# TÍNH HỢP LÝ TRONG SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI)

**Bùi Đặng Minh Trí[1], Bùi Đặng Phương Chi[1], Nguyễn Hồng Ngọc[2]**

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Khảo sát tính hợp lý trong sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) tại Bệnh viện Quân y 120 tỉnh Tiền Giang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 4532 đơn thuốc khám bệnh ngoại trú của bệnh nhân được bác sĩ kê đơn thuốc từ ngày 01/7/2021 đến ngày 30/7/2021 tại các phòng khám thuộc khoa Khám bệnh – Bệnh viện Quân y 120. **Kết quả:** Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa an toàn chiếm 12,13%. Tỷ lệ đơn thuốc không có hướng dẫn thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton (0,79%). Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc là 52,14%, clopidogrel là thuốc tương tác được sử dụng chung với PPI nhiều nhất (48,3%). Tỷ lệ có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý là: 9,76%. Tỷ lệ đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton điều trị viêm dạ dày chiếm 66,14% so với tổng đơn thuốc có thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý. **Kết luận:** Tỷ lệ thuốc ức chế bơm proton chưa an toàn, chưa hợp lý, đơn thuốc không có hướng dẫn thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton chiếm tỷ lệ thấp. Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác chiếm tỷ lệ cao, clopidogrel là thuốc tương tác được sử dụng chung với PPI nhiều nhất. Đơn thuốc chưa hợp lý trong sử dụng PPI chủ yếu là bệnh viêm dạ dày.

**Từ khóa:** Thuốc ức chế bơm proton (PPI), tính hợp lý.

**SUMMARY**

**RATIONALITY IN USING PROTON PUMP DRUGS (PPI)**

**Objective:** To investigate the reasonableness of using proton pump inhibitors (PPI) at 120 Military Hospital in Tien Giang province. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 4532 outpatient prescriptions of patients who were prescribed drugs by doctors from July 1st, 2020 to July 30th, 2020 at clinics of the examination department - Military Hospital 120. **Results:** Prescribing unsafe proton pump inhibitors accounted for 12.13%. Percentage of prescriptions without instructions for use of proton pump inhibitors (0.79%). The proportion of prescription drugs with drug interactions was 52.14%, clopidogrel was the most interactive drug commonly used with PPIs (48.3%). The proportion of proton pump inhibitors indicated unreasonable was 9.76%. The proportion of prescriptions with proton pump inhibitors for gastritis treatment accounted for 66.14% of the total number of prescriptions with proton pump inhibitors that were not reasonable. **Conclusion:** The proportion of proton pump inhibitors was not safe and reasonable and the proportion of prescription drugs with no instructions on how long to use proton pump inhibitors were low. The proportion of prescription interacting drugs accounted for a high proportion, clopidogrel was the most interactive drug commonly used with PPIs. Unreasonable prescriptions in PPI used mainly gastritis.

**Key words:** Proton pump inhibitors (PPIs), rationality.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ức chế bơm proton là nhóm thuốc có tác dụng ức chế tiết acid dịch vị với các chỉ định phổ biến như loét dạ dày tá tràng, trào ngược dạ dày thực quản, dự phòng loét do sử dụng thuốc kháng viêm giảm đau không steroid, kết hợp trong phác đồ diệt Helicobacter pylori [4]. Hiện nay trên trên thị trường có 5 loại thuốc ức chế bơm proton (proton pump inhibitor) bao gồm: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole (thế hệ 1); rabeprazole, esomeprazole (thế hệ 2). Các thuốc ức chế bơm proton điều trị có hiệu quả trong loét dạ dày và tá tràng, phối hợp với kháng sinh để tiệt trừ vi khuẩn Helicobacter pylori. Trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, chỉ dùng thuộc nhóm này khi có triệu chứng nặng (lúc đầu ngắn ngày) và khi có các biện chứng như hẹp, loét, chảy máu đã được xác định bằng nội

**1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch**
**2. Bệnh viện Quân y 120**

Ngày nhận bài: 16/12/2020 | Ngày phản biện: 22/01/2021 | Ngày duyệt đăng: 04/02/2021

soi (phải điều trị duy trì đủ liều bằng một thuốc của nhóm này). Các thuốc ức chế bơm proton cũng được dùng để phòng ngừa và điều trị các trường hợp loét do dùng thuốc kháng viêm giảm đau không corticoid. Ở những người phải tiếp tục dùng thuốc kháng viêm giảm đau không corticoid sau khi vết loét đã liền, thông thường không nên giảm liều thuốc ức chế bơm proton vì tình trạng loét không triệu chứng có thể xảy ra. Thuốc ức chế bơm proton có hiệu quả trong điều trị hội chứng Zollinger- Ellison (kể cả các trường hợp kháng với các điều trị khác) [1]. Tuy nhóm thuốc ức chế bơm proton được sử dụng rộng rãi như vậy, nhưng tại Việt Nam chỉ có một số nghiên cứu đánh giá tình hình sử dụng PPI [2], [3], do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Khảo sát tính hợp lý trong sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) tại Bệnh viện Quân y 120 tỉnh Tiền Giang".*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 4532 đơn thuốc khám bệnh ngoại trú của bệnh nhân được bác sĩ kê đơn thuốc từ ngày 01/7/2021 đến ngày 30/7/2021 tại các phòng khám thuộc khoa Khám bệnh – Bệnh viện Quân y 120.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu ngẫu nhiên tất cả 4532 đơn thuốc khám bệnh ngoại trú của bệnh nhân được bác sĩ kê đơn thuốc từ ngày 01/7/2021 đến ngày 30/7/2021 tại các phòng khám thuộc khoa Khám bệnh – Bệnh viện Quân y 120, gồm các phòng khám sau:

- Phòng số 01: Nội tổng quát.
- Phòng số 02: Tim mạch can thiệp.
- Phòng số 03: Chấn thương chỉnh hình.
- Phòng số 04: Nội cơ xương khớp.
- Phòng số 05: Da liễu.
- Phòng số 06: Hô hấp.
- Phòng số 07: Mắt.
- Phòng số 08: Lão khoa.
- Phòng số 09: Ngoại lồng ngực.
- Phòng số 10: Ngoại niệu.
- Phòng số 11: Ngoại thần kinh.
- Phòng số 12: Nội thần kinh.
- Phòng số 13: Nội tiết.
- Phòng số 14: Răng hàm mặt.
- Phòng số 15: Tai mũi họng.
- Phòng số 16: Tiêu hóa.
- Phòng số 17: Tim mạch.
- Phòng số 18: Ung bướu

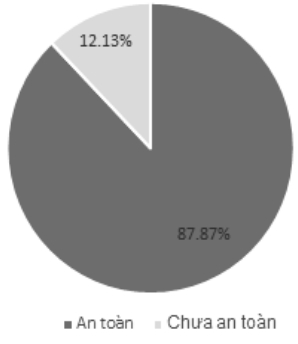
**Nội dụng nghiên cứu:**

- Tỷ lệ đơn thuốc chưa an toàn khi chỉ định thuốc ức chế bơm proton.
- Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton không có hướng dẫn sử dụng.
- Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton có khả năng tương tác thuốc khác: Khả năng tương tác giữa thuốc ức chế bơm proton và clopidogrel; Thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ gây loãng xương, gãy xương; Thuốc ức chế bơm proton và vấn đề nhiễm khuẩn Clostridium difficile của đại tràng; Thuốc ức chế bơm proton và vấn đề thiếu hụt vitamin B12; Thuốc ức chế bơm proton và vấn đề giảm magnesium (Mg) máu.
- Tỷ lệ đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý.
- Tỷ lệ đơn thuốc chỉ định chưa hợp lý theo thuốc ức chế bơm proton: thuốc omeprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole.

**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

***Biểu đồ 1. Tỷ lệ các đơn thuốc chưa an toàn khi chỉ định thuốc ức chế bơm proton***



Nhận xét:

- Trong số 4532 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton, có 550 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa an toàn chiếm 12,13%.

***Bảng 1. Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton không có hướng dẫn sử dụng***

| | **Số đơn thuốc** | **Tỷ lệ %** |
|---|---|---|
| Có hướng dẫn | 4496 | 99,21 |
| Không hướng dẫn | 36 | 0,79 |

Nhận xét:

Tỷ lệ đơn thuốc có hướng dẫn thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton là rất cao chiếm 99,21%, chỉ một số ít đơn thuốc là không có hướng dẫn thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton (0,79%).

***Bảng 2. Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton có khả năng tương tác thuốc khác***

| | **Số đơn thuốc** | **Tỷ lệ %** |
|---|---|---|
| Có tương tác thuốc | 2363 | 52,14 |
| Không có tương tác thuốc | 2169 | 47,86 |
| Tổng | 4532 | 100 |

Nhận xét:

Trong tổng số đơn thuốc khảo sát, có 2363 đơn thuốc chiếm 52,14% có thể gây tương tác giữa thuốc ức chế bơm proton và thuốc khác và 2169 đơn thuốc chiếm 47,86% không gây tương tác giữa thuốc ức chế bơm proton và thuốc khác.

***Bảng 3. Tỷ lệ các thuốc tương tác***

| | **Số đơn thuốc** | **Tỷ lệ %** |
|---|---|---|
| Sắt và acid folic | 59 | 2,5 |
| Vitamin B12 | 158 | 6,7 |
| Sulpirid | 728 | 30,8 |
| Clopidogrel | 1141 | 48,3 |
| Furosemid | 40 | 1,7 |
| Digoxin | 57 | 2,4 |
| Sulcrafat | 40 | 1,7 |
| Losartan | 40 | 1,7 |
| Nitroglycerin | 40 | 1,7 |
| Cefuroxim | 59 | 2,5 |
| Tổng | 2363 | 100 |

Nhận xét:

Trong 2363 cặp tương tác thuốc khảo sát, clopidogrel là thuốc tương tác được sử dụng chung với PPI nhiều nhất (48,3%), kế đến là sulpirid (30,8%), vitamin B12 (6,7%), sắt và acid folic chiếm 2,5%, cefuroxim(2,5%), digoxin (2,4%), thấp nhất là các thuốc sulcrafat, furosemid, losartan, nitroglycerin với tỷ lệ 1,7%.

***Bảng 4. Tỷ lệ đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý***

| | **Số đơn thuốc** | **Tỷ lệ %** |
|---|---|---|
| Chưa hợp lý | 442 | 9,76 |
| Hợp lý | 4090 | 90,24 |
| Tổng | 4532 | 100 |

Nhận xét:

Trong số 4532 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton, có 442 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý chiếm 9,76%. Tiếp tục khảo sát trong 442 đơn thuốc chưa hợp lý, chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau:

***Bảng 5. Tỷ lệ các đơn thuốc chưa hợp lý khi chỉ định thuốc ức chế bơm proton***

| | **Số đơn thuốc** | **Tỷ lệ %** |
|---|---|---|
| Viêm dạ dày | 292 | 66,14 |
| Khác | 150 | 33,86 |
| Tổng | 442 | 100 |

Nhận xét:

Tỷ lệ đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý về chi định điều trị viêm dạ dày chiếm tỷ lệ khá cao (66,14%) so với các chưa hợp lý khác. Xét tỷ lệ đơn thuốc chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý tại phòng khám, chúng tôi khảo sát được kết quả như sau.

***Bảng 6. Tỷ lệ đơn thuốc chỉ định chưa hợp lý theo thuốc ức chế bơm proton***

| | **Omeprazol** | **Pantoprazol** | **Rabeprazol** | **Esomeprazol** | **Tổng** |
|---|---|---|---|---|---|
| Số đơn thuốc chưa hợp lý | 259 | 87 | 4 | 92 | 442 |
| Tỷ lệ % | 58,58 | 19,65 | 0,92 | 20,85 | 100 |

Nhận xét:

Trong các loại thuốc ức chế bơm proton, Omeprazol là thuốc ức chế bơm proton có tỷ lệ sai sót trong chỉ định cao nhất chiếm 58,58%, hai thuốc Esomeprazol chiếm 20,58% và Pantoprazol chiếm 19,65% có tỷ lệ sai sót tương đương nhau. Rabeprazol là thuốc có tỷ lệ sai sót thấp nhất với tỷ lệ 0,92%.

## IV. BÀN LUẬN

Trong số 4532 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton, có 550 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa an toàn chiếm 12,13% và có 442 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý chiếm 9,76%.

- Theo khảo sát của chúng tôi đa số các đơn thuốc đều có hướng dẫn sử dụng thuốc, chỉ có số nhỏ đơn thuốc không có hướng dẫn sử dụng chiếm 0,79%, không đáng kể, cho thấy các bác sĩ kê đơn thuốc khá hợp lý.

- Qua khảo sát cho thấy trong 4532 đơn thuốc nghiên cứu, có 2363 đơn thuốc có tương tác, chiếm tỷ lệ 52,14%, cao hơn so với nghiên cứu của Rajendra và cộng sự (2015) có tỷ lệ tương tác thuốc là 20% [5].

Trong 2363 cặp tương tác thuốc khảo sát, clopidogrel là thuốc tương tác được sử dụng chung với PPI nhiều nhất (48,3%), kế đến là sulpirid (30,8%), vitamin B12 (6,7%), sắt và acid folic chiếm 2,5%, cefuroxim(2,5%), digoxin (2,4%), thấp nhất là các thuốc sulcrafat, furosemid, losartan, nitroglycerin với tỷ lệ 1,7%. Clopidogrel là thuốc có tương tác với omeprazol ở mức độ nghiêm trọng, tương tác này thường gặp vì sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu là một trong các yếu tố nguy cơ gây ra loét dạ dày nên thường được dự phòng bằng các thuốc ức chế bơm proton. FDA đã ra cảnh báo tránh kết hợp omeprazol với clopidogrel vì omeprazol có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel, giảm hấp thu cũng như giảm hiệu quả điều trị của clopidogrel [4], [6], tuy nhiên không nhiều các bác sĩ sử dụng nhóm thuốc ức chế bơm proton được biết thông tin này nên tương tác giữa clopidogrel và omeprazol là cặp tương tác xảy ra với tỷ lệ khá cao và cần có những biện pháp can thiệp để làm giảm tỷ lệ này. Ví dụ, có thể thay nhóm thuốc ức chế bơm proton bằng nhóm điều trị dạ dày – tá tràng khác, hoặc uống cách xa clopidogel 2h.

- Theo khảo sát của chúng tôi, có 442 đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton bất hợp lý chiếm 9,76%. Kết quả này thấp rất nhiều so với kết quả nghiên cứu năm 2003 tại Bệnh viện đa khoa ở Irlen là 63% và một bệnh viện ở Ả rập xê – út là 40% [7]. Xét theo từng loại thuốc ức chế bơm proton, thuốc có tỷ lệ chỉ định bất hợp lý cao nhất là omeprazol với tỷ lệ 58,58%.

- Theo chúng tôi khảo sát, đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton điều trị viêm dạ dày chiếm 66,14% so với tổng đơn thuốc có thuốc ức chế bơm proton bất hợp lý.

- Trong các loại thuốc ức chế bơm proton, omeprazole là thuốc ức chế bơm proton có tỷ lệ sai sót trong chỉ định cao nhất chiếm 58,58%, esomeprazole chiếm 20,58% và pantoprazole chiếm 19,65% có tỷ lệ sai sót trong đương nhau, rabeprazol là thuốc có tỷ lệ sai sót thấp nhất với tỷ lệ 0,92%. Vấn đề này có thể do omeprazole là thuốc được chỉ định nhiều nhất.

## KẾT LUẬN

- Tỷ lệ chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa an toàn chiếm 12,13%.

- Tỷ lệ đơn thuốc không có hướng dẫn thời gian sử dụng thuốc ức chế bơm proton (0,79%).

- Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc là 52,14%, clopidogrel là thuốc tương tác được sử dụng chung với PPI nhiều nhất (48,3%).

- Tỷ lệ có chỉ định thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý là: 9,76%.

- Tỷ lệ đơn thuốc có chỉ định thuốc ức chế bơm proton điều trị viêm dạ dày chiếm 66,14% so với tổng đơn thuốc có thuốc ức chế bơm proton chưa hợp lý.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Nguyệt Ánh (2011). So sánh hiệu quả điều trị viêm loét DD-TT do nhiễm HP giữa hai phác đồ PAL và PAC tại Bệnh viện ĐK Đồng Nai.

2. Lê Diễn Đức (2016), Đánh giá việc sử dụng nhóm thuốc ức chế bơm proton trong dự phòng loét tiêu hóa do stress tại một bệnh viện tuyến trung ương - giai đoạn 2010-2014, Luận văn thạc sĩ y học.

3. Bùi Hữu Hoàng (2011). Hiệu quả của phác đồ nối tiếp trong điều trị tiệt trừ Helicobacter pilori ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 15: 303-307.

4. MinerP Jr, Katz PO, Chen Y et al (2003). Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: a-five-waycrossover study. *Am J Gastroenterol*, 98(12): 2616-20.

5. www.medscape.com/druginfo/druginterchecker.

6. www.fda.gov/drugs/drugsafety/.

7. Ahmed Yacoob Mayet (2007). Improper use of antisecretory drugs in a tertiary care teaching hospital: An observational study. *The Saudi Journal of Gastroenterology*, 13(3): 124-128.