

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP SỬ DỤNG ALBUMIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG

Phạm Ngọc Trung, Phạm Chí Hiền, Trần Thị Tiểu Thơ, Nguyễn Minh Loan

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ dùng albumin không phù hợp trước và sau và chi phí điều trị tại Bệnh viện An giang. **Phương pháp:** Can thiệp trước-sau. **Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân có chỉ định truyền albumin trong thời gian 6 tháng trước can thiệp (tháng 2 đến 7 năm 2013) và 6 tháng sau can thiệp (tháng 2 đến tháng 7 năm 2014). **Kết quả:** Tỷ lệ chỉ định albumin không phù hợp trước và sau can thiệp theo thứ tự là 41% (121/295) và 24,6% (70/284) với $p < 0,001$. Lý do không phù hợp thường gặp là albumin máu $> 25\text{g/L}$ và suy dinh dưỡng. Chi phí sử dụng albumin giảm đáng kể trước và sau can thiệp (trước: 3,043 tỷ đồng; sau can thiệp: 1,366 tỷ đồng). **Kết luận:** Chỉ định albumin không phù hợp giảm đáng kể sau can thiệp, góp phần làm giảm chi phí điều trị.

ABSTRACT

Evaluation the effectiveness of intervention in albumin use in An giang hospital

Objectives: To determine the proportion of the inappropriate use of albumin and its costs in An giang general hospital. **Methods:** Pre-post intervention. **Subjects:** All patients with albumin transfusion with in 6months before the intervention (from February to July 2013) and 6 months post-intervention (from February to July 2014). **Results:** The proportion of inappropriate using of albumin before and after intervention were 41% (121/295) and 24.6% (70/284), respectively ($p < 0.001$). The most common inappropriate using of albumin were serum albumin $> 25\text{g/L}$ and malnutrition. The cost of using albumin decreased significantly after the intervention. **Conclusions:** After intervention, appropriate indications decrease albumin consummation significantly and subsequently lower the treatment costs.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Albumin người là loại protein nhiều nhất lưu hành trong huyết tương của người khỏe mạnh (3,5-5 g/dL), chiếm khoảng 50% tổng lượng protein. Albumin đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát áp lực keo trong thành mạch, vận chuyển các chất không

tan như bilirubin, acid béo, vitamin A, sắt và một số thuốc. Hiện nay chỉ định sử dụng albumin trên lâm sàng vẫn còn nhiều bàn cãi vì albumin chỉ có hiệu quả trên một số bệnh cụ thể, giá thành khá đắt, có thể mang nhiều mầm bệnh nguy hiểm. Có nhiều báo cáo trên thế giới về việc lạm dụng sử dụng albumin. Năm 2003, Tanzi và cộng sự đánh giá việc sử dụng albumin ở người lớn và trẻ em tại 53 bệnh viện của Mỹ, có đến 57,8% ở người lớn và 52,2% ở trẻ em có chỉ định truyền albumin không phù hợp^[12]. Kết quả tương tự ở một nghiên cứu 1475 bệnh nhân tại Brazil^[10] chỉ 33,1% chỉ định là phù hợp. Nhiều nghiên cứu cho thấy không có bằng chứng về lợi ích sống còn của việc sử dụng albumin so với các dung dịch tinh thể^{[2], [8]}. Việc kiểm soát chỉ định truyền albumin thông qua hội đồng kiểm duyệt, thực hiện tại 02 bệnh viện của Ý đã giảm sử dụng albumin từ 10 -70% tiết kiệm 17.000 đến 200.000 Euro mỗi năm và không thay đổi thời gian nằm viện, tỷ lệ tử vong^[8]. Nhiều nước đã xây dựng hướng dẫn cho việc sử dụng albumin, liều truyền albumin cũng được đề cập cụ thể^{[1], [4], [5], [8], [13]}.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mục tiêu chính:

- Đánh giá tỷ lệ dùng albumin không phù hợp trước và sau can thiệp

Mục tiêu phụ:

- Đánh giá tỷ lệ chỉ định albumin không phù hợp theo nguyên nhân bệnh lý
- Đánh giá chi phí điều trị

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp

2. Đối tượng nghiên cứu

- Tất cả bệnh nhân có chỉ định truyền albumin trong thời gian 6 tháng trước can thiệp năm 2013 và 6 tháng sau can thiệp năm 2014.
- Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân có tên nhưng không có sử dụng albumin

3. Tạo thăm ngẫu nhiên trong excel và can thiệp

Cỡ mẫu: Với $\alpha=0,01$; $\beta=0,1$. Theo nghiên cứu trước đây sau can thiệp sự khác biệt giữa 2 nhóm là khoảng 15%^[13]. Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm là 283.

Cách tiến hành

Dùng hàm RAND () trong phần mềm excel, trong bệnh nhân sử dụng albumin lấy ngẫu nhiên 295 bệnh án trong 6 tháng năm 2013 (tháng 2 đến 7) và 284 bệnh án trong 6 tháng năm 2014 (tháng 2 đến tháng 7).

Chi phí: Tính tất cả chi phí 6 tháng 2013 và 06 tháng 2014

Can thiệp

Hội đồng thuốc và điều trị bệnh viện thông báo về “chỉ định truyền albumin trong lâm sàng” và gửi về các Khoa.

Nhắc nhở trên sinh hoạt chuyên môn về sử dụng albumin hợp lý.

4. Đo lường các biến

- Thu thập số liệu: tuổi, giới, thời gian nằm viện, mức độ nặng của bệnh, nồng độ albumin máu.
- Biến kết cục: Truyền albumin không phù hợp, kết cục điều trị, chi phí.

Xử lý số liệu: Các biến định lượng được thống kê bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn sử dụng Two-tailed Student's *t* test. Các biến phân loại được đánh giá bằng cách sử dụng Chi-square test, khi giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

5. Định nghĩa chỉ định sử dụng của albumin ^{[5], [8], [14]}

5.1. Ngoại khoa

- *Cắt gan*: Cắt > 40% khối lượng gan và phù tiến triển sau truyền điện giải
- *Bỏng*: Trong trường hợp bỏng >30% diện tích, truyền sau 24 giờ đầu tiên.

5.2. Nội khoa

- *Xơ gan*:
 - + Rút dịch bàng: tiết chế 2g muối/ngày, lợi tiểu thất bại và dịch bàng cần rút >5lít.

Liều 8 -10g/lít dịch bàng, loại albumin 20-25%.

+ Viêm phúc mạc do vi khuẩn nguyên phát (bạch cầu đa nhân ≥ 250 /ml): Liều 1,5g/kg/6 giờ ngày phát hiện và 1g/kg vào ngày thứ 3, tổng liều 2,5g/kg, loại 20-25%. Kết hợp kháng sinh.

- *Hội chứng gan thận*: Truyền albumin 1g/kg đến khi chức năng thận về bình thường.

Truyền albumin cho đến khi CVP đạt 16cmH₂O, tiêm dưới da Octreotide 3 lần mỗi ngày.

Truyền albumin cho đến khi CVP > 5cmH₂O, có thể truyền thêm albumin để duy trì CVP. Sau đó truyền liên tục noradrenalin 0,5mg/giờ, tăng liều noradrenalin 0,5mg/giờ mỗi 4 giờ cho đến khi huyết áp tâm thu tăng thêm 10mmHg và nước tiểu > 50ml/giờ.

- *Hội chứng thận hư*: Phù ngoại biên cấp nặng hoặc phù phổi và lợi tiểu thất bại: truyền albumin 1g/kg ngay sau khi truyền Furosemide 0,1-1mg/kg/giờ hay tiêm 1-3mg/lkg/liều.

Giảm thể tích: sau 2 lần truyền NaCl 0,9% 15-20 ml/kg/20-30 phút thất bại, truyền 0,5-1g/kg .

- *Hội chứng ức chế hô hấp ở người lớn (ARDS) có hạ protein máu <50g/l*: Truyền 25g albumin mỗi 30 phút và lập lại mỗi 8 giờ trong 3 ngày liên tiếp, phối hợp với lợi tiểu.
- *Can thiệp dinh dưỡng và hạ albumin/máu*: Albumin huyết thanh < 20g/l và nuôi ăn tiêu hoá thất bại với cả peptide chuỗi ngắn.
- *Tăng Bilirubin máu ở trẻ sơ sinh*: Xen kẽ với truyền máu, nhưng không bao giờ được truyền trước khi truyền máu, 1g/kg albumin 20-25% .

5.3. Chỉ định không phù hợp

- Albumin máu >25g/L
- Giảm albumin máu mãn tính mà không phù và / hoặc tụt huyết áp cấp
- Suy dinh dưỡng
- Điều trị lành vết thương
- Không sốc mất máu
- Cổ trướng đáp ứng với thuốc lợi tiểu
- Bỏng, trong 24 giờ đầu
- Protein mất do bệnh lý đường ruột và kém hấp thu
- Viêm tụy cấp hoặc mãn tính
- Thâm phân máu
- Thiếu máu não
- Hòa loãng máu đẳng tích cấp trong phẫu thuật
- Hội chứng tăng kích thích buồng trứng

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

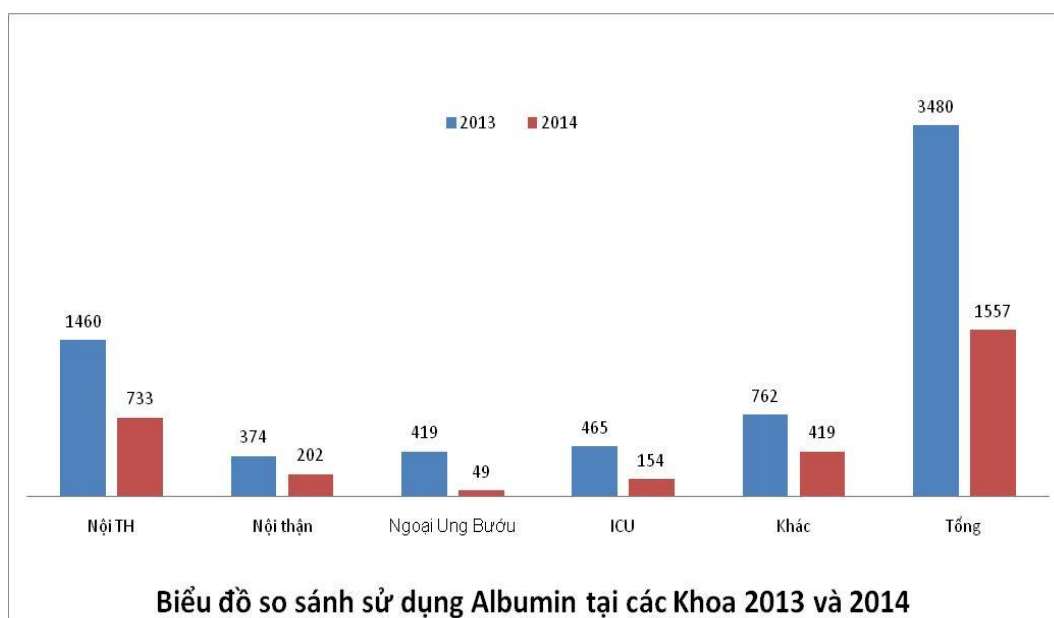
- Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu trong 2 giai đoạn (trước và sau can thiệp) được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

	Trước can thiệp n=295	Sau can thiệp n=284	p
Tuổi	62,4 ± 16,5	63,5 ± 16,1	0,5
Giới Nam	54%	52%	0,7
Nồng độ albumin máu	22,7 ± 4,9	20,3 ± 4,4	0,000
Độ nặng	29%	30%	0,9
Thời gian nằm viện	10,7 ± 7,7	10,1 ± 7,7	0,4
Kết cục điều trị	15%	18%	0,3

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt về tuổi, giới, độ nặng, thời gian nằm viện và kết cục điều trị trước và sau can thiệp.
- Có sự khác biệt về nồng độ albumin máu trước và sau can thiệp ($p < 0,001$)
- So sánh số lượng sử dụng albumin tại các Khoa trước và sau can thiệp được trình bày trong biểu đồ 1 (đơn vị tính=lọ).



Biểu đồ 1: So sánh sử dụng albumin tại các Khoa

Nhận xét:

- Có sự giảm đáng kể về số lượng sử dụng albumin tại các khoa trước và sau can thiệp ($p < 0,005$).

- Chỉ định sử dụng albumin phù hợp và không phù hợp năm 2013 và năm 2014

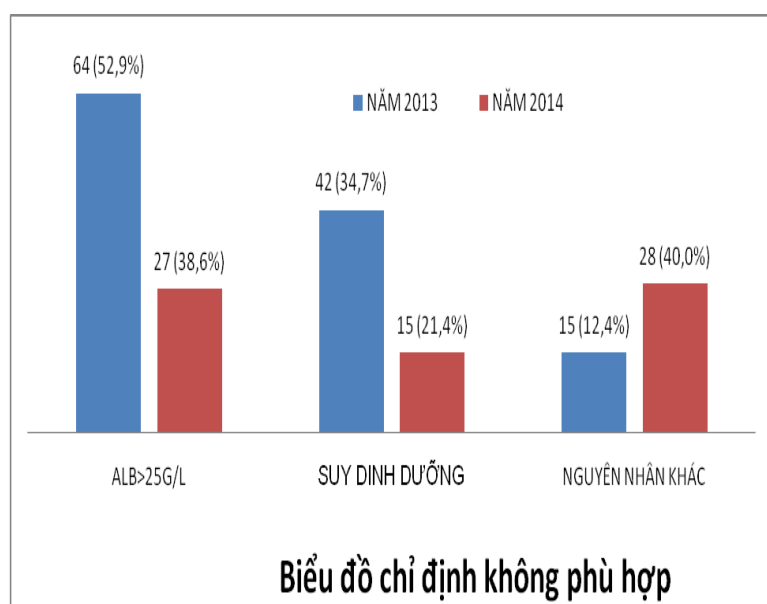
Bảng 2: Chỉ định sử dụng albumin phù hợp và không phù hợp

	Chỉ định		p
	Không phù hợp	Phù hợp	
Năm 2013	41,0% (121/295)	59,0% (174/295)	p<0,001
Năm 2014	24,6% (70/284)	75,4% (214/284)	

Nhận xét:

- Chỉ định không phù hợp giảm đáng kể trước và sau can thiệp (p<0,001).

- Lý do chỉ định không phù hợp được trình bày trong biểu đồ 2



Biểu đồ 2: Lý do chỉ định không phù hợp

Nhận xét:

- Chỉ định không phù hợp thường gặp là albumin máu > 25g/L và suy dinh dưỡng.
- Có sự giảm đáng kể về chỉ định không phù hợp sau can thiệp (p<0,005).

- Chi phí điều trị trước khi can thiệp (2013) cho toàn bệnh viện trong 6 tháng là 3,043 tỷ đồng VN và sau can thiệp (2014) là 1,366 tỷ đồng VN (p<0.001).

BÀN LUẬN

Trong 6 tháng năm 2013 và 6 tháng năm 2014 có tổng cộng 579 bệnh nhân truyền albumin được đưa vào nghiên cứu; trong đó có 306 nam (52,8%). Tuổi trung bình 63 ± 16 . Không có sự khác biệt về tuổi, giới, độ nặng, thời gian nằm viện và kết cục điều trị trước và sau can thiệp; tuy nhiên có sự khác biệt về nồng độ albumin máu tỷ lệ lần lượt là $22,7 \pm 4,9$ g/L và $20,3 \pm 4,4$ g/L ($p < 0,001$). Có sự giảm đáng kể về số lượng sử dụng albumin tại các khoa trước và sau can thiệp (3480 lọ so với 1557 lọ) và sự giảm này là đồng loạt ở tất cả các Khoa lâm sàng (Nội TH, Nội Thận, Ung Bướu, ICU và các khoa khác). Theo nghiên cứu của Tazi M, tỷ lệ truyền albumin không phù hợp đến 58,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước can thiệp chỉ định truyền albumin không phù hợp chiếm tỷ lệ 41,0% (121/295 ca), sau can thiệp tỷ lệ này chỉ còn 24,6% (70/284 ca) ($p < 0,001$). Chỉ định sử dụng albumin không phù hợp tăng theo tuổi, ở bệnh nhân < 60 tuổi là 24,4% (60/245 ca) trong khi nhóm tuổi > 60 tỷ lệ đến 68,5% (131/334 ca) ($p < 0,05$). Thời gian nằm viện càng dài, tỷ lệ truyền albumin không phù hợp càng cao; thời gian nằm viện từ 1 đến 10 ngày tỷ lệ truyền albumin không phù hợp là 28,6% (105/366 ca), nằm viện > 10 ngày tỷ lệ này là 40,4% (86/213 ca) với $p < 0,01$. Trong nghiên cứu này lý do truyền albumin không phù hợp thường gặp là albumin máu > 25 g/L và suy dinh dưỡng. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác [5], [8]. Sau can thiệp hai nhóm nguyên nhân này được cải thiện đáng kể; albumin > 25 g/L là 52,9% (64/121 ca) năm 2013 và tỷ lệ này giảm xuống còn 38,6% năm 2014 (27/70 ca). Tương tự, y lệnh truyền albumin vì lý do dinh dưỡng trước và sau can thiệp theo tỷ lệ là 34,7% (42/121 ca) và 21,4% (15/70 ca). Tuy nhiên chỉ định không phù hợp khác lại tăng lên từ 12% (15/121 ca) lên đến 40% (28/70 ca) sau khi can thiệp. Các lý do khác bao gồm: lành vết thương, albumin máu thấp mà không phù, không tụt huyết áp cấp, xơ gan còn đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Theo nghiên cứu Wei-Shuen King và Cộng sự tại British Columbia [14], sau khi ban hành hướng dẫn sử dụng albumin, chỉ định albumin hợp lý tăng từ 22% lên đến 56%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chi phí sử dụng albumin giảm đáng kể trước và sau can thiệp tỷ lệ theo thứ tự lần lượt là 3,043 và 1,366 tỷ đồng.

KẾT LUẬN

- Chỉ định albumin không phù hợp trước và sau can thiệp tỷ lệ theo thứ tự là 41% (121/295 ca) và 24,6% (70/284 ca) ($p < 0,001$).

- Chỉ định truyền albumin không phù hợp thường gặp là albumin >25g/L, suy dinh dưỡng.
- Giảm chi phí đáng kể trước và sau can thiệp tỷ lệ theo thứ tự lần lượt là 3,043 và 1,366 tỷ đồng; không có sự khác biệt về thời gian nằm viện, kết cục điều trị trước và sau can thiệp.
- Cần tiếp tục theo dõi và can thiệp những chỉ định sử dụng albumin không phù hợp tại các Khoa Lâm sàng trong bệnh viện.

Tài liệu tham khảo

1. **Tạ Thị Tuyết Mai, Nguyễn Ngọc Kim Ngân**, Sự phù hợp của y lệnh sử dụng albumin tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Y Học TP. Hồ Chí Minh, Vol. 13 – Supplement of No 6 - 2009: 335 – 343.
2. **Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al**, Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD001208.
3. **Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM**, Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials, *Hepatology*. 2012 Apr;55(4):1172-81. doi: 10.1002/hep.24786.
4. **Dartfort and Gravesham NHS**, Transfusion Policy-Section 27, Guidelines for the use of human Albumin Solution (HAS).
5. **Debrix I, Combeau D, Stephan F, Benomar A, Becker A**, Clinical practice guidelines for the use of albumin: results of a drug use evaluation in a Paris hospital. *Tenon Hospital Paris. Pharm World Sci*. 1999 Feb;21(1):11-6.
6. **Federica M, Paolo C, Marco D, Ernesto G, Barbara Bi, Giacomo Z, Franco T, Cristina P, Mauro B**, How albumin administration for cirrhosis impacts on hospital albumin consumption and expenditure, *World J Gastroenterol*. 2011 August 14; 17(30): 3479–3486.
7. **Fernandez J, Monteagudo J, Bargallo X et al**, Randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2005;42:627–34.
8. **Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM**. Albumin administration: what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:771–93.
9. **Martelli A, Strada P, Cagliani I, Brambilla G**, Guidelines for the clinical use of albumin: Comparison of use in two Italian hospitals and a third hospital without guidelines, *Curr Ther Res Clin Exp*. 2003 Nov;64(9):676-84.
10. **Matos G, Rozenfeld S**, Evaluation of human albumin use in a Brazilian hospital, *Cadernos de Saude Publica* [2005, 21(4):1224-1233].
11. **Michael J, Augusto P, Rosa G**, Guidelines for use of albumin, *Archives of Internal Medicine*, Vol 155, Feb 27, 1995, [Revised – 2005 & 2010].
12. **Romanelli RG, La Villa G, Barletta G**, Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol*. 2006;12:1403–7.
13. **Tanzi M, Gardner M, Megellas M, Lucio S, Restino M**. Evaluation of the appropriate use of albumin in adult and pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Jul 1;60(13):1330-5. PubMed PMID: 12901034.
14. **Wei-Shuen King, Kristine Roland, Shannon Selin, Kate M. Chipperfield, Douglas Morrison**, Introduction of guidelines for the use of albumin and the effect on albumin prescribing practices in British Columbia; Issue: *BCMJ*, Vol. 54, No. 1, January, February 2012, page(s) 34-38.