TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG ĐƠN THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH SẢN PHỤ KHOA

Bùi Đặng Lan Hương[1], Bùi Đặng Minh Trí[2], Trầm Cao Trí[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm các tương tác thuốc xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại khoa Phụ sản, Bệnh viện Đa khoa khu vực Tân Châu năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 đơn thuốc điều trị ngoại trú lưu trữ tại khoa phụ sản, Bệnh viện Đa khoa khu vực Tân Châu, tỉnh An Giang trong thời gian từ Từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. **Kết quả:** Có 42,08% (101) đơn tương tác thuốc (TTT) ở nhóm khám bảo hiểm y tế (BHYT) và 42,50% (68) ở nhóm khám dịch vụ. 9,75% tra cứu TTT đồng nhất từ 2 phần mềm TTT đồng nhất và 16,00% đồng nhất TTT ở cả 3 phần mềm. Tỷ lệ phần mềm TTT có mối liên quan đến trình độ người kê đơn, chế độ khám bệnh và số lượng bệnh chẩn đoán. Nhóm khám BHYT TTT được tra từ 2 phần mềm đồng nhất chiếm tỷ lệ 10,83% (2 phần mềm) và 16,25% (3 phần mềm) cao hơn phòng khám dịch vụ 7,50% (2 phần mềm) và 15,63% (3 phần mềm). Đối với trình độ chuyên môn ở người kê đơn là CKII cho tỷ lệ TTT tra được từ 2 phần mềm đồng nhất là 15,38%, chuyên môn là THS có tỷ lệ TTT tra từ 3 phần mềm đồng nhất là 27,59%. **Kết luận:** Tỷ lệ TTT ở nhóm khám BHYT cao hơn ở nhóm khám dịch vụ. Tỷ lệ phần mềm TTT có mối liên quan đến trình độ người kê đơn, chế độ khám bệnh và số lượng bệnh chẩn đoán.

Từ khóa: Tương tác thuốc, điều trị ngoại trú.

SUMMARY

DRUG INTERACTIONS IN TREATMENT PRESCRIPTIONS OF GYNECOLOGICAL DISEASES

Objective: Analyzing the characteristics of drug interactions occurring in outpatient prescriptions at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tan Chau Regional General Hospital in 2019. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 400 outpatient treatment prescriptions stored at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tan Chau Regional General Hospital, An Giang Province from January 1st, 2019 to December 31st, 2019. **Results:** 42.08% (101) of the prescriptions with drug interaction were found in the health insurance group and 42.50% (68) in the service examination group. 9.75% looked up the drug interaction, homogeneously from 2 drug interaction softwares and 16.00% of homogeneous drug interaction from 3 softwares. The rate of drug interaction software was related to prescriber's qualification, examination mode and number of diagnosed diseases. The health insurance group of drug interaction were looked up from 2 identical software, accounting for 10.83% (2 softwares) and 16.25% (3 softwares) higher than that of service examinaiton 7.50% (2 softwares) and 15.63% (3 softwares). For the professional level of the prescriber with level 2 specialist accounted for the rate of drug interaction from2 homogeneous softwares was 15.38%, with master degree, the rate of drug interaction from 3 homogeneous softwares was 27.59%. ***Conclusion:*** The rate of drug interaction in the group of health insurance examination was higher than that of the service examination group. The rate of drug interaction software was related to prescriber's qualifications, examination mode and number of diagnosed diseases.

Keywords: Drug interaction, outpatient treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là sự thay đổi tác dụng dược lý hoặc độc tính của thuốc khi dùng đồng thời hai hay nhiều thuốc hoặc có một thuốc khác đã được dùng trước đó. Nguy cơ gặp tương tác thuốc xuất hiện ở mọi đối tượng bệnh nhân trong quá trình điều trị. Việc nâng cao hiểu biết của các

1. Bệnh viện Từ Dũ
2. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
3. Trường Đại học Tây Đô

Ngày nhận bài: 15/12/2020 | Ngày phản biện: 22/01/2021 | Ngày duyệt đăng: 30/01/2021

nhà lâm sàng, kết hợp sử dụng các phần mềm hỗ trợ kê đơn, các công cụ tra cứu tương tác, theo dõi tình trạng sử dụng thuốc ở trẻ đóng vai trò quan trọng trong phát hiện và xử lý tương tác cũng như đảm bảo hiệu quả điều trị cho đối tượng bệnh nhân [2], [3]. Do đó, nhằm hiểu rõ hơn về vấn đề tương tác thuốc trong điều trị, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu:*"Phân tích đặc điểm các tương tác thuốc xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại khoa Phụ sản, Bệnh viện Đa khoa khu vực Tân Châu năm 2019".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 400 đơn thuốc điều trị ngoại trú lưu trữ tại khoa Phụ sản, Bệnh viện Đa khoa khu vực Tân Châu, tỉnh An Giang trong thời gian từ Từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

**** Tiêu chuẩn lựa chọn thuốc trong đơn***

- Thuốc có tác dụng toàn thân

**** Tiêu chuẩn loại trừ thuốc trong đơn***

- Thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, thuốc Đông y.
- Men vi sinh.
- Dung dịch bù nước và điện giải (Oresol).

2. Phương pháp nghiên cứu

*** Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp mô tả cắt ngang

*** Cỡ mẫu nghiên cứu:**

Tính số đơn thuốc cần có để khảo sát:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu (số lượng đơn thuốc cần có để khảo sát).

α: Mức ý nghĩa thống kê, chọn α= 0,05, tra bảng ta có $Z^2_{(1-\alpha/2)}$=1,96.

d: Độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể. Chọn d = 0,035.

p: Tỷ lệ nghiên cứu ước tính. Chọn p = 0,5

Thay vào công thức, tính ra được n = 400.

*** Chỉ tiêu nghiên cứu:**

Tổng số đơn có tương tác thuốc; tỷ lệ phần mềm tra đơn có tương tác thuốc (%); tỷ lệ có tương tác thuốc theo Micromedex, Lexicomp và WebMD (%); mối liên quan giữa chế độ khám và phần mềm tra đơn có tương tác thuốc; mối liên quan giữa trình độ chuyên môn và phần mềm tra đơn có tương tác thuốc.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả tổng số đơn có tương tác thuốc

Số TTT	Dịch vụ (%)	BHYT (%)
	68/160 (42,50)	101/240 (42,08)
Tổng	169/400 (42,25)	

Nhận xét: Tổng số đơn có TTT ở nhóm khám BHYT là 101 nhiều hơn ở nhóm khám dịch vụ chỉ 68 đơn.

Bảng 2. Số phần mềm có TTT trong 1 đơn thuốc

Số phần mềm có TTT trong 1 đơn	Tần số	Tỷ lệ (%)
0	231	57,75
1	66	16,50
2	39	9,75
3	64	16,00
Tổng	400	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ số đơn không có TTT chiếm 231 đơn đạt tỷ lệ 57,75%. Tỷ lệ có 1 phần mềm tra đơn có TTT chiếm 66 (16,50%). 2 phần mềm đánh giá đồng nhất có TTT trong đơn đạt 39 (9,75%) và 3 phần mềm đánh giá đồng nhất có TTT trong đơn là 64 (16,00%).

Bảng 3. TTT theo Micromedex

Số trang web có TTT trong 1 đơn	Tần số	Tỷ lệ (%)
0	256	64,00
1	52	13,00
2	32	8,00
3	23	5,75
4	14	3,50
5	9	2,25
6	6	1,50
7	4	1,00
8	3	0,75
11	1	0,25
Tổng	400	100,0

Nhận xét: Theo nghiên cứu TTT từ các phần mềm, cụ thể phần mềm tính phí Micromedex cho thấy kết quả tra cứu trong 1 đơn không tương tác chiếm 64,00%, 1 tương tác là 13,00%, 2 tương tác là 8,00% và 8 tương tác, 11 tương tác trong 1 đơn chiếm tỷ lệ xấp xỉ bằng 0,25%.

Bảng 4. TTT theo Lexicomp

Số trang web có TTT trong 1 đơn	Tần số	Tỷ lệ (%)
0	222	55,50
1	67	16,75
2	31	7,75
3	21	5,25
4	17	4,25
5	11	2,75
6	8	2,00
7	7	1,75
8	5	1,25
9	4	1,00
10	3	0,75
11	3	0,75
12	1	0,25
Tổng	400	100,0

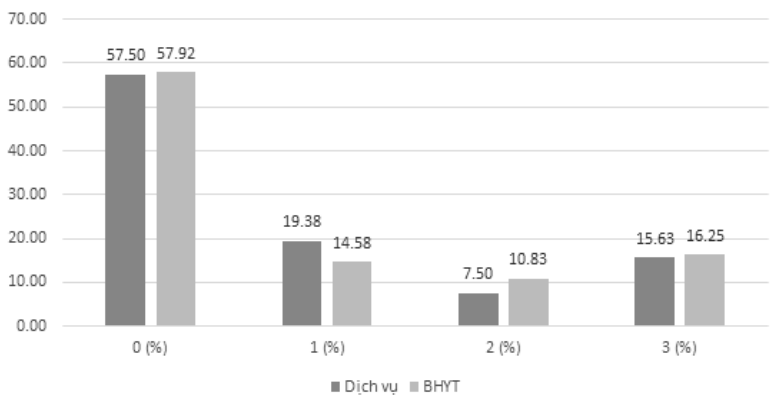
Nhận xét: Theo nghiên cứu TTT từ các phần mềm, cụ thể phần mềm tính phí Lexicomp cho thấy kết quả tra cứu trong 1 đơn không tương tác chiếm 55,50%, 1 tương tác là 16,75%, 2 tương tác là 7,75%, thấp nhất là 10-12 tương tác trong 1 đơn tỷ lệ xấp xỉ bằng 0,0%.

Bảng 5. TTT theo WebMD

Số trang web có TTT trong 1 đơn	Tần số	Tỷ lệ (%)
0	269	67,25
1	52	13,00
2	27	6,75
3	15	3,75
4	11	2,75
5	7	1,75
6	6	1,50
7	5	1,25
8	4	1.00
9	3	0,75
11	1	0,25
Tổng	400	100,0

Nhận xét: Theo nghiên cứu TTT từ các phần mềm, cụ thể phần mềm không tính phí WebMD cho thấy kết quả tra cứu trong 1 đơn không tương tác chiếm 67,25%, 1 tương tác là 13,00%, 2 tương tác là 6,75%, thấp nhất là 9 và 11 tương tác trong 1 đơn tỷ lệ xấp xỉ 0,0%.

Biểu đồ 1. Biểu đồ so sánh sự liên quan giữa chế độ khám và số phần mềm TTT



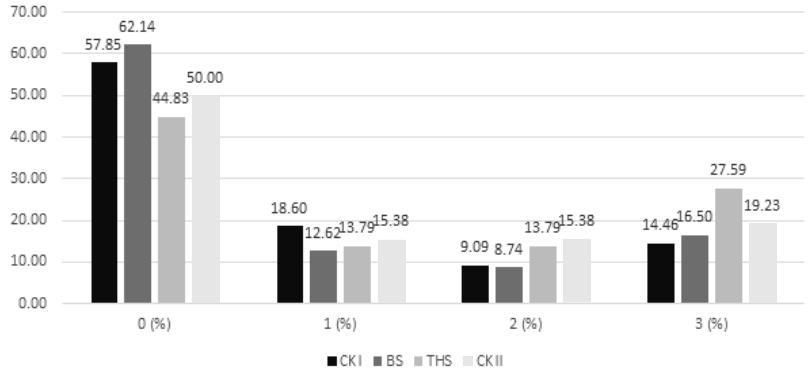
Nhận xét: Với p<0,001 cho thấy mối liên quan giữa chế độ khám và số phần mềm TTT/1 đơn thuốc. Số TTT trong 1 đơn thuốc bi ảnh hưởng bởi chế độ khám, cụ thể:

- Chế độ khám dịch vụ không có tương tác nào trong 1 đơn thuốc chiếm 57,50%. Có 1 phần mềm tra có TTT trong 1 đơn thuốc tỷ lệ là 19,38%. Có 2 phần mềm

tra có TTT đồng thuận trong 1 đơn thuốc là 7,50%. Có 3 phần mềm tra có TTT đồng thuận trong 1 đơn thuốc là 15,63%. Cứ mỗi phần mềm được tra trong 1 đơn thuốc đều được đánh giá đồng thuận và có ý nghĩa từ 2 phần mềm trở lên.

- Tương tự đối với BHYT, không có tương tác nào trong 1 đơn thuốc là 57,92%. Có 1 phần mềm tra có TTT trong 1 đơn thuốc là 14,58%. Có 2 phần mềm tra có TTT đồng thuận trong 1 đơn thuốc là 10,83%. Có 3 phần mềm tra có TTT đồng thuận trong 1 đơn thuốc là 16,25%.

Hình 2. Biểu đồ so sánh sự liên quan giữa trình độ chuyên môn và số phần mềm TTT



Nhận xét: Với p<0,001 cho thấy mối liên quan giữa trình độ chuyên môn người kê đơn và số phần mềm TTT/1 đơn thuốc. Số TTT trong 1 đơn thuốc bị ảnh hưởng bởi người kê đơn, cụ thể:

- Với trình độ CKI, không có phần mềm TTT tra có TTT trong đơn chiếm tỷ lệ 57,85%. Có 1 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 18,60%. 2 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 9,09% và 3 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với 14,46%.

- Với trình độ BS, không có phần mềm TTT tra có TTT trong đơn chiếm tỷ lệ 62,14%. Có 1 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 12,62%. 2 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 8,74% và 3 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với 16,50%.

- Với trình độ THS, không có phần mềm TTT tra có TTT trong đơn chiếm tỷ lệ 44,83%. Có 1 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 13,79%. 2 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 13,79% và 3 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với 27,59%.

- Với trình độ CKII, không có phần mềm TTT tra có TTT trong đơn chiếm tỷ lệ 50,00%. Có 1 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 15,38%. 2 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với tỷ lệ 15,38% và 3 phần mềm TTT tra có TTT trong đơn với 19,23%.

IV. BÀN LUẬN

Có tổng 169 đơn thuốc có tương tác chiếm 42,25% trong đó dịch vụ chiếm 42,50% (68/160 đơn dịch vụ) và 42,08% (101/240 đơn BHYT). Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2014 là 34,1% [1].

Theo thống kê dịch tễ học cho thấy khoảng 4,4% đến 25% ADR xuất hiện trên bệnh nhân liên quan đến tương tác thuốc [4]. Ước tính có tới 3% tổng số bệnh nhân nhập viện là do tương tác thuốc [5], [6]. Với bệnh nhân cao tuổi, tỷ lệ nhập viên do tương tác thuốc còn tăng lên tới 4,8% [7].

Tuy nhiên đánh giá về TTT có ý nghĩa TTT trong đơn (có từ 2 phần mềm tra cứu đồng nhất kết quả TTT trở lên) chiếm 9,75% ở đơn có 2 phần mềm TTT tra cứu đồng nhất, 16,00% ở đơn có 3 phần mềm TTT tra cứu đồng nhất. Tuy nhiên đây là những tương tác thuốc có ý nghĩa trên lý thuyết lâm sàng, dùng để khuyến cáo và giúp các bác sĩ kê đơn lưu ý những TTT cần cẩn trọng. Nhưng trong trường hợp bắt buộc dùng lợi ích cao hơn bất lợi bác sĩ cần thông báo cho bệnh nhân chú ý theo dõi, nếu có gì bất thường phải liên hệ với bác sĩ.

Ngoài ra trong nghiên cứu này, đề tài còn chỉ ra mối liên quan, ảnh hưởng có ý nghĩa (p<0,05) giữa các yếu tố khác đến TTT (Lưu ý: Mối liên quan này cũng chỉ đánh giá trên 400 đơn thuốc đại diện không mang tính chất khẳng định với những trường hợp khác, chỉ mang tính chất tham khảo). Điều này mới hơn so với các nghiên cứu khoa học trước đây. Cụ thể:

- Nghiên cứu số lượt TTT trên từng phần mềm (Bao gồm 2 phần mềm tính phí Micromedex, Lexicomp và 1

phần mềm không tính phí là WebMD). Nghiên cứu nhận kết quả có ý nghĩa TTT khi có từ 2 phần mềm tra đồng nhất cặp thuốc TTT; có 1 phần mềm ở mức độ nặng (Nghiêm trọng, chống chỉ định, cân nhắc, theo dõi/TB).

- Mối liên quan giữa chế độ khám (Dịch vụ/BHYT) với số lượt TTT trong từng đơn thuốc. Kiểm định cho p<0,001, cho nên có sự ảnh hưởng ở chế độ khám đến số lượng TTT. Kết quả so sánh từ biểu đồ 3.3 cho ra thấy TTT ở khám BHYT chiếm tỷ lệ cao hơn khám dịch vụ. Ý nghĩa TTT từ 2 phần mềm tra TTT đồng nhất trong 1 đơn của BHYT là 10,83% cao hơn dịch vụ là 7,50%. 3 phần mềm tra TTT đồng nhất trong 1 đơn của BHYT là 16,25% cao hơn dịch vụ là 15,63%.

- Mối liên quan giữa trình độ chuyên môn và số lượt TTT trong từng đơn thuốc. Cũng qua kiểm định cho p<0,001, cho thấy mối liên quan với nhau. Kết quả từ biểu đồ 3.4 cho thấy người kê đơn là BS tỷ lệ không có TTT cao nhất là 62,14%, tiếp đó là CKI chiếm 57,85%. Người kê đơn là CKI tỷ lệ có 1 phần mềm tra có TTT trong đơn cao nhất là 18,60%. Có 2 phần mềm tra có TTT đồng nhất cao nhất là 15,38% ở người kê đơn là CKII. Và 3 phần mềm đồng nhất tra có TTT đồng nhất cao nhất là 27,59% do THS kê đơn. Từ kết quả có thể cho thấy tỷ lệ TTT có ý nghĩa bị ảnh hưởng chủ quan bởi người kê đơn.

- Mối liên quan giữa số lượng chẩn đoán bệnh với số lượt TTT. Với kiểm định p<0,001 cho thấy số TTT bị ảnh hưởng bởi số bệnh được chẩn đoán. Đơn thuốc được chẩn đoán 1 bệnh chiếm tỷ lệ tra 2 phần mềm TTT đồng nhất là 4%. Đơn thuốc được chẩn đoán 2 bệnh được chẩn đoán tỷ lệ cao nhất là 3 phần mềm TTT đồng nhất chiếm 6,7%. Đơn thuốc được chẩn đoán 3 bệnh chẩn đoán tỷ lệ 3 phần mềm TTT đồng nhất là cao nhất 13,5%. Đơn thuốc được chẩn đoán 4 bệnh là 3 phần mềm TTT đồng nhất chiếm tỷ lệ cao nhất là 27,7%. Lần lượt 5 bệnh và 6 bệnh được chẩn đoán tỷ lệ 3 phần mềm TTT đồng nhất càng cao là 33,7% và 38,4%. Tương tự 2 phần mềm TTT đồng nhất cũng tăng cao theo số bệnh được chẩn đoán. Lần lượt từ 1 bệnh được chẩn đoán đến trên 6 thuốc được chẩn đoán có tỷ lệ 2 phần mềm tra TTT đồng nhất là 4,0%, 4,8%, 10,1%, 16,3%, 18,4% và 19,2%. Như vậy kết luận được số bệnh được chẩn đoán càng nhiều tỷ lệ TTT lý thuyết có ý nghĩa càng tăng.

Nguyên nhân của những bất cập mới từ nghiên cứu trên là do công tác kiểm tra TTT trong đơn ít được thực hiện tại hầu hết các cơ sở khám chữa bệnh do còn hạn chế trong công tác dược lâm sàng và bác sĩ, dược sĩ không cập nhật thông tin mới về sử dụng thuốc trong và ngoài nước. Nguyên nhân chủ quan có thể do thời gian hạn hẹp, số lượng bệnh nhân quá lớn không đủ thời gian để tra cứu TTT. Vấn đề nhạy cảm có thể do yếu tố chủ quan từ người kê đơn và dược sĩ.

V. KẾT LUẬN

Có tổng 169 đơn thuốc trong 400 đơn thuốc ngoại trú được khảo sát chiếm 42,25%. Trong đó bao gồm 42,08% (101) đơn TTT ở nhóm khám BHYT và 42,50% (68) ở nhóm khám dịch vụ. Kết luận được tỷ lệ TTT ở nhóm khám BHYT cao hơn ở nhóm khám dịch vụ.

9,75% tra cứu TTT đồng nhất từ 2 phần mềm TTT đồng nhất và 16,00% đồng nhất TTT ở cả 3 phần mềm.

Phân tích được tỷ lệ phần mềm TTT có mối liên quan đến trình độ người kê đơn, chế độ khám bệnh là BHYT hay dịch vụ và số lượng bệnh chẩn đoán. Cụ thể ở nhóm khám BHYT TTT được tra từ 2 phần mềm đồng nhất chiếm tỷ lệ 10,83% (2 phần mềm) và 16,25% (3 phần mềm) cao hơn phòng khám dịch vụ 7,50% (2 phần mềm) và 15,63% (3 phần mềm). Đối với trình độ chuyên môn ở người kê đơn là CKII cho tỷ lệ TTT tra được từ 2 phần mềm đồng nhất là 15,38%, tỷ lệ này chiếm cao nhất trong bảng so sánh, chuyên môn là THS có tỷ lệ TTT tra từ 3 phần mềm đồng nhất là 27,59%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Song Hà, Lê Thị Uyển, Lê Thị Quỳnh Anh (2015). Phân tích hoạt động kê đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2014. *Tạp chí D*ược học, 55(10).

2. Joint Formulary Committee (2014). British National Formulary, British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.

3. Halmiton RA et al (1998). Frequency of hospitalization after exposure to known drug-drug interactions in a medicaid population. *Pharmacotherapy*, 18: 1112-1120.

4. Hammel R.W. et al (1961). Unfilled Prescriptions in Your Community? *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 155.

5. Malone DC, Abarca J, Hansten PD et al (2004). Identification of Serious DrugDrug Interactions: Results of the Partnership to Prevent Drug Drug Interactions. *J Am Pharm Assoc*, 44: 142-151.

6. Qui ID-Rankin JR et al (1997). Marnaging Drug supply, second edition kumanrian press, USA.

7. Miller R.R (2015). Prescribing Habits of Physicians-A Review of Studies and Prescribing of Drugs. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, 7: 492-557.