-Sectional Study (EPI-PSODE)", *Ann Dermatol*. 29(4), pp. 462-470.

## ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU, CHỨC NĂNG THẬN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ KHÁC SAU 3 THÁNG ĐIỀU TRỊ FEBUXOSTAT (FEBURIC) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH

ĐOÀN DIỆU HUYỀN<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ HƯƠNG<sup>2</sup>, ĐỖ GIA TUYẾN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội  
<sup>2</sup>Khoa Khám bệnh Yếu cầu, Bệnh viện Bạch Mai  
<sup>3</sup>Khoa Thận - Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sự thay đổi nồng độ acid uric máu, chức năng thận và một số yếu tố khác sau 3 tháng điều trị Febuxostat (Feburic) ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

**Đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 60 bệnh nhân >16 tuổi chẩn đoán bệnh thận mạn

---

Chịu trách nhiệm: Đoàn Diệu Huyền  
Email: doandieuhuyen68@gmail.com  
Ngày nhận: 24/9/2020  
Ngày phản biện: 26/10/2020  
Ngày duyệt bài: 05/11/2020

tính tại Khoa Khám bệnh Yêu cầu, Bệnh viện Bạch Mai từ 10/2019 đến 7/2020 với mức lọc cầu thận >30ml/ph có tăng acid uric > 420  $\mu\text{mol/l}$ .

Kết quả: Tỷ lệ nam/nữ là 4/1 trong đó nam chiếm 80% nữ chiếm 20%. Độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là  $52,60 \pm 13,511$ . Nguyên nhân chính của bệnh thận mạn tính là viêm cầu thận mạn chiếm tỷ lệ 70%, sau đó là THA (16,7%), gút (6,7%), ĐTĐ (5%). Nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính có mức lọc cầu thận >30ml/phút tăng acid uric máu thì chủ yếu ở bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 (chiếm 95%), giai đoạn 2 chỉ có tỷ lệ 5% và không có bệnh nhân nào ở giai đoạn 1. Sau 3 tháng điều trị hạ acid uric máu bằng Febuxostat (Feburic), chỉ số acid uric máu hạ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (trước điều trị  $537,18 \pm 68,493$  và sau điều trị  $412,72 \pm 111,804$ ). Mức lọc cầu thận sau điều trị tăng lên có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$  (trước điều trị  $41,23 \pm 8,775$  sau điều trị  $43,33 \pm 9,654$ ). Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu hemoglobin, glucose, GOT, GPT, triglycerid có thay đổi nhưng không đáng kể với  $p > 0,05$ . Trong khi đó chỉ số cholesterol giảm xuống có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,003$ . Chỉ số protein niệu giảm sau 3 tháng điều trị với  $p = 0,009$ .

Kết luận: Febuxostat (Feburic) có tác dụng hạ AU tốt sau 3 tháng điều trị. Bên cạnh đó, chức năng thận được cải thiện biểu hiện bằng sự tăng lên về mức lọc cầu thận và protein niệu giảm. Sau 3 tháng điều trị không thấy bệnh nhân nào có tác dụng không mong muốn.

**Từ khóa:** Bệnh thận mạn tính, mức lọc cầu thận, acid uric máu.

#### SUMMARY

**EVALUATION OF CHANGES IN URIC ACID CONCENTRATION, RENAL FUNCTION AND SOME OTHER FACTORS AFTER 3 MONTHS OF FEBUXOSTAT (FEBURIC) IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**

**Objectives:** To evaluate changes in uric acid concentration, renal function and some other factors after 3 months of Febuxosate (Feburic) treatment by CKD patients.

**Research subjects and research methods:** A prospective descriptive study on 60 patients diagnosed with chronic kidney disease at the clinic required Bach Mai Hospital from 10/2019 to 7/2020 with glomerular filtration rate > 30ml/m with an increase in uric acid > 420  $\mu\text{mol/l}$ .

**Results:** the ratio of male / female is 4/1, in which men account for 80% of women, accounting for 20%. The average age of the research group is  $52.60 \pm 13.511$ . The main

causes of chronic kidney disease are chronic glomerulonephritis 70%, followed by hypertension (16.7%), Gout (6.7%), diabetes (5%). The group of chronic kidney patients with glomerular filtration rate > 30ml / min with hyperuricemia, mainly in chronic kidney disease stage 3 (accounting for 95%), stage 2 only 5%, and no patient at stage 1. After 3 months of treatment with low blood uric acid with Febuxostat (Feburic), the blood uric acid decreased statistically significant with  $p < 0.001$  (before treatment  $537.18 \pm 68.493$  and after treatment  $412.72 \pm 111.804$ ). Glomerular filtration rate after treatment increased statistically significant with  $p = 0.002$  (before treatment  $41.23 \pm 8.775$  after treatment  $43.33 \pm 9.654$ ). The index of red blood cell, white blood cells, hemoglobin, glucose, GOT, GPT, triglycerid changed but not significantly with  $p > 0.05$ . Proteinuria decreased after 3 months of treatment with  $p = 0.009$ .

**Conclusion:** Febuxostat (Feburic) had good effect of lowering blood acid uric index after 3 months of treatment. In addition, improved renal function is manifested by an increase in glomerular filtration rate and decreased proteinuria. After 3 months of treatment, no patient had any undesirable effects.

**Keywords:** Chronic kidney disease, glomerular filtration rate, blood uric acid.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận mạn tính là quá trình bệnh lý tiến triển liên tục mà hậu quả cuối cùng là suy thận giai đoạn cuối, cho dù tổn thương ban đầu ở cầu thận hay ở ống kẽ thận[1]. Các tác giả nhận thấy có hàng loạt các yếu tố tham gia thúc đẩy tổn thương thận tiến triển như chế độ ăn giàu đạm, hoạt hóa các hệ thống renin-angiotensin trong thận, tăng huyết áp, thiếu máu, acid uric.... Trong đó acid uric là một trong những mắt xích quan trọng trong vòng xoắn bệnh lý thận, vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của quá trình suy thận mạn tính. Các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng cho thấy sự rối loạn acid uric máu, lipoprotein máu, thiếu máu, tăng huyết áp,... có mối liên quan chặt chẽ với nhau và là một trong nhiều yếu tố nguy cơ quan trọng đối với sự tiến triển của bệnh thận cũng như các biến chứng nguy hiểm ở bệnh nhân suy thận mạn tính [3].

Acid uric huyết thanh thường tăng ở những đối tượng mắc bệnh thận mạn tính (BTMT). Gần đây, acid uric đã được quan tâm như là một yếu tố nguy cơ tiềm ẩn trong sự phát triển và tiến triển của BTMT. Hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận rằng nồng độ acid uric huyết thanh tăng

cao dự đoán độc lập sự phát triển của BTMT. Các nghiên cứu thí điểm cho thấy việc giảm nồng độ acid uric huyết tương có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh thận ở những đối tượng mắc bệnh BTMT [4].

Febuxostat (thuốc Feburic®) là một thuốc ức chế chọn lọc men xanthin oxidase thế hệ mới, không nhân purin, được Cục Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cấp phép lưu hành từ năm 2009. Mới đây, cuối năm 2016, Febuxostat đã được Bộ Y tế cho phép lưu hành tại Việt Nam. Febuxostat được chỉ định trong điều trị tăng acid uric huyết mạn tính, trong các tình trạng đã xảy ra sự lắng đọng urat ở các mô. Febuxostat ít gây dị ứng, an toàn hơn và không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân BTMT với mức lọc cầu thận (MLCT) từ nhẹ đến trung bình vì nó được chuyển hóa chủ yếu bởi gan. Nó an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân BTMT mà không có các tác dụng phụ nghiêm trọng như allopurinol [5].

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng

#### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Nghiên cứu từ được tiến hành từ 10/2019 đến 7/2020 trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế có mức lọc cầu thận  $\geq 30$ ml/phút.

- Tuổi  $\geq 16$  tuổi.
- Acid uric  $> 420 \mu\text{mol/l}$ .
- Chưa điều trị hạ acid uric máu trước đó 3 tháng.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nhóm nghiên cứu bệnh nhân có một trong các bệnh sau:

- Bệnh nhân suy thận cấp, đợt cấp suy thận mạn.
- Đang có cơn gút cấp

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả trước và sau điều trị.

**3. Nội dung nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng đánh giá sau 3 tháng điều trị liên tục bằng Febuxostat (biệt được Feburic) với liều uống 40mg /ngày, tại Khoa Khám bệnh Yêu cầu, Bệnh viện Bạch Mai.

**4. Xử lý số liệu:** Phần mềm SPSS 20.0

**5. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ nâng cao sức khỏe của bệnh nhân, không vì bất kỳ mục đích nào khác. Nghiên cứu này được thực hiện dưới sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu và sẽ được thông báo về kết quả nghiên cứu cũng như tư vấn về điều trị nếu như có vấn đề về sức khỏe.

## KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân bệnh thận mạn khám tại Khoa Khám bệnh Yêu cầu, Bệnh viện Bạch Mai từ 10/2019 đến 7/2020 chúng ta thu được một số kết quả sau:

### 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

#### 1.1. Phân bố theo giới

Trong 60 bệnh nhân nghiên cứu có 12 nữ chiếm 20% và 48 nam chiếm 80%. Tỷ lệ nữ/nam: 1/4.

#### 1.2. Phân bố theo độ tuổi

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm NC	
	n	Tỷ lệ (%)
< 40	12	20,0
40-49	15	25,0
50-60	16	26,7
>60	17	28,3
Tổng	60	100,0

Nhận xét: Độ tuổi bệnh nhân BTMT trung bình là  $52,60 \pm 13,511$  trong đó thấp nhất là 29 tuổi và cao nhất là 82 tuổi với tỉ lệ chênh ít giữa các nhóm.

#### 1.3. Phân bố theo nguyên nhân

Bảng 2. Phân bố theo nguyên nhân

Nhóm nguyên nhân	Nhóm NC	
	n	Tỷ lệ (%)
Đái tháo đường	3	5
Gút	4	6,7
THA	10	16,7
Thận đa nang	1	1,7
VCTM	42	70,0
Tổng	60	100,0

Nhận xét: Trong nhóm BN BTMT có tăng acid uric máu thì nguyên nhân VCTM là hay gặp nhất (70%), tiếp theo là nhóm nguyên nhân THA (16,7%), gút (6,7%), ĐTD (5%).

#### 1.4. Giai đoạn bệnh thận mạn tính của nhóm nghiên cứu

Bảng 3. Giai đoạn bệnh thận mạn của nhóm nghiên cứu

BTMT	Nhóm nghiên cứu	
	n	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn I	0	0,0
Giai đoạn II	3	5,0
Giai đoạn III	57	95,0
Tổng	60	100,0

Nhận xét: Nhóm BN BTMT có MLCT  $>30$ ml/phút tăng AU máu thì chủ yếu ở BTMT giai đoạn 3 (chiếm 95%), giai đoạn 2 chỉ có tỷ lệ 5%, và không có BN nào ở giai đoạn 1.

**2. Kết quả lâm sàng sau điều trị 3 tháng**  
 Bảng 4. Kết quả lâm sàng sau điều trị 3 tháng

Triệu chứng lâm sàng	Phù		THA		Thiếu máu		Sỏi thận	
	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không
Số lượng BN nhóm NC	0	60	44	16	1	59	3	57
Tỷ lệ (%)	0,0	100,0	73,3	26,7	1,7	98,3	5,0	95,0

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị không có bệnh nhân nào phù (0%), THA chiếm tỉ lệ 73,3%, thiếu máu (1,7%), sỏi thận (3%).

**2.1. Kết quả cận lâm sàng**

**2.1.1. Kết quả hạ AU sau 3 tháng điều trị**

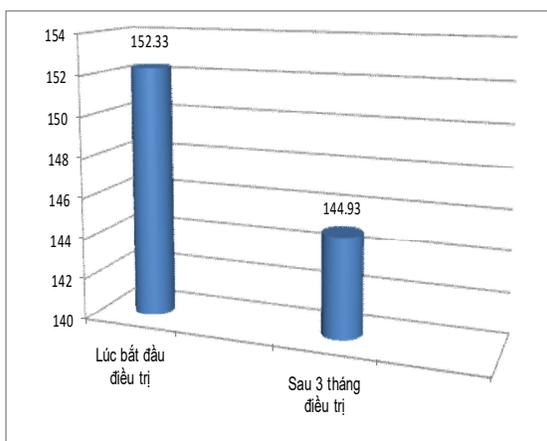
Bảng 5. Thay đổi acid uric máu sau 3 tháng điều trị

Acid uric	N	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Lúc bắt đầu điều trị	60	537,18 ± 68,493	428	702
Sau 3 tháng điều trị	60	412,72 ± 111,804	140	655
P	0,000			

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị hạ acid uric máu bằng Febuxostat (Feburic) thì chỉ số acid uric máu hạ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (trước điều trị 537,18 ± 68,493, sau điều trị 412,72 ± 111,804)

**2.1.2. Đánh giá chức năng thận sau khi hạ acid uric:**

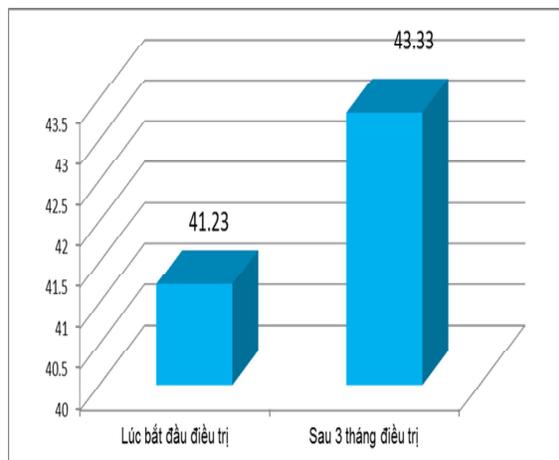
\*Thay đổi creatinin máu sau 3 tháng điều trị



**Biểu đồ 2. Thay đổi creatinin máu sau 3 tháng điều trị**

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị chỉ số creatinin máu giảm có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$  (trước điều trị 153,33 ± 27,125 sau điều trị 144,93 ± 27,184).

\*Thay đổi mức lọc cầu thận sau 3 tháng điều trị



**Biểu đồ 3. Thay đổi mức lọc cầu thận sau 3 tháng**

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị bằng Febuxostat (Feburic) bệnh nhân có sự tăng lên về mức lọc cầu thận trước điều trị 41,23 ± 8,775 và sau điều trị là 43,33 ± 9,654 sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

\*Kết quả xét nghiệm công thức máu trước và sau 3 tháng điều trị

Bảng 6. Xét nghiệm công thức máu trước và sau 3 tháng điều trị

Chỉ tiêu	Trước điều trị T0 $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị T1 $\bar{X} \pm SD$	Thay đổi	P
Hồng cầu	4,48 ± 0,567	4,62 ± 0,555	-0,133	0,055
Huyết sắc tố	135,43 ± 15,449	133,72 ± 16,141	1,707	0,199
Bạch cầu	8,58 ± 1,934	8,53 ± 1,909	0,050	0,867

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị các chỉ số HC, BC, HST thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

\*Kết quả xét nghiệm sinh hóa trước và sau 3 tháng

Bảng 7. Xét nghiệm sinh hóa máu trước và sau 3 tháng điều trị của nhóm NC

Chỉ tiêu	Trước điều trị T0 $\bar{X} \pm SD$	Sau 3 tháng $\bar{X} \pm SD$	Thay đổi	P
Glucose	5,4102 ± 0,76695	5,5283 ± 0,71095	- 0,11817	0,365
Cholesterol	4,937 ± 1,1176	4,622 ± 0,8091	0,3150	0,003
Triglycerid	2,195 ± 0,8938	2,177 ± 0,7892	0,0182	0,830
Creatinin	152,33 ± 27,125	144,93 ± 27,184	7,400	0,001
Pro	75,528 ± 5,7182	77,123 ± 4,0815	-1,5950	0,051
Albu	43,212 ± 4,2217	45,848 ± 4,0592	-2,6367	0,000
GOT	30,76 ± 12,282	30,13 ± 9,12	0,63	0,067
GPT	31,07 ± 11,508	30,37 ± 10,03	0,7	0,071

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị các chỉ số có sự thay đổi nhưng chỉ có chỉ số cholesterol, creatinin và albumin máu thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , còn các chỉ số còn lại (glucose, triglyceride, GOT, GPT, Protein) thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

\*Kết quả xét nghiệm sinh hóa nước tiểu trước và sau 3 tháng

Bảng 8. Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu trước và sau 3 tháng điều trị của nhóm NC

Chỉ tiêu	Trước điều trị T0 $\bar{X} \pm SD$	Sau 3 tháng $\bar{X} \pm SD$	Thay đổi	P
Protein niệu	1,4018 ± 1,84843	0,7430 ± 1,43401	0,65877	0,009
Hồng cầu niệu	62,46 ± 82,281	49,66 ± 78,898	12,797	0,100

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị chỉ số Protein niệu và hồng cầu niệu thay đổi nhưng chỉ có protein niệu thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Còn chỉ số Hồng cầu niệu thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### BÀN LUẬN

Kết quả cho thấy tổng số 60 bệnh nhân bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận  $\geq 30$ ml/ph xét nghiệm có chỉ số acid uric  $> 420 \mu \text{mol/l}$  thì có 20% nữ và 80% nam, giải thích về sự thường gặp tăng acid uric ở nam giới nhiều tác giả cho rằng gen tham gia điều chỉnh nồng độ AU máu

trong cơ thể đa số là gen trội nằm trên nhiễm sắc thể X. Mặt khác nam giới cũng có thói quen hút thuốc lá, uống nhiều rượu bia, chế độ ăn nhiều chất đạm là những yếu tố nguy làm tăng AU cao hơn. Giải thích về sự hiếm gặp ở nữ giới tăng AU, các tác giả cho rằng đó là do ảnh hưởng của estrogen, hormon này có tác dụng làm tăng thải AU máu qua đường nước tiểu qua đó giúp làm giảm AU [6]. Giải thích về sự hiếm gặp ở nữ giới tăng AU, các tác giả cho rằng đó là do ảnh hưởng của estrogen, hormon này có tác dụng làm tăng thải AU máu qua đường nước tiểu qua đó giúp làm giảm AU [6]. Độ tuổi trung bình  $52,60 \pm 13,511$  dao động từ 29-82 tuổi với tỉ lệ khá đồng đều và chiếm 95% là BTMT giai đoạn III, 5% giai đoạn II và không có BN ở giai đoạn I cho thấy rằng tình trạng rối loạn acid uric thường bắt đầu xuất hiện khi bệnh nhân ở bệnh thận mạn tính giai đoạn III.

Kết quả cũng cho thấy trong nhóm nghiên cứu này thì chỉ có 08 bệnh nhân biểu hiện gút trên lâm sàng, chiếm tỉ lệ 13,3%, một tỉ lệ khá thấp. Trong khi đó có 52 bệnh nhân không có biểu hiện gút trên lâm sàng. Điều này là phù hợp bởi viêm khớp do gút biểu hiện do nhiều năm cơ thể chống chịu với nồng độ acid uric cao nhưng hầu hết bệnh nhân suy thận mạn tăng acid uric không đủ lâu để tích lũy lượng urat cần thiết. Ngoài ra, theo Emmerson thì ở người suy thận còn có giảm phản ứng viêm chống lại tinh thể urat khi được tiêm dưới da [2]. Chính vì vậy, biểu hiện của gút cấp tính trên bệnh nhân suy thận mạn thường không có nhiều dù nồng độ acid uric máu của bệnh nhân thường cao.

Tăng acid uric máu không chỉ là yếu tố chính gây bệnh gút mà còn liên quan đến các bệnh khác như tăng huyết áp, tăng lipid máu, xơ cứng động mạch, bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính (CKD). Hiện tại, chiến lược hạ urat bao gồm giảm tổng hợp urat và thúc đẩy bài tiết acid uric qua nước tiểu [7].

Tuy nhiên, ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tiến triển (giai đoạn 4-5 [ước tính GFR  $< 30 \text{ mL/phút/1,73m}^2$ ]), hầu hết các thuốc tăng uricosuric như probenecid và benzbromarone không được khuyến cáo và allopurinol cần điều chỉnh liều để tránh độc tính, dẫn đến không đủ hiệu quả [8].

Febuxostat, một chất ức chế xanthine oxidase mới, được chuyển hóa chủ yếu ở gan và thải trừ qua nước tiểu và phân, nên nó có thể là một chất thay thế ở bệnh nhân CKD. Các nghiên cứu trước đây cho thấy febuxostat được dung nạp tốt và có hiệu quả ở giai đoạn CKD 1 đến 3. Tuy

nhiên, bằng chứng về việc sử dụng febuxostat ở bệnh nhân CKD tiến triển vẫn chưa đủ [9].

Sau 3 tháng điều trị trên 60 bệnh nhân nghiên cứu khám lại mức AU giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nồng độ AU máu trước điều trị  $537,18 \pm 68,493$ , nồng độ AU máu sau điều trị liên tục 3 tháng bằng Febuxostat (biệt dược Feburic) với liều 40mg / ngày  $412,72 \pm 111,804$ . Mức lọc cầu thận trước khi dùng thuốc  $41,23 \pm 8,775$ , và sau 3 tháng sử dụng thuốc  $45,33 \pm 9,654$ , tăng lên có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Theo tác giả Becker (2005) và cộng sự nghiên cứu trên 37 bệnh nhân dùng Febuxostat 40mg trong vòng 28 ngày thì chỉ số hiệu quả trung bình giảm AU máu đến 37% [7]. Theo nghiên cứu của Sicar và cộng sự cho thấy sự hiệu quả của Febuxostat khi trong 6 tháng để làm chậm sự suy giảm GFR ở bệnh nhân CKD và tăng acid uric máu không có triệu chứng cho thấy Febuxostat làm chậm sự suy giảm eGFR trong CKD giai đoạn 3 và 4 so với giả dược và EGFR trung bình ở nhóm febuxostat cho thấy sự gia tăng không đáng kể từ  $31,5 \pm 13,6$  (SD) lên  $34,7 \pm 18,1$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup> sau 6 tháng [9].

Sau 03 tháng điều trị các chỉ số cận lâm sàng như sinh hóa máu (GPT, GPT, glucose, triglyceride), chỉ số huyết học (hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu) không thấy có sự khác biệt so với trước điều trị với  $p > 0,05$ . Như vậy, kết quả nghiên cứu có thể đánh giá thuốc Febuxostat (Feburic) không ảnh hưởng đến chức năng gan.

Theo dõi nước tiểu sau 3 tháng xét nghiệm thì lượng protein niệu và hồng cầu niệu đều có sự thay đổi tuy nhiên sự thay đổi protein niệu giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Kết quả cũng cho thấy có sự tương quan thuận giữa protein huyết tương và acid uric, nghĩa là protein huyết tương càng cao thì acid uric càng cao. Tuy nhiên, protein huyết tương có thể bị ảnh hưởng bởi chế độ dinh dưỡng của bệnh nhân cũng như các bệnh thận khác.

#### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận  $\geq 30$ ml/ph và chỉ số acid uric huyết tương  $\geq 420\mu\text{mol/l}$  sử dụng thuốc Febuxostat (Feburic) trong 03 tháng chúng tôi rút ra kết luận sau:

Febuxostat (Feburic) có tác dụng hạ AU tốt sau 3 tháng điều trị. Bên cạnh đó, chức năng

thận được cải thiện biểu hiện bằng sự tăng lên của MLCT và giảm protein niệu

Sau 03 tháng điều trị chưa thấy có bệnh nhân nào có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

Febuxostat không ảnh hưởng đến chức năng gan.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abuelo JG**. General Management of the patient with Chronic Renal Failure. *Kluwer Academic Publishers*. 1995.

2. **Emmerson B.T**. Gout and renal disease. *Textbook of nephrology Fourth edition*. 1992:689 - 873.

3. **Jing Fang, Michael H. Aderman**. Serum uric acid and cardiovascular mortality, *JAMA*. 2000:283.

4. **Michel JC**. Renal tubular mechanisms of uric acid excretion and its relation to other organic acids. *Textbook of renal pathophysiology*. 1992:160-173.

5. **Edwards NL**. Febuxostat: a new treatment for hyperuricaemia in gout. *Rheumatology*. 2009;48(suppl\_2):ii15-ii19. doi:10.1093/rheumatology/kep088% J

Rheumatology.

6. **Fam AGJTJor**. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. 2002;29(7):1350-1355.

7. **Becker MA, Schumacher Jr HR, Wortmann RL, et al**. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. 2005;353(23):2450-2461.

8. **Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al**. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). 2006;65(10):1312-1324.

9. **Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al**. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. 2012;64(10):1431-1446.

10. **Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al**. Efficacy of febuxostat for slowing the GFR decline in patients with CKD and asymptomatic hyperuricemia: a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. 2015;66(6):945-950.