

462

10-2014

tạp chí

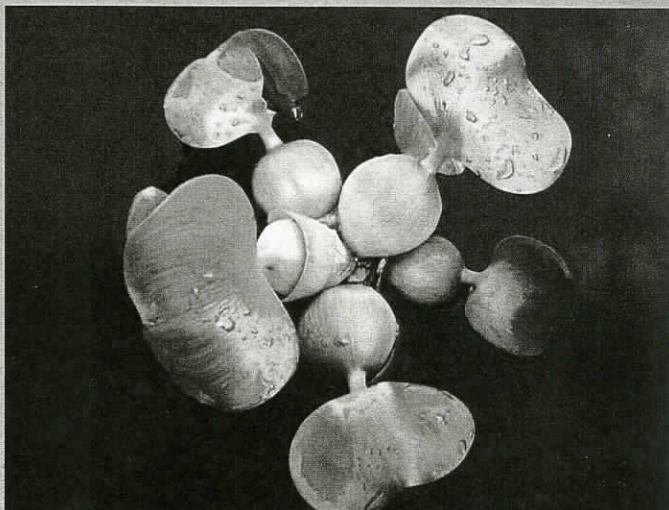
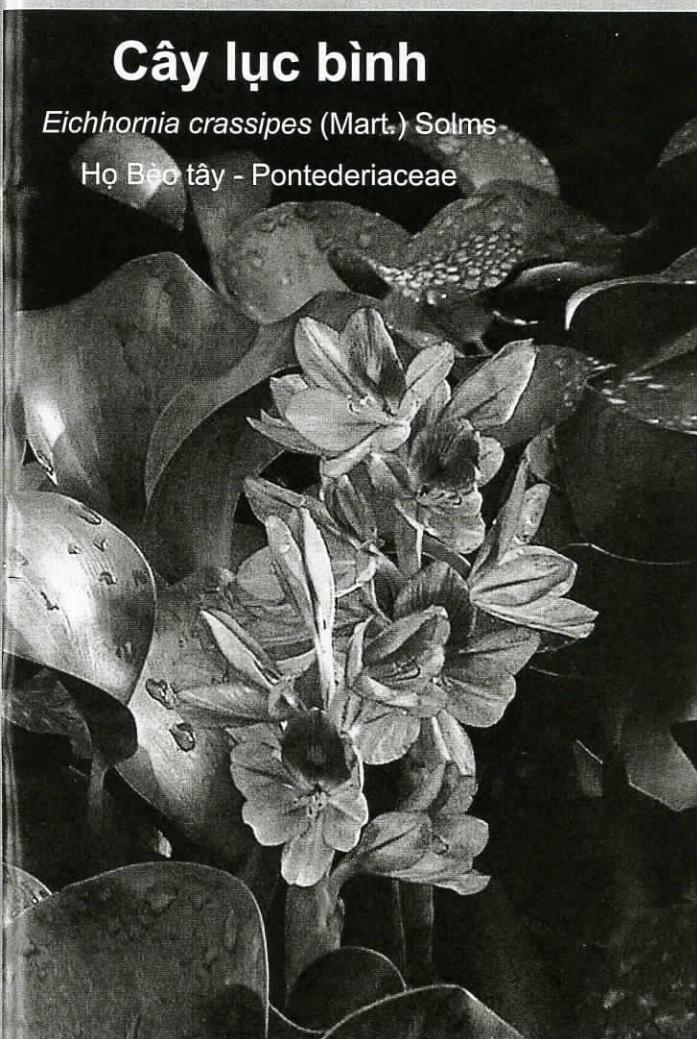
DƯỢC HỌC

SỐ 462 * NĂM THỨ 54 * THÁNG RA 1 KỲ * ISSN 0866 - 7861

Cây lục bình

Eichhornia crassipes (Mart.) Solms

Họ Bèo tây - Pontederiaceae



BỘ Y TẾ XUẤT BẢN

Địa chỉ Tòa soạn: 138A Giảng Võ - Hà Nội

Tel: 043.8461430 - 043.7368367

E-mail: tapchiduoc@yahoo.com

MỤC LỤC

NGHIÊN CỨU - KỸ THUẬT

- PHAN ĐÌNH CHÂU, VŨ BÌNH DƯƠNG, NGUYỄN THỊ THU HẰNG, BÙI THỊ THU HÀ: Nghiên cứu xây dựng quy trình sản xuất thuốc điều trị ung thư altretamin 2
- NGUYỄN THU MINH, VŨ TRƯỜNG KHANH, NGUYỄN HOÀNG ANH: Khảo sát thực trạng nuôi dưỡng nhân tạo trên bệnh nhân viêm tụy cấp tại Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai 7
- ĐỖ THỊ KIM OANH, NGUYỄN THANH HÀ, VŨ NGỌC MAI, VŨ THỊ THU GIANG: Nghiên cứu bào chế dung dịch natri diclofenac *in situ* gel nhỏ mắt 12
- ĐÀO THỊ KIM ANH, TRƯƠNG THỊ ĐẸP, NGUYỄN TÚ ANH: Khảo sát tác dụng kháng vi sinh vật của cây lục bình (*Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms) 17
- TRẦN THỊ VÂN ANH, NGUYỄN XUÂN ĐÌNH, PHẠM THỊ MINH HUỆ, NGUYỄN THANH HẢI: Nghiên cứu bào chế viên nén metformin giải phóng kéo dài trên quy mô pilot 21
- ĐỖ THỊ OANH, PHẠM THANH KỶ, NGUYỄN TRỌNG THÔNG, PHẠM THỊ VÂN ANH: Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của cao sói Nhật trên thực nghiệm 26
- NGUYỄN THỊ NGỌC TRÂM, NGUYỄN VĂN THIỆN, HOÀNG TUYẾT MINH, PHẠM THỊ THỦY: Nghiên cứu phát triển nguồn gen cây đinh lăng lá nhỏ *Polyscias fruticosa* (L.) Harms ở miền Đông Nam Bộ 30
- TRẦN PHI HOÀNG YẾN, NGUYỄN THẢO ĐOAN TRANG, NGUYỄN NGỌC VINH: Tác dụng của NL197 và cao chiết nấm linh chi đỏ (*Ganoderma lucidum*) trên thoái hóa tế bào thần kinh do trimethyltin ở chuột nhắt trắng 37
- PHÙNG THANH HƯƠNG, PHẠM HÀ THANH TÙNG: Đánh giá tác dụng hạ glucose máu trên thực nghiệm của 4 loài *Gymnema* R. Br. ở Việt Nam 43
- TRƯƠNG PHƯƠNG, NGUYỄN DU PHƯƠNG THẢO: Tổng hợp và khảo sát hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn của một số dẫn chất iodothioure 48
- NGUYỄN KIM ANH, HUỖNH THỊ NGỌC LAN, NGUYỄN QUANG NAM, HUỖNH THỊ NGỌC PHƯƠNG: Tổng hợp và khảo sát hoạt tính kháng khuẩn của một số dẫn chất oxadiazol 53
- QUÁCH THỊ HÀ VÂN, LÊ HỒNG YẾN, TRẦN VIỆT HÙNG, NGUYỄN HẢI NAM: Nghiên cứu tổng hợp pidotimod. Phần 2: Tổng hợp pidotimod từ chất trung gian ethyl (R)-thiazolidin-4-carboxylat.HCl 59
- LŨ THIÊN PHÚC, NGUYỄN TẤN ĐẠT, ĐỖ CHÂU MINH VĨNH THỌ, NGUYỄN ĐỨC TUẤN, ĐẶNG VĂN TỊNH: Tổng hợp và xác định độ tinh khiết captopril disulfid 67
- NGUYỄN THỊ KIM OANH, PHẠM VIỆT CƯỜNG, NGUYỄN THẠCH TÙNG: Nghiên cứu bào chế vi cầu che vị chứa azithromycin bằng phương pháp khuếch tán dung môi 71

CONTENTS

RESEARCH - TECHNIQUES

- PHAN ĐÌNH CHÂU, VŨ BÌNH DƯƠNG, NGUYỄN THỊ THU HẰNG, BÙI THỊ THU HÀ: Establishment of a synthetic procedure of the anticancer altretamin 2
- NGUYỄN THU MINH, VŨ TRƯỜNG KHANH, NGUYỄN HOÀNG ANH: Actuality of artificial nutrition for patients with acute pancreatitis in the Department of Gastroenterology, Bachmai Hospital (Hanoi, Vietnam) 7
- ĐỖ THỊ KIM OANH, NGUYỄN THANH HÀ, VŨ NGỌC MAI, VŨ THỊ THU GIANG: Formulation of collyrial gels *in situ* containing sodium diclofenac 12
- ĐÀO THỊ KIM ANH, TRƯƠNG THỊ ĐẸP, NGUYỄN TÚ ANH: Study on antimicrobial activity of water hyacinth (*Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms) 17
- TRẦN THỊ VÂN ANH, NGUYỄN XUÂN ĐÌNH, PHẠM THỊ MINH HUỆ, NGUYỄN THANH HẢI: Formulation of sustainable released tablets of metformin for pilot scale of production 21
- ĐỖ THỊ OANH, PHẠM THANH KỶ, NGUYỄN TRỌNG THÔNG, PHẠM THỊ VÂN ANH: Experimental study on hepatoprotective and antioxidant property of the aqueous extracts from *Chloranthus japonicus* (Sieb.) 26
- NGUYỄN THỊ NGỌC TRÂM, NGUYỄN VĂN THIỆN, HOÀNG TUYẾT MINH, PHẠM THỊ THỦY: Development of the gene resource of the plant *Polyscias fruticosa* (L.) Harms in the Eastern region of the South Vietnam 30
- TRẦN PHI HOÀNG YẾN, NGUYỄN THẢO ĐOAN TRANG, NGUYỄN NGỌC VINH: Effects of the NL197 preparation and extracts from *Ganoderma lucidum* on trimethyltin-induced neural degeneration in mice 37
- PHÙNG THANH HƯƠNG, PHẠM HÀ THANH TÙNG: Experimental estimation of hypoglycemic activity of 4 species of *Gymnema* (R.) Br. growing in Vietnam 43
- TRƯƠNG PHƯƠNG, NGUYỄN DU PHƯƠNG THẢO: Synthesis and antifungal, antibacterial activity of some iodothioure derivatives 48
- NGUYỄN KIM ANH, HUỖNH THỊ NGỌC LAN, NGUYỄN QUANG NAM, HUỖNH THỊ NGỌC PHƯƠNG: Synthesis and evaluation of antibacterial activity of some oxadiazol derivatives 53
- QUÁCH THỊ HÀ VÂN, LÊ HỒNG YẾN, TRẦN VIỆT HÙNG, NGUYỄN HẢI NAM: Synthesis of pidotimod. Part 2. Synthesis of pidotimod from the intermediate ethyl (R)-thiazolidin-4-carboxylat.HCl 59
- LŨ THIÊN PHÚC, NGUYỄN TẤN ĐẠT, ĐỖ CHÂU MINH VĨNH THỌ, NGUYỄN ĐỨC TUẤN, ĐẶNG VĂN TỊNH: Synthesis and quantitative determination of captopril disulfide 67
- NGUYỄN THỊ KIM OANH, PHẠM VIỆT CƯỜNG, NGUYỄN THẠCH TÙNG: Formulation of bitter taste masking microspheres of azithromycin by emulsifying solvent diffusion 71

Khảo sát thực trạng nuôi dưỡng nhân tạo trên bệnh nhân viêm tụy cấp tại Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai

Nguyễn Thu Minh^{1*}, Vũ Trường Khanh², Nguyễn Hoàng Anh³

¹ Khoa Dược, ² Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai

³ Trường Đại học Dược Hà Nội

*E-mail: nguyenminh802002@yahoo.com

Summary

A five-month's cross-sectional study was carried out in attempt to assess current artificial nutrition practice at Department of Gastroenterology, Bachmai Hospital. Mix nutrition (enteral nutrition (EN) plus parenteral nutrition (PN)) was predominant, accounting for 60.6% of nutrition modalities. Based on adjusted Harris-Benedict estimation for total energy requirement or ESPEN recommendations, for the 33 patients under observation, none feeding was considered appropriate. Serum albumine, prealbumine, transferrin and the total lymphocyte count were not significantly improved from the baseline. Energy was supported mainly from carbohydrate sources. Energy support from lipid and protein sources was lower than recommended. Efforts should be directed to establish a multidisciplinary cooperation to improve efficacy of artificial nutrition for patients with acute pancreatitis.

Keywords: Artificial nutrition, current practice, efficacy, acute pancreatitis.

Đặt vấn đề

Chế độ nuôi dưỡng hợp lý đóng vai trò quan trọng trong điều trị viêm tụy cấp giúp đảm bảo cân bằng nitor, duy trì nồng độ glucose và lipid huyết thanh phù hợp, cung cấp dinh dưỡng đầy đủ cho bệnh nhân nhằm để giảm tỷ lệ tử vong, giảm các biến chứng và rút ngắn thời gian điều trị^[1]. Bên cạnh nuôi dưỡng kinh điển qua đường tĩnh mạch, thay đổi về quan điểm "tụy nghỉ" và vai trò duy trì sự toàn vẹn của niêm mạc tiêu hóa trong sinh lý bệnh của viêm tụy cấp cũng như kết quả từ những nghiên cứu lâm sàng gần đây đã cho thấy nuôi dưỡng sớm qua đường tiêu hóa trong vòng 24 giờ đầu cho phép giảm tỷ lệ tử vong và nhiễm trùng so với bệnh nhân được nuôi dưỡng muộn sau 72 giờ^[2]. Vì vậy, khuyến cáo hiện tại của các Hội Chuyên môn Tiêu hóa và Dinh dưỡng lâm sàng đều đồng thuận ưu tiên nuôi dưỡng sớm đặc biệt là nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa ở bệnh nhân viêm tụy cấp^[3]. Tuy vậy, kết quả khảo sát việc tuân thủ các hướng dẫn chuyên môn này cho thấy nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch hiện vẫn chiếm ưu thế, đặc biệt tại các đơn vị hồi sức tích cực, phản ánh một

khoảng cách lớn giữa hướng dẫn điều trị và thực hành lâm sàng^[4].

Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai là đơn vị chuyên môn đầu ngành, tiếp nhận điều trị một số lượng lớn bệnh nhân viêm tụy cấp đến từ các tỉnh, thành phố khu vực phía Bắc. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tình trạng cung cấp dinh dưỡng, phân tích tính hợp lý của các công thức nuôi dưỡng và đánh giá hiệu quả nuôi dưỡng trên bệnh nhân viêm tụy cấp trong thời gian điều trị tại Khoa.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ^[1], được điều trị tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai. Lựa chọn bệnh nhân người lớn (>18 tuổi), vào Khoa trong khoảng thời gian từ 01/11/2013 đến 30/03/2014, có thời gian điều trị lưu tại Khoa > 3 ngày, được nuôi dưỡng nhân tạo (NDNT) qua đường tiêu hóa (EN) và/hoặc ngoài đường tiêu hóa (PN) và được làm đầy đủ các xét

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

nghiệm huyết học, sinh hóa liên quan đến các chỉ tiêu đánh giá của nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang không can thiệp. Thu thập dữ liệu thông qua theo dõi trực tiếp bệnh nhân.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Khảo sát thực trạng NDNT tại Khoa Tiêu hóa

Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới tính, thời gian điều trị tại Khoa, phân loại mức độ nặng của viêm tụy theo thang điểm Imrie với các tiêu chí: tuổi > 55 tuổi, bạch cầu > $15,0 \times 10^9/L$, glucose huyết thanh > 10 mmol/L ở bệnh nhân không mắc đái tháo đường, LDH (lactat dehydrogenase) > 600 U/L, AST hoặc ALT > 100 U/L, calci huyết thanh < 2 mmol/L, PaO₂ < 60 mmHg, albumin huyết thanh < 32 g/L, ure huyết thanh > 16 mmol/L, mỗi tiêu chí đạt được tính 1 điểm trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện và phân loại tổng điểm theo các mức: điểm Imrie < 3, tiên lượng nhẹ và điểm Imrie ≥ 3, tiên lượng nặng); đặc điểm nuôi dưỡng (tỷ lệ bệnh nhân sử dụng các loại hình nuôi dưỡng nhân tạo (PN và EN), thời điểm bắt đầu nuôi dưỡng, thời gian nuôi dưỡng).

Phân tích tính hợp lý của các công thức nuôi dưỡng nhân tạo đối với bệnh nhân viêm tụy cấp

Phân tích tỷ lệ năng lượng cung cấp bởi glucid, lipid và protein.

Hiệu quả của NDNT tại Khoa Tiêu hóa

Khả năng đáp ứng nhu cầu năng lượng cần cung cấp cho bệnh nhân

Năng lượng cung cấp cho bệnh nhân được tính theo công thức:

$$N = [Q_1/Q_2] \times 100\%;$$

Trong đó: Q_1 là năng lượng trung bình được cung cấp theo chế độ nuôi dưỡng từ ngày vào Khoa đến lúc rời khỏi khoa (kcal); Q_2 là năng lượng nhu cầu tiêu thụ thực tế (AEE) được tính

bằng tốc độ chuyển hóa cơ bản (BMR) có hiệu chỉnh hệ số 1,2 khi tính đến yếu tố nhu cầu năng lượng cơ bản ở bệnh nhân viêm tụy cấp. Tốc độ chuyển hóa cơ bản (BMR) được tính theo công thức Harris – Benedict: $BMR = 66,4730 + 13,7516 \times W + 5,00333 \times H - 6,7550 \times A$; cho nam giới và $BMR = 655,0955 + 9,5634 \times W + 1,8496 \times H - 4,6756 \times A$; cho nữ giới trong đó: H (chiều cao, cm), W (cân nặng, kg), A (tuổi). NDNT được coi là đáp ứng được nhu cầu khi giá trị N dao động trong khoảng 80 – 110%, theo đề xuất của Reid^[5]. Khả năng đáp ứng nhu cầu năng lượng cần cung cấp còn được đánh giá dựa trên khả năng đạt được năng lượng cung cấp trung bình cho bệnh nhân viêm tụy cấp là 25-35 kcal/kg/ngày trong đó nguồn năng lượng phi protein tối thiểu phải đạt 25 kcal/kg/ngày nhưng không vượt quá 30 kcal/kg/ngày (theo khuyến cáo của Hội Dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa và qua đường tiêu hóa châu Âu, ESPEN)^[6].

Sự biến đổi về chỉ số khối cơ thể (BMI), các chỉ số hóa sinh và miễn dịch máu ngoại vi

Sự biến đổi về chỉ số khối cơ thể (BMI), các chỉ số hóa sinh và miễn dịch máu ngoại vi (albumin, pre-albumin, transferrin và số lượng bạch cầu lympho) tại các thời điểm trước khi tiến hành NDNT, sau 4 ngày và lúc xuất viện.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 16.0. Mẫu được mô tả dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ phần trăm. So sánh sự khác biệt về giá trị trung bình của các mẫu sử dụng test T- student với các biến đạt phân bố chuẩn, test Mann-Whitney và test Wilcoxon với số liệu không tuân theo phân bố chuẩn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	n = 33
Tuổi, $\bar{X} \pm SD$ (năm)	45,5 ± 9,2
Giới: nam/nữ (%)	27/6 (81,8/18,2)
Điểm Imrie $\bar{X} \pm SD$	1,6 ± 1,2
Số bệnh nhân có điểm Imrie ≤ 3 (%)	32 (97%)
Số bệnh nhân có biểu hiện đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)	21 (63,3%)
Thời gian điều trị tại Khoa, $\bar{X} \pm SD$ (ngày)	10,3 ± 3,5
Nhu cầu năng lượng cơ bản của bệnh nhân $\bar{X} \pm SD$ (kcal/ngày)	1821,0 ± 175,9

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Nhận xét: Có 33 bệnh nhân được thu nhận vào mẫu nghiên cứu với độ tuổi trung bình khoảng 45,5 tuổi, bệnh nhân nam chiếm đa số (81,8%). Số bệnh nhân viêm tụy có tiên lượng

nặng (điểm Imrie > 3) chỉ chiếm 3%, tuy nhiên 63,3% bệnh nhân có biểu hiện hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS).

Đặc điểm nuôi dưỡng nhân tạo

Loại hình NDNT

Bảng 2: Loại hình, thời điểm bắt đầu và thời gian NDNT ở bệnh nhân viêm tụy cấp

Thời điểm bắt đầu được nuôi ngoài đường tiêu hóa (số BN (tỷ lệ %))		
Trong ngày nhập viện		33 (100)
Thời điểm bắt đầu được nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa (ngày)		
TB ngày bắt đầu ($\bar{X} \pm SD$) (sớm nhất-muộn nhất)		(5,5 $\pm$ 2,3) (2-9)
Thời gian nuôi dưỡng (ngày)		
Thời gian nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa ⁽¹⁾ ($\bar{X} \pm SD$)	9,3 $\pm$ 3,9	p ₁₋₂ = 0,30
Thời gian nằm viện ⁽²⁾ ($\bar{X} \pm SD$)	10,2 $\pm$ 3,8	
Đường nuôi dưỡng (số BN (tỷ lệ %))		
Hoàn toàn ngoài đường tiêu hóa (PN)		13 (39,4)
Hoàn toàn qua đường tiêu hóa (EN)		0 (0)
Phối hợp nuôi dưỡng PN + EN		20 (60,6)

Nhận xét: PN được chỉ định sớm ngay trong ngày đầu nhập viện (100% bệnh nhân), EN được chỉ định muộn hơn, trung bình 5,5 ngày sau khi vào Khoa. Bệnh nhân được nuôi dưỡng ngoài

đường tiêu hóa gần như trong suốt đợt điều trị. Phối hợp EN + PN được chỉ định cho đa số bệnh nhân (60,6%). Không bệnh nhân nào được chỉ định nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tiêu hóa.

Dịch thể dùng trong NDNT

Bảng 3: Các loại dịch thể sử dụng trong NDNT (EN và PN)

Nguồn cung cấp	Năng lượng cung cấp (kcal)/ 1 đơn vị đóng gói	n (%)
Protid không có thành phần glutamin		
Amigol 8,5% 500 ml	177	01 (3,0)
Aminosteril 10% 500 ml	185	01 (3,0)
Morihepamin 500 ml	151,7	01 (3,0)
Protid có thành phần glutamin		
Alvesin 40E 500 ml	185	27 (91,0)
Kabiven peri 1440 ml (dung dịch 3 ngăn)	100	03 (9,1)
Glucid		
Glucose 5% 500 ml	85	01 (3,0)
Glucose 10% 500 ml	170	17 (51,5)
Glucose 20% 500 ml	340	02 (6,1)
Phối hợp glucose 5% 500 ml + glucose 10% 500 ml	255	11 (33,3)
Phối hợp glucose 10% 500 ml + glucose 20% 500 ml	510	02 (6,1)
Kabiven peri 1440 ml (dung dịch 3 ngăn)	390	03 (9,1)
Lipid		
Kabiven peri 1440 ml (dung dịch 3 ngăn)	510	03 (9,1)
Dịch thể nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa (g glucid/lipid/protid)		
NK01 (76/1/7,9)	300	02 (6,1)
NK02 (76/1/7)	450	01 (3,0)
NK03 (76/14/17)	503	06 (18,2)
BT15 (152/46/52)	1200	12 (36,4)

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Nhận xét: Các dịch thể sử dụng trong NDNT trên bệnh nhân viêm tụy cấp đa dạng về chủng loại. Với PN, nguồn cung cấp năng lượng từ protein chính là dung dịch acid amin (Alvesin) trong khi nguồn năng lượng cung cấp từ lipid duy nhất là túi truyền 3 ngăn chỉ được cung cấp cho một số lượng nhỏ bệnh nhân (9,1%). Các loại dịch thể sử dụng trong EN được qui chuẩn dưới dạng các công thức súp chuẩn bị tại Khoa Dinh

dưỡng của Bệnh viện; trong đó, các khẩu phần ăn NK01, NK02 là cháo loãng chứa hàm lượng protid thấp và hàm lượng lipid gần bằng không. Khẩu phần ăn BT15 chứa hàm lượng glucid, lipid, protid nhiều hơn từ 2 đến 3 lần khẩu phần ăn NK thường được chỉ định trong những ngày cuối của quá trình điều trị.

Tính hợp lý của các thành phần trong công thức NDNT cho bệnh nhân viêm tụy cấp

Bảng 4: Tỷ lệ năng lượng cung cấp hằng ngày từ các nguồn protein, lipid và glucid trong quá trình NDNT ở bệnh nhân viêm tụy cấp

	Glucid	Lipid	Protein
Năng lượng cung cấp X ± SD (g/kg/ngày)	1,55 ± 0,83	-	0,86 ± 0,22
Số bệnh nhân được cung cấp đạt theo mức khuyến cáo của ESPEN	Glucid < 5-6 g/kg/ngày: 33/33	Lipid 0,8-1,5 g/kg/ngày cho bệnh nhân có triglycerid huyết thanh < 12 mmol/l: 1/14	Protid (1,2-1,5 g/kg/ngày; suy thận: 0,8-1,2 g/kg/ngày): 7/33
	Năng lượng từ glucid đạt 50-70% tổng năng lượng: 15/33		Glutamin (> 0,3 g/kg/ngày): 0/33
	Năng lượng phi protein (25 kcal/kg/ngày, giảm xuống 15-20 kcal/kg/ngày khi có SIRS): 0/33		

Nhận xét: Năng lượng cung cấp từ NDNT chủ yếu từ nguồn glucid. 100% bệnh nhân được cung cấp đủ năng lượng glucid, tuy nhiên số bệnh nhân được cung cấp hợp lý tính theo tỷ lệ giữa nguồn năng lượng này so với tổng năng lượng cung cấp chỉ đạt 45,5%. Năng lượng cung cấp bởi glucid cũng chiếm tỷ trọng chính trong nguồn năng lượng phi protein (NPP) cung cấp cho bệnh nhân do năng lượng được cung cấp từ lipid chiếm quá thấp. Chỉ có 14/33 bệnh nhân được cung cấp năng lượng từ lipid, chủ yếu vào các ngày cuối của đợt điều trị. Chỉ có 21,2% bệnh nhân được cung cấp đủ nhu cầu năng lượng từ protein theo khuyến cáo nhưng không bệnh nhân nào trong mẫu nghiên cứu được cung cấp đầy đủ glutamin.

Đánh giá hiệu quả của NDNT ở bệnh nhân viêm tụy cấp

Bảng 5: Biến đổi của trị số BMI, các thông số hóa sinh và huyết học trong quá trình NDNT

	Trước NDNT	Sau NDNT	p
BMI*	21,99 ± 2,40	21,32 ± 2,26	p = 0,24
Albumin** (g/l)	32,23 ± 5,70	31,57 ± 4,14	p = 0,38
Prealbumin** (g/l)	0,23 ± 0,14	0,21 ± 0,77	p = 0,46
Transferrin** (g/l)	155,91 ± 45,14	151,35 ± 40,68	p = 0,37
BC lympho** (G/l)	1,41 ± 0,78	1,56 ± 0,61	p = 0,27

*, Trước: ngày đầu, Sau: ngày cuối

**, Trước: ngày đầu, Sau: ngày thứ 4

Sử dụng công thức ước tính của Harris-Benedict có hiệu chỉnh, **100%** bệnh nhân được cung cấp năng lượng thấp hơn mức cần thiết cho nhu cầu năng lượng tiêu thụ cơ bản của bệnh nhân. Năng lượng trung bình cung cấp trong đợt điều trị 11,95 (± 5,37) kcal/kg/ngày (thấp nhất: 3,33, cao nhất 23,28 kcal/kg/ngày), đối chiếu với nhu cầu năng lượng cần thiết cung cấp cho bệnh nhân viêm tụy cấp theo ESPEN (25-30 kcal/kg/ngày) cho thấy tỷ lệ cung cấp thiếu năng lượng không đạt mức khuyến cáo cũng lên tới **100%**. Tương ứng, giá trị BMI, albumin, prealbumin, transferrin và bạch cầu lympho máu ngoại vi của bệnh nhân viêm tụy cấp trong mẫu nghiên cứu không được cải thiện có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước NDNT (bảng 5).

Bàn luận

Nuôi dưỡng nhân tạo, nếu được triển khai sớm, với sự lựa chọn hợp lý loại hình nuôi dưỡng, cung cấp đủ năng lượng theo yêu cầu với tỷ lệ hợp lý năng lượng cung cấp từ các nguồn sẽ có tác động tích cực đến tiên lượng của bệnh nhân viêm tụy cấp^[1]. Tuy nhiên, còn có sự sai khác lớn giữa các khuyến cáo với thực hành lâm sàng dẫn đến chưa tối ưu hóa được liệu pháp NDNT cho bệnh nhân. Kết quả của nghiên cứu này, lần đầu tiên thực hiện tại Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai đã góp phần phản ánh thực trạng và bước đầu đánh giá hiệu quả của NDNT thực hiện thường qui tại Khoa.

Kết quả cho thấy, tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đã được NDNT trong gần như toàn bộ quá trình nằm điều trị tại Khoa. Hầu hết bệnh nhân đều được NDNT ngay trong 24 giờ đầu tiên sau khi vào Khoa, tuy nhiên vẫn còn có một tỷ lệ lớn chưa được nuôi dưỡng ngay bằng các dịch thể giàu năng lượng, trì hoãn tiếp cận của bệnh nhân với các lợi ích do NDNT sớm đem lại. Loại hình nuôi dưỡng chủ yếu tại Khoa là phối hợp cả EN và PN (60,6%), trong đó năng lượng cung cấp phần lớn từ PN, chỉ định EN thường muộn (trung bình 5,5 ngày sau khi nhập viện). Nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm, khảo sát trên 1173 bệnh nhân viêm tụy cấp tại 556 trung tâm năm 2007 tại Italia cho thấy 89% bệnh nhân được hỗ trợ dinh dưỡng được nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch, chỉ có 4,7% bệnh nhân được nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa^[7]. Khảo sát tiến hành năm 2013 đánh giá tuân thủ hướng điều trị thông qua phác đồ điều trị 67 bệnh nhân viêm tụy cấp nặng tại Bệnh viện Đại học Florida cũng cho thấy tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn điều trị về nuôi dưỡng rất thấp, với 60% bệnh nhân được nuôi dưỡng qua tĩnh mạch, 10% được nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa và 23% bệnh nhân không được hỗ trợ dinh dưỡng^[8]. Xu hướng NDNT hiện nay trên bệnh nhân viêm tụy cấp là ưu tiên sử dụng sớm EN trong nuôi dưỡng, giúp giảm thiểu các biến chứng liên quan PN và giảm chi phí dành cho NDNT^[9]. Tuy vậy, những hạn chế chính của EN (khó ước lượng chính xác năng lượng cung cấp, thể tích đưa vào, các biến chứng liên quan đến EN) và khả năng cần phối hợp với PN để đảm bảo cung cấp đủ năng lượng cho bệnh nhân cũng cần được cân nhắc.

Liệu pháp NDNT hiện đang thực hiện tại Khoa chưa đáp ứng được đủ nhu cầu năng lượng cho các bệnh nhân (tính theo cả Harris-Benedict hiệu chỉnh hay tính theo khuyến cáo ESPEN). Điều này được phản ánh bằng hình ảnh không cải thiện rõ rệt các chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng (prealbumin, transferrin) và miễn dịch của bệnh nhân (số lượng bạch cầu lympho). Việc cung cấp năng lượng đầy đủ và phù hợp sẽ làm thay đổi rõ rệt các thông số này trên bệnh nhân viêm tụy không có sốc nhiễm trùng hay vừa trải qua phẫu thuật^[10]. Về tính hợp lý của thành phần NDNT, năng lượng cung cấp cho bệnh nhân viêm tụy cấp chủ yếu từ glucid và protein. Nguồn năng lượng từ glucid cũng chiếm tỷ trọng chính trong nguồn năng lượng phi protein (NPP) cung cấp cho bệnh nhân do bệnh nhân được cung cấp rất ít lipid, thường vào những ngày cuối của đợt điều trị. Mặc dù, lượng protein cung cấp có xu hướng tăng dần trong đợt điều trị, tỷ lệ bệnh nhân được cung cấp đủ lượng khuyến cáo trong mẫu nghiên cứu còn tương đối thấp (21,2%). Cung cấp không đủ protein có thể dẫn đến cân bằng nitrogen âm tính, làm giảm miễn dịch, giảm khối lượng tuần hoàn, dễ xuất hiện nhiễm trùng và tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng^[11]. Vì vậy, cần cân nhắc bổ sung nguồn năng lượng giàu protein khác do dịch truyền Alvesin 40E sử dụng chủ yếu trong mẫu nghiên cứu với hàm lượng 40 g protid trong 500 ml có thể chưa đáp ứng được đủ nhu cầu protein cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, việc bổ sung glutamin, acid amin thiết yếu điều biến miễn dịch cần cung cấp hiện chỉ được bổ sung với mức rất thấp (thấp hơn khoảng 6 lần so mức khuyến cáo của ESPEN). Việc cung cấp acid amin này hiện chủ yếu dựa vào thành phần có trong các dịch thể nuôi dưỡng tĩnh mạch (1,7 g trong túi dịch Kabiven peripheral 1440 ml hay 5 g trong dịch truyền Alvesin 40E 500 ml), cần được lưu ý bổ sung bằng các chế phẩm đơn thành phần chứa hàm lượng cao glutamin cho bệnh nhân viêm tụy cấp.

Kết luận

- Bệnh nhân viêm tụy cấp được NDNT gần như trong toàn bộ thời gian điều trị, chủ yếu là phối hợp nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa và nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

- Liệu pháp NDNT đang thực hiện tại Khoa hiện chưa cung cấp đủ năng lượng tính theo năng lượng cơ bản Harris-Benedict hiệu chỉnh hay theo khuyến cáo của ESPEN. Chưa có sự cải thiện rõ rệt các chỉ số prealbumin, transferrin và số lượng bạch cầu lympho máu ngoại vi tại ngày thứ 4 sau NDNT cũng như chỉ số BMI tại thời điểm kết thúc nuôi dưỡng.

- Năng lượng cung cấp chủ yếu từ nguồn glucid. Năng lượng cung cấp từ protein (trong đó có glutamin) và lipid còn thấp so với khuyến cáo.

Tài liệu tham khảo

1. American College of Gastroenterology Guideline (2013), "Management of Acute Pancreatitis", *American Journal of Gastroenterology*, 108, pp 1400-1416.
2. Petrov M. S., Windsor J. A. (2013), "Nutritional management of acute pancreatitis: the concept of 'gut rousing'", *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 16, pp 557-563.
3. Mirtallo M. J., MacClave A. S., Jensen L. G. et al. (2012), "International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36, pp 284-291.
4. Duggan S. N., Smyth N. D., O'Sullivan M. et al. (2012), "A transatlantic survey of nutrition practice in acute pancreatitis", *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 25, pp 388-397.
5. Reid C. L. (2007), "Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients", *Clinical Nutrition*, 26, 649-657.
6. Gianotti L., Meier R., Lobo D. N. et al. (2009), "ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Pancreas", *Clinical Nutrition*, 28, pp 428-435.
7. Pezzilli R., Uomo G., Gabbriellini A. et al (2007), "A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy", *Digestive and Liver Disease*, 39, pp 838-846.
8. Vlada A. C., Schmit B., Perry A. et al (2013), "Failure to follow evidence-based best practice guidelines in the treatment of severe acute pancreatitis", *HPB: the official journal of International Hepato-Pancreato-Biliary Association*, 15, pp 822-827.
9. Quan H., Wang X., Guo C. (2011), "A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis", *Gastroenterology Research and Practice*, 2011:698248. doi: 10.1155/2011/698248.
10. Chandrasegaram M. D., Plank L. D., Windsor J. A. (2005), "The impact of parenteral nutrition on the body composition of patients with acute pancreatitis", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 29, pp 65-73.
11. Sitzmann J. V., Steinborn P. A., Zinner M. J. et al (1989), "Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis", *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 168, pp 311-317.

(Ngày nhận bài: 18/08/2014 - Ngày duyệt đăng: 06/10/2014)

Nghiên cứu bào chế dung dịch natri diclofenac *in situ* gel nhỏ mắt

Đỗ Thị Kim Oanh^{1*}, Nguyễn Thanh Hà²

Vũ Ngọc Mai², Vũ Thị Thu Giang²

¹ Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

² Trường Đại học Dược Hà Nội

* E-mail: dkoanh84@gmail.com

Summary

This work was conducted to evaluate Pluronic F127-based thermoresponsive diclofenac sodium ophthalmic *in situ* gels (DS *in situ* gel) prepared by cold method. Physicochemical properties of the obtained gels, i.e. flow ability, sol-gel transition temperature, gelling capacity and rheological properties, were investigated, which all proved to be remarkably affected by the formulation compositions. Increment of Pluronic F127 content decreased sol-gel transition temperature of the products while increase in Pluronic F68 concentration tended to increase sol-gel transition temperature. Notably, Carbopol 934 did not affect sol-gel transition temperature but affected transparency, pH, and gelling capacity of