

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG (FRAILTY SYNDROME) VÀ TÌNH TRẠNG SỬ DỤNG NHIỀU THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Hà Quốc Hùng^{1,2,*}, Lê Đình Tùng¹, Ngô Thị Giang³,
Nguyễn Xuân Thanh², Vũ Thị Thanh Huyền^{1,2}

TÓM TẮT: Xác định tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương và mối liên quan với tình trạng sử dụng nhiều thuốc trên bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 382 bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa Trung Ương. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $76,5 \pm 8,7$, tỷ lệ nữ/nam là 1,3. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương, tiền hội chứng dễ bị tổn thương, không có hội chứng dễ bị tổn thương theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi lần lượt là 33,8%; 39,8% và 26,4%. Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hội chứng dễ bị tổn thương và tình trạng sử dụng nhiều thuốc ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương khá cao, nên sàng lọc thường quy hội chứng dễ bị tổn thương đối với người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh Viện Lão Khoa Trung Ương. **Từ khóa:** Hội chứng dễ bị tổn thương, Sử dụng nhiều thuốc.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty syndrome) là một hội chứng lão khoa, xảy ra do sự tích tụ của quá trình suy giảm chức năng nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể, biểu hiện là trạng thái dễ bị tổn thương với các yếu tố về thể chất, xã hội và môi trường [1]. Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) có thể dẫn đến nhiều hậu quả bất lợi trên người cao tuổi như ngã, suy giảm nhận thức, khuyết tật, sống phụ thuộc, cũng như gia tăng tỷ lệ tử vong, sử dụng quá nhiều thuốc, kéo dài thời gian nằm viện nhưng đồng thời đây cũng là một dấu hiệu tiên lượng quan trọng góp phần ngăn chặn, trì hoãn tình trạng tiến triển nặng hơn [2]. Do đó phát hiện, sàng lọc và can thiệp sớm những bệnh nhân cao tuổi có HCDBTT là biện pháp hữu hiệu nhằm giảm thiểu gánh nặng bệnh tật và chi phí cho xã hội.

Nhiều yếu tố có mối liên quan với HCDBTT như tuổi cao, giới nữ, hoạt động thể lực ít, trong đó tình trạng sử dụng nhiều thuốc (SDNT) là yếu tố liên quan có thể dự phòng được trong một số nghiên cứu. Tình trạng sử dụng nhiều thuốc được định nghĩa là dùng đồng thời từ năm loại thuốc trở lên [3]. Cùng với quá trình lão hóa là sự suy giảm trong độ thanh thải ở thận, chức năng gan, tổng lượng nước trong cơ thể, tỷ lệ chất béo, quá trình hấp thu và tiêu hóa và chức năng chuyển hóa thuốc của hệ thống enzym dẫn đến những thay đổi trong dược động học và dược lực học của thuốc. Những thay đổi này cũng làm tăng tương tác thuốc và gây ra những tác dụng phụ bất lợi trên người cao tuổi. Bên cạnh đó việc sử dụng nhiều thuốc làm giảm tuân thủ điều trị sau khi bệnh nhân ra viện do quên thuốc và dùng sai liều lượng.

Trong những năm gần đây đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới về HCDBTT trong cộng đồng cũng như trên bệnh nhân điều trị nội trú; tỷ lệ này có sự khác nhau giữa các quốc gia, các chủng tộc và giới tính, dao động từ 4,0% đến 59,1%, tùy thuộc vào cộng đồng dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá HCDBTT [4]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ và mối liên quan

¹ Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Lão khoa Trung ương

³ Bệnh viện đa khoa Đông Anh

* Tác giả chịu trách nhiệm chính

Hà Quốc Hùng

Email: haquochung1970@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/5/2017

Ngày phản biện: 5/5/2017

Ngày chấp nhận đăng: 15/6/2017

với tình trạng sử dụng nhiều thuốc ở người cao tuổi [5]. Tuy nhiên, cho đến nay HCDBTT còn là một vấn đề khá mới tại Việt Nam; nghiên cứu ghi nhận về hội chứng này trên người cao tuổi còn khá khiêm tốn mặc dù tính cấp thiết của vấn đề này trong việc chăm sóc sức khỏe người cao tuổi rất lớn. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty) và tình trạng sử dụng nhiều thuốc trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên điều trị các bệnh nội khoa tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2015.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** các bệnh nhân phải có tình trạng tỉnh thức, có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng viết, đồng ý hợp tác nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** các bệnh nhân có tình trạng tinh thần không ổn định, không có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, không biết viết, mắc các bệnh nặng cấp cứu (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim....), không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

- **Địa điểm nghiên cứu:** các khoa điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa Trung ương (tim mạch, nội tổng hợp, nội tiết chuyển hóa, tâm thần kinh, nội tổng hợp).

- **Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân thỏa mãn điều kiện của đối tượng nghiên cứu từ 10/2014 đến tháng 10/2015.

- **Công cụ nghiên cứu:** bộ câu hỏi thống nhất và các bài kiểm tra vận động, cơ lực.

- **Biến số nghiên cứu:** Thông tin

chung về đối tượng: họ tên, tuổi, giới, HCDBTT được đánh giá theo tiêu chuẩn của Fried sửa đổi, bao gồm năm tiêu chí: giảm cân không chủ ý (giảm cân không chủ ý trên 4,5 kg trong năm vừa qua hoặc (Cân nặng trong năm trước - Cân nặng hiện tại)/ Cân nặng trong năm trước $\geq 0,05$), tình trạng yếu đuối (được đánh giá bằng đo cơ lực tay bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kilôgam (kg). Nếu cơ lực tay của đối tượng nghiên cứu thấp hơn ngũ phân vị thấp nhất (đã điều chỉnh theo giới và chỉ số khối cơ thể) thì có tình trạng yếu đuối), sức bền và năng lượng kém (đối tượng nghiên cứu tự đánh giá mình quá mệt mỏi không thể làm được việc gì trên 3 ngày trong tuần qua), sự chậm chạp (được đánh giá dựa trên thời gian đi bộ một quãng đường dài 4m với tốc độ bình thường. Những người tham gia được yêu cầu đi bộ "nhanh nhất nhưng vẫn thấy an toàn". Thời gian đi bộ trên 5 giây được coi là chậm chạp). mức hoạt động thể lực thấp (được đánh giá bằng bộ câu hỏi đánh giá nhanh hoạt động thể lực RAPA)[6]. Đánh giá kết quả: đối tượng nghiên cứu có ba trong số năm tiêu chí trên thì xác định là có HCDBTT, có từ một đến hai tiêu chí là tiền hội chứng dễ bị tổn thương, không có tiêu chí nào là không có HCDBTT.

Tình trạng sử dụng nhiều thuốc (Polypharmacy) được đánh giá khi ra viện, là tình trạng sử dụng đồng thời từ 5 loại thuốc trong một ngày gồm cả thuốc theo đơn và thuốc không cần kê đơn căn cứ vào số loại thuốc bệnh nhân được kê ở đơn thuốc khi ra viện [3].

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Sử dụng test kiểm định χ^2 và fisher để phân tích mối liên quan giữa các biến. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Lão khoa Trung ương theo quyết định số 794/BVLK-HĐĐĐ. Tất cả các bệnh nhân, người nhà bệnh nhân đồng ý và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và mọi thông tin sẽ được đảm bảo giữ bí mật.

3. KẾT QUẢ

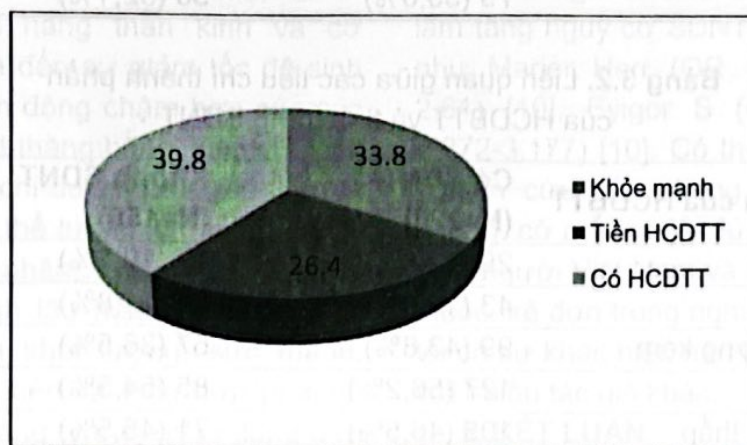
3.1. Đặc điểm chung

Tổng số có 382 bệnh nhân đáp ứng

tiêu chuẩn của đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình của các đối tượng là $76,5 \pm 8,7$ (60 – 95 tuổi); nhóm bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (42,4%). Nam chiếm tỷ lệ 43,5% thấp hơn nữ (56,5%). Tỷ lệ sử dụng nhiều thuốc của các bệnh nhân tại thời điểm khi ra viện là 59,1%.

3.2. Đặc điểm HCDBTT

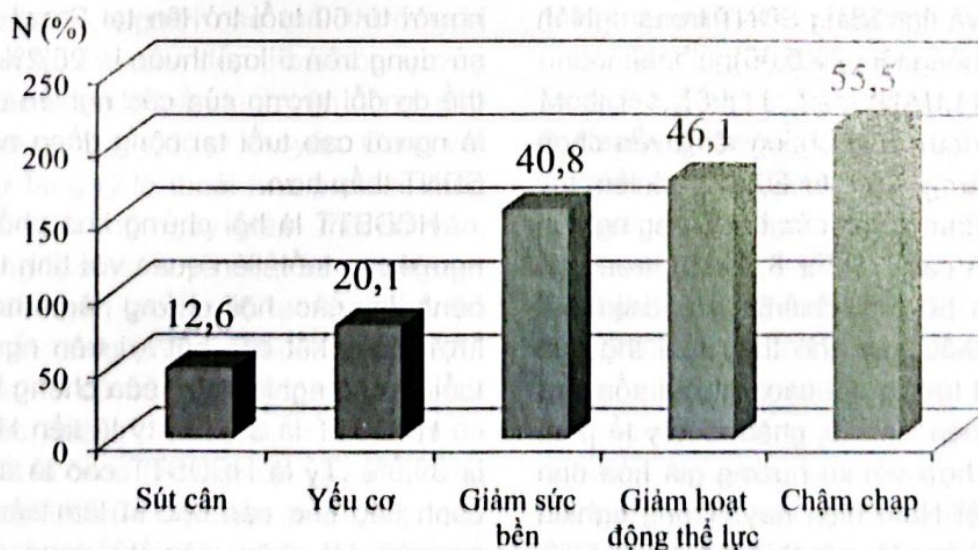
Tỷ lệ HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi



Biểu đồ 1. Tỷ lệ HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi

Tỷ lệ HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi là 33,8%, tiền HCDBTT là 39,8% và không có HCDBTT là 26,4%.

Đặc điểm về các thành phần của HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi



Biểu đồ 2. Đặc điểm các thành phần HCDBTT theo Fried sửa đổi

Trong các tiêu chí thành phần của HCDBTT, tiêu chí chậm chạp chiếm tỷ lệ cao nhất (55,5%), sau đó là giảm hoạt động thể lực (46,1%), giảm sức bền (4,1%), yếu cơ (20,1%) và sút cân chiếm

tỷ lệ ít nhất (12,6%).

3.3 Mối liên quan giữa HCDBTT và tình trạng sử dụng nhiều thuốc

Mối liên quan giữa HCDBTT và tình trạng sử dụng nhiều thuốc

Bảng 3.1. Liên quan giữa HCDBTT và tình trạng SDNT

Tình trạng HCDBTT	Có SDNT (N=226)	Không SDNT (N=156)	P
Không có HCDBTT	56 (24,8%)	45 (28,8%)	0,66
Tiền HCDBTT	91 (40,3%)	61 (39,1%)	
Có HCDBTT	79 (35,0%)	50 (32,1%)	

Bảng 3.2. Liên quan giữa các tiêu chí thành phần của HCDBTT và tình trạng SDNT

Cách thành phần của HCDBTT	Có SDNT (N=226)	Không SDNT (N=156)	P
Sút cân	29 (12,8%)	19 (12,2%)	0,85
Yếu cơ	43 (19,0%)	34 (21,8%)	0,51
Sức bền/ năng lượng kém	99 (43,8%)	57 (36,5%)	0,16
Tốc độ đi chậm	127 (56,2%)	85 (54,5%)	0,74
Hoạt động thể lực thấp	105 (46,5%)	71 (45,5%)	0,86

Qua nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương và tình trạng sử dụng nhiều thuốc.

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các thành phần của HCDBTT và tình trạng SDNT trong nghiên cứu của chúng tôi ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tuyển chọn các đối tượng được từ 60 tuổi trở lên, tuy nhiên tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là khá cao ($76,5 \pm 8,7$ tuổi), trong đó nhóm trên 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (42,4%). Điều này cho thấy tuổi thọ của người dân tương đối cao, do đời sống xã hội, điều kiện kinh tế, chăm sóc y tế phát triển, phù hợp với xu hướng già hóa dân số của Việt Nam hiện nay. Trong nghiên cứu của chúng tôi nữ chiếm tỷ lệ 56,5 %, cao hơn nam. Kết quả của chúng tôi tương tự của Trịnh Thị Bích Hà (nữ 62%, nam 38%) [7]. Hơn một nửa số bệnh nhân

có tình trạng SDNT tại thời điểm ra viện (59,1%). Tỷ lệ SDNT khi xuất viện của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Justin PT (57%) [8]. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu cắt ngang trên 2143 người từ 60 tuổi trở lên tại Brazil có tỷ lệ sử dụng trên 5 loại thuốc là 25,2% [9]. Có thể do đối tượng của các nghiên cứu này là người cao tuổi tại cộng đồng nên tỷ lệ SDNT thấp hơn.

HCDBTT là hội chứng khá phổ biến ở người cao tuổi, liên quan với tình trạng đa bệnh lý, các hội chứng lão khoa, tiên lượng các kết cục bất lợi trên người cao tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ có HCDBTT là 33,8%, tỷ lệ tiền HCDBTT là 39,8%. Tỷ lệ HCDBTT cao là dấu hiệu cảnh báo cho các bác sĩ lâm sàng nguy cơ ngã, tái nhập viện, tử vong của các bệnh nhân này. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự Eyigor S (2014) nghiên cứu trên 2350 bệnh nhân tại 13 trung tâm y tế

ở Thở Nhĩ Kỳ cho thấy tỷ lệ có HCDBTT 39,2% và tiền HCDBTT 43,3% [10]. Một nghiên cứu khác của Marie Herr (2014) tại Pháp có kết quả tỷ lệ tiền HCDBTT tương tự của chúng tôi (42%), song tỷ lệ HCDBTT thì thấp hơn (17%) [11]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về chủng tộc nên đặc điểm thể chất khác nhau.

Trong các tiêu chuẩn xác định HCDBTT, chậm chạp là tiêu chuẩn thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 55,5 % tổng số bệnh nhân. Đáng đi chậm chạp là do suy giảm chức năng thần kinh và cơ xương liên quan đến sự giảm tốc độ sinh động tác, sự vận động chậm hơn của các sợi cơ và sự mất thăng bằng cùng với việc giảm mô nạc ở chi dưới [12]. Tiếp theo là giảm hoạt động thể lực chiếm tỷ lệ 46,1% tổng số bệnh nhân, giảm sức bền là 40,8%. Quá trình lão hóa làm giảm khối lượng cơ, giảm khối lượng, sức mạnh, chức năng, sức bền và tổng hợp protein. Rối loạn chức năng ty thể, giảm đồng thời sản phẩm ATP ty thể ở cơ và biến đổi các peptid thần kinh như orexin, melanocortin, neuropeptid Y, leptin, insulin, gherlin và triiodothyronine làm giảm nghiêm trọng các hoạt động sinh lý tự động và đảo ngược tác dụng giúp cơ dễ vận động. Thêm vào đó, người cao tuổi thường bị các bệnh lý liên quan đến thoái hóa xương khớp, các bệnh lý thần kinh vận động, góp phần làm giảm tốc độ di chuyển. Cùng với đó là sự tăng tỷ lệ thoái hóa protein, tăng cơ thoái hóa mỡ, gây giảm mô cơ vân, lắng đọng lipofuscin và chất béo trong cơ. Sợi cơ co ngắn lại. Sự tái tạo thay thế mô cơ bị mất cũng chậm chạp hơn. Có thể thay thế mô cơ bằng mô xơ kém đàn hồi hơn. Các quá trình này diễn ra dễ nhận thấy nhất là ở cơ lực tay. Do vậy tuổi càng cao thì cơ lực của tay càng giảm [12].

Các cơ chế rối loạn sinh lý phối hợp làm người cao tuổi, đặc biệt người có HCDBTT có nguy cơ bị sụt cân, yếu cơ, di chuyển chậm, giảm hoạt động thể lực và

giảm sức bền hơn so với các đối tượng trẻ tuổi và khỏe mạnh. So với nghiên cứu của Matteo C, các tiêu chí thành phần của HCDBTT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn [13].

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa SDNT và HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried sửa đổi. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Runzer Colmenares FM (2014) [14]. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu cho thấy HCDBTT làm tăng nguy cơ SDNT ở người cao tuổi như Marier Herr (OR 1,77, 95%CI 1,2-2,61) [10], Eyigor S (OR 2,01; 95%CI 1,272-3,177) [10]. Có thể do hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là mô tả cắt ngang, cỡ mẫu chưa đủ lớn, đặc điểm thể chất người Việt Nam và thói quen sử dụng thuốc, kê đơn trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt, nên kết quả cũng khác với nhiều tác giả khác.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương khá cao, nên sàng lọc thường quy hội chứng dễ bị tổn thương đối với người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh Viện Lão Khoa Trung Ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hamerman D. (1999), Toward an understanding of frailty, *Annals of Internal Medicine*, 130(11), 945-50.
2. Heuberger RA. (2011), The Frailty Syndrome: A Comprehensive Review, *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*, 30(4), 315-368.
3. Gnjdic D., Sarah HN. et al (2012), Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes, *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(9), 989-95.
4. Collard RM., Boter H. et al (2012), Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review, *Journal of the American Geriatrics Society*,

60(8), pp. 1487-1492.

5. Kenneth JO. et al (2009), Mexican Americans and Frailty: Findings From the Hispanic Established Populations Epidemiologic Studies of the Elderly, American Journal of Public Health, 99(4), pp. 673-679.

6. Tari DT. et al (2006), The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) Among Older Adults, Preventing Chronic Disease, 3(4), A118.

7. Trịnh Thị Bích Hà (2012), Mô hình bệnh tật của người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2009. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 16(1).

8. Justin PT., Sepehr S., Nimit S. et al (2014), Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. Support Care Cancer, 22, pp. 1727-1734.

9. Secoli SR., Figueras A., Lebrão ML. et al (2010), Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian elderly: a population-based, cross-sectional

study. Drugs Aging, 27(9), pp. 759-770.

10. Eylgor S., Kutsal YG., Duran E. et al (2014), Frailty prevalence and related factors in the older adult. AGE, pp. 37, 50.

11. Marie H., Jean-Marie R., Juliette P. et al (2014), Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. Pharmacoepidemiology and drug safety, 24, pp. 637-646.

12. Heuberger RA (2011), The frailty syndrome: a comprehensive review. Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics, 30, 315-368.

13. Cesari M., Leeuwenburgh C., Lauretani F. et al (2006), Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. Am J Clin Nutr, 83(5): pp. 1142-1148.

14. Runzer-Colmenares FM., Samper-Ternent R., Snih SA. et al (2014), Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults. Arch Gerontol Geriatr, 58(1).

SUMMARY

FRAILTY SYNDROME AND ITS ASSOCIATION WITH POLYPHARMACY AMONG INPATIENT OLDER ADULTS IN NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Ha Quoc Hung^{1,2}, Le Dinh Tung¹, Ngo Thi Giang³,
Nguyen Xuan Thanh², Vu Thi Thanh Huyen^{1,2}

¹Hanoi Medical University

²National Geriatric Hospital

³Dong Anh General Hospital

Objective: To identify the prevalence of frailty syndrome and its association with polypharmacy among inpatient older adults in National Geriatric Hospital.

Subjects and Methods: A descriptive cross-sectional included of 382 inpatient older adults in National Geriatric Hospital. **Results:** Mean age was 76.5 ± 8.7 . The ratio of female/male was 1.3. The prevalence of frailty syndrome, pre-frailty and non-frailty was 33.8%; 39.8% và 26.4%, respectively. There was no statistical significance difference between frailty syndrome and polypharmacy ($p > 0.05$). **Conclusion:** The prevalence of frailty syndrome was high, and it is recommended that frailty syndrome should be routine screening among among inpatient older adults in National Geriatric Hospital

Key words: frailty, polypharmacy