

Phân tích hiệu quả trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

Analysis of effectiveness in the management of adverse drug-drug interactions in inpatients at National Hospital of Tropical Diseases

Lê Thị Đỗ Quyên*, Đinh Thị Thanh Thủy*,
Khuất Thị Oanh*, Nguyễn Thành Hải**

*Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương,
**Trường đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích hiệu quả trong quản lý tương tác thuốc (TTT) bất lợi trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Dữ liệu y lệnh điện tử và hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân điều trị nội trú từ 01/07/2021 đến 31/12/2021 (chưa can thiệp); báo cáo lưu vết cảnh báo TTT và tư vấn của dược sĩ về xử trí TTT xuất hiện khi kê đơn từ 01/11/2022-30/04/2023 (sau can thiệp). Nghiên cứu theo thiết kế can thiệp có đánh giá trước sau. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân gặp TTT giảm có ý nghĩa thống kê từ 14,41% (trước can thiệp) xuống còn 10,09% (sau can thiệp) với $p<0,05$. Số đơn thuốc xuất hiện TTT chống chỉ định (CCĐ) tuyệt đối giảm đáng kể sau can thiệp, từ 95 đơn (0,11%) xuống 7 đơn (0,003%). Tỷ lệ số đơn thuốc xuất hiện TTT CCĐ có điều kiện giảm từ 2,85% (trước can thiệp) xuống 0,02% và tỷ lệ số đơn thuốc xuất hiện TTT nghiêm trọng cũng giảm từ 8,64% (trước can thiệp) xuống 0,78%, $p<0,05$. **Kết luận:** Áp dụng giải pháp kết hợp hệ thống cảnh báo TTT và hoạt động của dược sĩ lâm sàng đã mang lại hiệu quả trong phòng tránh TTT bất lợi tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Từ khóa: Hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng, hoạt động dược lâm sàng, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Summary

Objective: To analyze the effectiveness in the management of adverse drug-drug interactions in inpatients at the National Hospital for Tropical Diseases. **Subject and method:** Interventional study design with before-after comparison. In the pre-intervention period, we retrospectively carried out all electronic prescriptions and medical records of inpatients treated from 01/07/2021 to 31/12/2021. In the post-intervention period, we prospectively performed monitoring reports on the drug-drug interaction warning system and medical records of inpatients from 01/11/2022 to 30/04/2023. **Result:** The proportion of patients exposed to drug-drug interactions (DDIs) decreased significantly from 14.41% in the pre-intervention period to 10.09% in the post-intervention period ($p<0.05$). The number of prescriptions with contraindicated DDIs in the post-intervention period decreased from 95 (0.11%) to 7 (0.003%) prescriptions. The percentage of prescriptions with contraindication DDIs was 2.85% and 0.02%, respectively, in the pre-and post-intervention phases. Prescriptions rate with major DDIs

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 05/10/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thành Hải, Email: haint@hup.edu.vn - Trường đại học Dược Hà Nội

decreased significantly in the post-intervention period (8.64% vs 0.78%, $p < 0.05$). *Conclusion:* Clinical decision support system with drug-drug interaction warnings and clinical pharmacy activities help to reduce the frequency of DDIs. The results show that the combination of these two measures initially brings about effective DDIs management in hospital.

Keywords: Clinical decision support system, clinical pharmacy activities, National Hospital of Tropical Diseases.

1. Đặt vấn đề

Trong thực hành lâm sàng, việc phối hợp thuốc là không thể tránh khỏi, nhất là trong điều kiện đa bệnh lý, đa triệu chứng. Đó chính là nguyên nhân làm cho nguy cơ tương tác thuốc (TTT) bất lợi dễ dàng xảy ra, làm giảm hiệu quả điều trị, tăng tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn hoặc độc tính của thuốc, thậm chí có thể đe dọa tính mạng của người bệnh [1-3]. Các phản ứng có hại gây ra bởi tương tác thuốc có thể phòng tránh được bằng việc áp dụng biện pháp quản lý thích hợp. Một trong các biện pháp được nhiều nghiên cứu chứng minh đem lại hiệu quả trong quản lý tương tác thuốc là kết hợp hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng (Clinical Decision Support System, viết tắt là CDSS) nhằm cảnh báo tương tác thuốc ngay trên phần mềm kê đơn điện tử (HIS) và hoạt động của dược sĩ dược lâm sàng (DSLS) [1-3]. Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương là bệnh viện tuyến cao nhất tiếp nhận, khám, cấp cứu, chữa bệnh và phục hồi chức năng cho bệnh nhân mắc các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới từ các tuyến gửi đến, đồng thời đang tiếp tục mở rộng khám chữa bệnh đa khoa. Do đặc thù bệnh nhân, số lượng đơn kê mỗi ngày rất lớn, phối hợp nhiều thuốc trong cùng 1 đơn thuốc, không tránh khỏi vẫn xuất hiện các tương tác thuốc bất lợi xảy ra trên bệnh nhân. Vì vậy, bệnh viện rất cần có giải pháp mới để quản lý tốt hơn các cặp tương tác thuốc bất lợi xảy ra khi kê đơn. Cùng với ứng dụng trong chuyển đổi số y tế tại các cơ sở khám, chữa bệnh, bệnh viện đã hoàn thiện hệ thống cảnh báo tương tác thuốc nhằm nâng cao khả năng phát hiện tương tác thuốc bất lợi, giám sát trên hệ thống và vai trò của DSLS hỗ trợ tư vấn cho bác sĩ ra quyết định điều trị tối ưu nhất, từ đó đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc cho người bệnh. Chúng tôi thực hiện nghiên

cứu này với mục đích nhằm phân tích hiệu quả phòng tránh tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân điều trị nội trú thông qua hệ thống CDSS cảnh báo tương tác thuốc khi kê đơn và hoạt động của DSLS tại bệnh viện.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

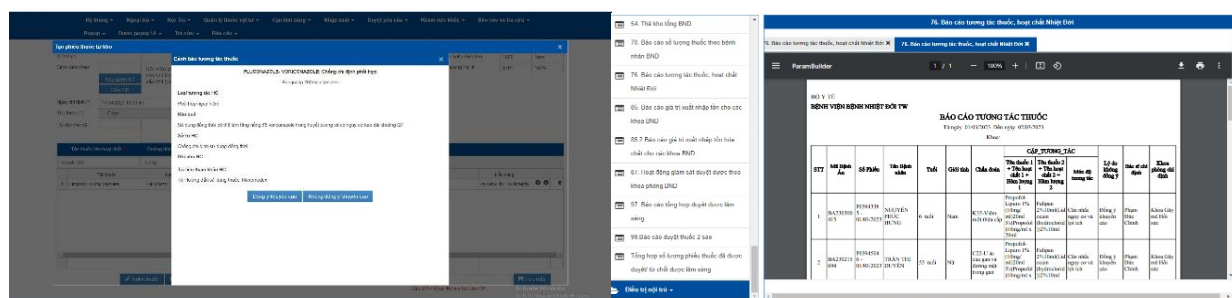
Giai đoạn chưa có CDSS (trước can thiệp): Tất cả dữ liệu y lệnh điện tử và bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ ngày 01/07/2021 đến 31/12/2021 có sử dụng ít nhất 2 thuốc hóa dược.

Giai đoạn có CDSS cảnh báo tương tác thuốc khi kê đơn (sau can thiệp): Các báo cáo lưu vết trên hệ thống cảnh báo TTT nhằm giám sát và các tư vấn cho bác sĩ về các cặp TTT trong thời gian từ 01/11/2022- 30/04/2023.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp có đánh giá trước sau.

Quy trình nghiên cứu: Khảo sát TTT bất lợi xuất hiện trong 6 tháng từ 01/07/2021 đến 31/12/2021 dựa trên dữ liệu y lệnh điện tử. Sau đó, tiến hành tích hợp danh mục TTT bất lợi vào CDSS trên phần mềm HIS nhằm xuất hiện cảnh báo TTT khi bác sĩ kê đơn và giám sát thông qua báo cáo lưu vết. Nếu muốn tiếp tục kê đơn khi có cảnh báo TTT, bác sĩ phải điền lý do hoặc trao đổi trực tiếp với DSLS trong trường hợp cần thiết để thống nhất hướng xử trí phù hợp cho từng bệnh nhân cụ thể (Hình 1). Phân tích hiệu quả quản lý TTT bất lợi trên bệnh nhân điều trị nội trú sau khi có CDSS cảnh báo và vai trò DSLS tư vấn (01/11/2022-30/04/2023) so với giai đoạn chưa có CDSS.



Hình 1. Cửa sổ hiện cảnh báo và báo cáo giám sát TTT

Quy trình khảo sát các cặp TTT bất lợi trên y lệnh điện tử (trước can thiệp): Bước 1: Truy xuất y lệnh điện tử. Dữ liệu bệnh án điện tử được xuất từ phần mềm quản lý bệnh viện VNPT-HIS ở dạng excel hoặc file XML. Bước 2: rà soát TTT bất lợi thông qua phần mềm Navicat® đã được lập trình sẵn với danh mục TTT đã xây dựng [4].

Quy ước: Danh mục TTT bất lợi để làm căn cứ rà soát các TTT được tổng hợp từ danh mục tương tác thuốc - thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng của bệnh viện năm 2022 ban hành bởi Hội đồng thuốc và điều trị, gồm 3 mức độ: Chống chỉ định tuyệt đối, chống chỉ định có điều kiện và nghiêm trọng.

Danh mục TTT bất lợi tại bệnh viện được tổng hợp từ 4 nguồn tài liệu:

Phần mềm tra cứu tương tác Drug interactions-Micromedex 2.0 (MM) [5].

Phần mềm tra cứu tương tác thuốc Lexicomp Drug Interactions [6].

Các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (tờ HDSD).

Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế về việc ban hành Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh [7].

Nhóm nghiên cứu tổng hợp 3 kết quả tra cứu từ MM, tờ HDSD, Lexicomp, 2 trên 3 tài liệu đồng thuận trở lên về mức độ tương tác, cặp tương tác sẽ được chọn đưa vào danh mục đồng thuận TTT chống chỉ định, TTT nghiêm trọng. Từ danh mục hoạt chất nằm trong danh mục thuốc sử dụng tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, tra cứu theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT. So sánh và bổ sung các cặp tương tác thuốc chống chỉ định tại Bệnh viện theo QĐ 5948/QĐ-BYT vào danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định đã tra cứu được ở 3 bước trên.

Bảng 1. Phân loại các cặp TTT chống chỉ định sau khi thống nhất 2 danh mục

Danh mục Bộ Y tế (QĐ 5948/QĐ-BYT)	Danh mục TTT CCĐ tại bệnh viện	Phân loại sau khi thống nhất 2 danh mục
Chống chỉ định	Chống chỉ định	Chống chỉ định tuyệt đối (Gộp lại theo từng nhóm theo QĐ 5948/QĐ-BYT nếu có)
Chống chỉ định có điều kiện	Chống chỉ định	CCĐ có điều kiện (Gộp lại theo từng nhóm theo QĐ 5948/QĐ-BYT nếu có)
Không có	Chống chỉ định	Chống chỉ định

2.3. Xử lý số liệu

Quản lý số liệu trên phần mềm excel 2013. Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS với: Thống kê mô tả theo tỷ lệ %; trung bình $\pm$ SD. Giá trị $p < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân gặp tương tác thuốc bất lợi

Tổng số bệnh án được khảo sát trước và sau can thiệp lần lượt là 5912 và 10405 bệnh án. Trong đó,

số bệnh án xuất hiện TTT ở giai đoạn trước can thiệp là 852 bệnh án và sau can thiệp là 1050. Kết quả về đặc điểm của bệnh nhân xuất hiện TTT được trình bày ở Bảng 2.

TTT giai đoạn sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (từ 14,41% xuống 10,09%). Ở 2 giai đoạn tỷ lệ bệnh nhân nam

đều nhiều hơn bệnh nhân nữ, độ tuổi trung bình của bệnh nhân trên 60, không có sự khác biệt về tuổi của bệnh nhân. Đa số các bệnh nhân gặp TTT điều trị ở 2 khoa cấp cứu và hồi sức tích cực (HSTC), có nhiều bệnh mắc kèm và sử dụng đồng thời nhiều thuốc trong thời gian nằm viện.

Bảng 2. Đặc điểm của các bệnh nhân phát hiện TTT ở giai đoạn chưa có CDSS và có CDSS cảnh báo cùng vai trò DSLs

Đặc điểm		Giai đoạn			
		Trước can thiệp (n = 5912)		Sau can thiệp (n = 10405)	
		Chống chỉ định	Nghiêm trọng	Chống chỉ định	Nghiêm trọng
Tỷ lệ bệnh án xuất hiện TTT		852 (14,41%)		1050 (10,09%)	
Tuổi: Trung vị (min-max) Khoảng tứ phân vị		63,5 ± 18,3 (17-102)	60,1 ± 18,8 (2-102)	62,5 ± 14,6 (23-90)	60,2 ± 18,7 (6-100)
Giới	Nam	148 (58,04%)	340 (56,95%)	34 (68,00%)	686 (68,6%)
	Nữ	107 (41,96%)	257 (43,05%)	16 (32,00%)	314 (31,4%)
Số bệnh được chẩn đoán:		4 ± 2	4 ± 2	3 ± 2	4 ± 2
Khối điều trị	Cấp cứu - HSTC	221 (97,79%)	487 (77,80%)	32 (88,89%)	550 (54,24%)
	Khoa khác	(2,21%)	139 (2,20%)	04 (11,11%)	464 (5,76%)

3.2. Tỷ lệ các cặp TTT chống chỉ định ở giai đoạn trước và sau can thiệp

Tổng số đơn thuốc rà soát ở giai đoạn chưa có CDSS là 86.195 đơn, giai đoạn có CDSS là 216.251 đơn. Trong các đơn thuốc này, giai đoạn chưa có CDSS phát hiện 95 lượt TTT chống chỉ định tuyệt đối

và 2390 lượt TTT CCD có điều kiện khi kê đơn. Giai đoạn có CDSS, có 7 lượt xuất hiện các cặp TTT CCD tuyệt đối và 52 lượt xuất hiện cặp TTT CCD có điều kiện. Kết quả tỷ lệ các cặp TTT chống chỉ định và chống chỉ định có điều kiện ở hai giai đoạn được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ các cặp TTT chống chỉ định trước và sau can thiệp

STT	Cặp tương tác		Trước can thiệp (n = 86195)		Sau can thiệp (n = 216251)		p
	Thuốc 1	Thuốc 2					
Chống chỉ định tuyệt đối							
1	Clorpromazin	Metoclopramid	44	0,051%	0	0	<0,0001
2	Domperidone	Fluconazol	2	0,002%	0	0	0,0376
3	Domperidone	Levofloxacin	3	0,003%	0	0	0,0109
4	Fluconazole	Voriconazol	37	0,043%	1	0,0005%	<0,0001
5	Phenobarbital	Voriconazol	5	0,006%	0	0	0,0003
6	Rifampicin	Sofosbuvir	1	0,001%	4	0,002%	
7	Rifampicin	Voriconazol	3	0,003%	2	0,001%	
Tổng			95	0,11%	7	0,003%	<0,0001

Chống chỉ định có điều kiện							
6	Adrenalin	Linezolid	177	0,205%	0	0	<0,0001
7	Amiodaron	Colchicin	6	0,007%	0	0	0,0001
8	Amiodaron	Sulfamethoxazol	17	0,020%	1	0,0005%	<0,0001
9	Amiodaron	Fluconazol	38	0,044%	8	0,0037%	<0,0001
10	Amiodaron	Moxifloxacin	7	0,008%	3	0,001%	0,0015
11	Atorvastatin	Itraconazol	20	0,023%	0	0	<0,0001
12	Carbamazepin	Linezolid	45	0,052%	6	0,003%	<0,0001
13	Clarithromycin	Fluconazole	18	0,021%	1	0,0005%	<0,0001
14	Colchicin	Voriconazol	5	0,006%	0	0	0,0003
15	Dobutamin	Linezolid	42	0,049%	0	0	<0,0001
16	Fentanyl	Linezolid	1349	1,565%	15	0,007%	<0,0001
17	Haloperidol	Fluconazol	44	0,051%	3	0,001%	<0,0001
18	Haloperidol	Levofloxacin	34	0,039%	0	0,004%	<0,0001
19	Haloperidol	Metoclopramid	115	0,133%	2	0,001%	<0,0001
20	Linezolid	Methyldopa	19	0,022%	0	0	<0,0001
21	Linezolid	Nor-epinephrin	631	0,732%	13	0,006%	<0,0001
Tổng			2390	2,845%	52	0,02%	<0,0001

Các cặp TTT CCD mà bệnh nhân gặp phải phần lớn ở mức độ CCD có điều kiện. Tỷ lệ tương tác CCD có điều kiện ở giai đoạn trước can thiệp chiếm 2,85% và đã giảm sau khi can thiệp còn 0,02%, tỷ lệ TTT CCD tuyệt đối giảm từ 0,11% xuống 0,003% sau can thiệp ($p < 0,0001$).

3.3. Tỷ lệ các cặp TTT nghiêm trọng trước và sau can thiệp

Số lượt các cặp TTT nghiêm trọng giảm từ 7449 lượt trước can thiệp xuống 1690 lượt sau can thiệp. Kết quả số lượt TTT nghiêm trọng theo từng cặp được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ các cặp TTT nghiêm trọng trước và sau can thiệp

STT	Cặp tương tác		Trước can thiệp (n = 86195)		Sau can thiệp (n = 216251)		p
	Thuốc 1	Thuốc 2					
1	Amikacin	Atracurium	291	0,348%	1	0,0005%	<0,0001
2	Amikacin	Furosemid	314	0,343%	114	0,053%	<0,0001
3	Amiodaron	Atorvastatin	16	0,019%	0	0	<0,0001
4	Amiodaron	Azithromycin	4	0,005%	0	0	0,001
5	Amiodaron	Fentanyl	152	0,176%	154	0,071%	<0,0001
6	Amiodaron	Levofloxacin	15	0,017%	8	0,004%	0,0002
7	Amiodaron	Lidocain	6	0,007%	1	0,0005%	0,0009
8	Amlodipin	Clarithromycin	5	0,006%	0	0	0,0003
9	Amlodipin	Rifampicin	68	0,079%	11	0,005%	<0,0001
10	Antacid	Quinolon	161	0,187%	0		<0,0001
11	Atiganci	Imipenem Cilastatin	0	0	1	0,0005%	

STT	Cặp tương tác		Trước can thiệp (n = 86195)		Sau can thiệp (n = 216251)		p
	Thuốc 1	Thuốc 2					
12	Atorvastatin	Fluconazol	39	0,045%	10	0,005%	<0,0001
13	Azithromycin	Levofloxacin	86	0,010%	0	0	<0,0001
14	Bupivacain	Propofol	0	0	15	0,007%	0,014
15	Ciprofloxacin	Fentanyl	167	0,0194%	14	0,0094%	0,0249
16	Clorpromazin	Levofloxacin	29	0,034%	0	0	<0,0001
17	Codein	Diphenhydramin	2	0,002%	0	0	0,0376
18	Dexamethason	Fentanyl	2118	2,46%	48	0,022%	<0,0001
19	Dexamethason	Lopinavir + Ritonavir	0	0	1	0,0005%	
20	Dexamethason	Nifedipin	147	0,171%	3	0,001%	<0,0001
21	Dexamethason	Voriconazol	411	0,477%	1	0,005%	<0,0001
22	Enoxaparin	Meloxicam	176	0,204%	24	0,011%	<0,0001
23	Fentanyl	Fluconazole	572	0,664%	4	0,002%	<0,0001
24	Fentanyl	Nicardipine	246	0,285%	108	0,05%	<0,0001
25	Fentanyl	Rifampicin	45	0,052%	1	0,0005%	<0,0001
26	Fluconazole	Quinolon	409	0,475%	168	0,078%	<0,0001
27	Kali Chlorid	Spironolacton	955	1,108%	278	0,128%	<0,0001
28	Lidocain	Propofol	40	0,046%	117	0,054%	
29	Meloxicam	Furosemid; Spironolacton	152	0,176%	55	0,026%	<0,0001
30	Meropenem	Valproic acid	16	0,019%	5	0,002%	<0,0001
31	Methyl prednisolon	Quinolon	511	0,593%	494	0,228%	<0,0001
32	Perindopril	Spironolacton	192	0,223%	0	0	<0,0001
33	Piperacillin	Vancomycin	104	0,121%	54	0,025%	<0,0001
Tổng			7449	8,64%	1690	0,78%	<0,0001

Tỷ lệ các cặp TTT nghiêm trọng ở giai đoạn trước can thiệp chiếm 8,64% và đã giảm sau khi can thiệp còn 0,78% ($p < 0,0001$). Trong đó 1 số cặp tương tác giảm rất nhiều, cặp corticoid - fentanyl giảm từ 2118 lượt (2,457%) xuống 48 lượt (0,022%), cặp kali - spironolactone giảm từ 955 lượt (1,108%) xuống 278 lượt (0,128%), cặp amikacin-furosemid giảm từ 291 cặp (0,348%) xuống chỉ còn 1 lượt ($< 0,001\%$).

4. Bàn luận

4.1. Giải pháp quản lý tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện

Hệ thống CDSS hỗ trợ cảnh báo tương tác thuốc (TTT) trên phần mềm HIS được nhiều cơ sở chăm sóc sức khỏe trên thế giới và Việt Nam áp dụng nhằm quản lý TTT bất lợi, giảm thiểu sai sót liên quan đến thuốc, đảm bảo an toàn cho người bệnh [9]. Nghiên

cứu của Pieter và cộng sự năm 2015 đã cho thấy hệ thống cảnh báo TTT bất lợi đã giảm được 55% số đơn có cảnh báo tương tác thuốc (ở bất kỳ mức độ nào) và sau đó giảm được thêm 45% số đơn thuốc có cảnh báo TTT nghiêm trọng sau khi có sự trao đổi của dược sĩ với bác sĩ kê đơn [10]. Một nghiên cứu khác của Mazzaglia và cộng sự cho thấy ứng dụng CDSS làm giảm có ý nghĩa thống kê số ngày phơi nhiễm TTT ở bệnh nhân đột quỵ [11]. Tại Việt Nam, những năm gần đây cũng có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của hệ thống CDSS hỗ trợ cảnh báo TTT như nghiên cứu của Hà Thị Minh Hiền tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City cho thấy tần suất xuất hiện TTT giảm từ 3,6% số HSBA ở giai đoạn 1 xuống 2,1% ở giai đoạn 2 (sau cập nhật danh mục TTT lên phần mềm và can thiệp của DSLS) [12], nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy An tại bệnh viện đa khoa tỉnh Lào Cai chỉ ra hoạt động dược lâm sàng kết hợp với hệ thống cảnh báo TTT mang lại hiệu quả phòng tránh TTT chống chỉ định 100% (giảm từ trung bình 17 lượt/tháng trước can thiệp xuống còn 0 lượt/tháng sau can thiệp) [13]. Tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, năm 2022, bệnh viện đã ban hành danh mục TTT bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Bệnh viện. Danh mục TTT này đã được cập nhật vào phần mềm HIS, quy trình cảnh báo TTT yêu cầu bác sĩ đưa ra lý do tiếp tục kê cấp thuốc có tương tác được chứng minh cải thiện hiệu quả của CDSS, đồng thời giúp các DSLS nắm bắt được quan điểm điều trị của bác sĩ, từ đó đưa ra đánh giá phù hợp về ảnh hưởng của TTT trên từng bệnh nhân [14]. Mặt khác, số lượng DSLS tại bệnh viện rất hạn chế và việc sàng lọc TTT tốn rất nhiều thời gian, vì vậy, báo cáo lưu vết trên phần mềm HIS sẽ hỗ trợ DSLS giám sát được hầu hết các tương tác thuốc quan trọng đã xuất hiện trên bệnh nhân nội trú, và có thực hiện, chưa thực hiện theo cảnh báo hay không, đồng thời tiết kiệm thời gian rà soát TTT trong điều kiện thiếu nhân lực tại bệnh viện.

4.2. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu tiến hành đánh giá hiệu quả trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện qua 2 giai đoạn: Trước can thiệp (01/07/2021-31/12/2021) và sau can

thiệp (01/11/2022-30/04/2023). Tổng số bệnh án được khảo sát trước can thiệp là 5912 bệnh án, và sau can thiệp là 10405 bệnh án. Kết quả cho thấy trong cả 2 giai đoạn, đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có độ tuổi trung bình trên 60 tuổi. Đối với các bệnh nhân gặp TTT CCD, độ tuổi trung bình trước can thiệp là $63,5 \pm 18,3$, sau can thiệp và $60,1 \pm 18,8$. Đối với các bệnh nhân gặp TTT nghiêm trọng, độ tuổi trung bình trước và sau can thiệp lần lượt là $62,5 \pm 14,6$ và $60,2 \pm 18,7$, không có sự khác biệt về độ tuổi giữa 2 giai đoạn nghiên cứu. Số bệnh được chẩn đoán trung bình trên mỗi BN trước can thiệp là 4 ± 2 và sau can thiệp lần lượt là 3 ± 2 và 4 ± 2 (đối với các bệnh nhân gặp TTT CCD và nghiêm trọng). Những bệnh nhân trong nghiên cứu này đều là đối tượng cao tuổi, mắc nhiều bệnh lý, điều trị chủ yếu ở 2 khoa cấp cứu và hồi sức tích cực nên số lượng thuốc được kê trên mỗi bệnh nhân cũng tương đối nhiều. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Dubova và cộng sự năm 2007 chỉ ra rằng nguy cơ gặp tương tác thuốc - bệnh tăng lên theo độ tuổi và số lượng bệnh mắc phải, cụ thể BN có độ tuổi trên 60 hoặc mắc từ 3 bệnh trở lên có tỉ lệ mắc các tương tác thuốc - bệnh cao hơn [15].

4.3. Hiệu quả quản lý tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân nội trú thông qua phối hợp hoạt động dược lâm sàng với CDSS cảnh báo tương tác thuốc khi kê đơn

Kết quả rà soát 5912 bệnh án của bệnh nhân trước can thiệp và 10405 bệnh án sau can thiệp cho thấy tỷ lệ bệnh nhân gặp TTT giai đoạn sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (từ 14,41% xuống 10,09%). So sánh với 1 số nghiên cứu trong nước, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện tương tác thuốc nhưng tương đồng về tần suất giảm tỷ lệ TTT trước và sau can thiệp [4], [11], [12]. Sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân gặp TTT này có thể giải thích do Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương là bệnh viện chuyên ngành truyền nhiễm, sử dụng nhiều thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn, là những thuốc xuất hiện nhiều TTT khi phối hợp sử dụng. 20 trên 23 cặp TTT CCD, 20 trên 33 cặp TTT nghiêm trọng nhóm nghiên cứu rà

soát được có xuất hiện các thuốc thuộc nhóm thuốc này.

Nhóm nghiên cứu đã rà soát trên 86195 đơn thuốc trước can thiệp và 216251 đơn thuốc sau can thiệp, kết quả thu được tỷ lệ TTT CCĐ, CCĐ có điều kiện cũng như TTT nghiêm trọng đều giảm có ý nghĩa thống kê. Đối với các cặp TTT CCĐ xuất hiện trong báo cáo giám sát sẽ được các DSLS phân loại thuộc CCĐ tuyệt đối hay CCĐ có điều kiện. Với các cặp CCĐ tuyệt đối, bác sĩ sẽ phải trao đổi với DSLS nếu vẫn tiếp tục phối hợp thuốc. Thực tế các cặp TTT CCĐ tuyệt đối này chỉ được lưu vết trên báo cáo, bác sĩ sau khi nhận được thông tin và trao đổi với DSLS đều không phối hợp thuốc trên bệnh nhân. Kết quả các cặp TTT CCĐ tuyệt đối giảm từ 95 lượt (0,11%) xuống 7 lượt (0,003%) ($p < 0,0001$). Trong đó, cặp tương tác rifampicin - sofosbuvir ghi nhận 4 lượt xuất hiện trong báo cáo giám sát. Tuy nhiên, khi DSLS trao đổi với bác sĩ điều trị, các bệnh nhân được kê đơn phối hợp 2 thuốc này đều đồng nhiễm lao và viêm gan virus C mạn tính. Bác sĩ và DSLS thống nhất ưu tiên điều trị lao cho bệnh nhân, sử dụng rifampicin, ngưng sử dụng sofosbuvir.

Đối với các cặp CCĐ có điều kiện, sau khi phát hiện trên hệ thống báo cáo của phần mềm HIS, DSLS trao đổi với bác sĩ về cách thức theo dõi các hậu quả có thể gặp phải khi phối hợp các thuốc có tương tác. DSLS và bác sĩ thống nhất nếu xảy ra các DPR liên quan đến phối hợp thuốc tương tác lập tức dừng sử dụng 1 trong 2 thuốc. Kết quả, các cặp TTT CCĐ có điều kiện giảm từ 2390 lượt (2,85%) xuống 52 lượt (0,02%) ($p < 0,0001$). Trong đó, tương tác thuốc của kháng sinh linezolid với các thuốc khác giảm mạnh nhất. Lý do cho sự giảm này, ngoài vai trò của CDSS cảnh báo và giám sát của DSLS là song song với nghiên cứu này, tại bệnh viện thực hiện 1 nghiên cứu khác về giám sát sử dụng thuốc linezolid, nên các cặp TTT của linezolid được quản lý triệt để [16].

Đối với các cặp TTT nghiêm trọng xuất hiện, DSLS căn cứ vào mô tả hậu quả, cách xử trí của từng cặp TTT kết hợp với phân tích đặc điểm bệnh nhân trên bệnh án điện tử như thời điểm phối hợp 2 thuốc, các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, thứ tự đưa thuốc, liều dùng của từng thuốc, từ

đó tiến hành theo dõi bệnh nhân và trao đổi với bác sĩ điều trị để đồng thuận hướng xử trí phù hợp. Kết quả rà soát TTT nghiêm trọng qua hai giai đoạn chỉ ra tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện các cặp TTT nghiêm trọng giảm có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn sau khi có CDSS cảnh báo và vai trò của DSLS so với giai đoạn chưa có CDSS (từ 8,64% xuống 0,78%) ($p < 0,0001$). Kết quả này ngoài hiệu quả của CDSS cảnh báo cùng vai trò DSLS còn liên quan đến dịch tễ bệnh tật. Giai đoạn đầu của nghiên cứu từ 01/07/2021 đến 31/12/2021 là thời điểm dịch COVID-19 bùng phát mạnh mẽ, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương là tuyến đầu chống dịch, các thuốc có trong phác đồ điều trị COVID-19 được sử dụng với số lượng tăng đột biến: Atracurium, corticoid, voriconazole.... Tuy nhiên từ các kết quả thu được trong nghiên cứu có thể khẳng định CDSS cảnh báo và việc can thiệp của DSLS có hiệu quả làm giảm tần suất xuất hiện TTT, góp phần thay đổi thói quen kê đơn của bác sĩ.

Trong quá trình triển khai quản lý TTT, mặc dù các cặp TTT đã được cập nhật lên phần mềm, tuy nhiên phần mềm kê đơn có hạn chế là không cảnh báo tương tác thuốc giữa thuốc được kê bổ sung và thuốc được kê trước đó, vì vậy có thể bỏ sót một số cặp TTT.

5. Kết luận

Áp dụng giải pháp kết hợp hệ thống CDSS cảnh báo TTT và hoạt động của DSLS làm giảm tỷ lệ bệnh nhân gặp TTT từ 14,41% xuống 10,09%. Số lượt TTT CCĐ tuyệt đối, CCĐ có điều kiện, nghiêm trọng giảm có ý nghĩa thống kê: TTT CCĐ tuyệt đối giảm từ 0,11% xuống 0,003%, TTT CCĐ có điều kiện giảm từ 2,845% xuống 0,02%, TTT nghiêm trọng giảm từ 8,64% xuống 0,78% ($p < 0,0001$). Kết quả này cho thấy CDSS và vai trò của dược sĩ lâm sàng đã mang lại hiệu quả trong quản lý TTT bất lợi tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Tài liệu tham khảo

1. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C (2014) *Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: A systematic review and meta-*

- analysis*, *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 23(5): 489-497, <https://doi.org/10.1002/pds.3592>.
2. Moura CS, Acurcio FA, Belo NO (2009) *Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization*. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences* 12(3): 266-272, <https://doi.org/10.18433/J35C7Z>.
 3. Pedrós C, Formiga F, Corbella X, Arnau JM (2016) *Adverse drug reactions leading to urgent hospital admission in an elderly population: Prevalence and main features*. *European Journal of Clinical Pharmacology* 72(2): 219-226, <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1974-0>.
 4. Nguyễn Thị Hạnh (2020) *Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi và áp dụng trong quản lý tương tác thuốc tại khoa Nội, Bệnh viện đa khoa Kiến An, Hải Phòng*. Luận văn thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội.
 4. Truven Health Analytics and IBM "Micromedex 2.0", <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>.
 5. Wolters Kluwer, <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp>.
 6. Bộ Y tế (2021) *Quyết định 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 quyết định về việc ban hành Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*.
 7. Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M (2021) *Clinical decision support systems-based interventions to improve medication outcomes: A systematic literature review on features and effects*. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran* 35: 27, <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.27>.
 8. Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M (2021) *Clinical Decision Support Systems-based Interventions to Improve Medication Outcomes: A Systematic Literature Review on Features and Effects*. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran* 35: 27, <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.27>.
 9. Helmons PJ, Suijkerbuijk BO, Nannan Panday PV, Kosterink JG (2015) *Drug-Drug interaction checking assisted by clinical decision support: A return on investment analysis*. *Journal of the American Medical Informatics Association* 22(4): 764-772.
 10. Mazzaglia G, Piccinni C, Filippi A, Sini G, Lapi F, Sessa E, Cricelli I, Cutroneo P, Trifirò G, Cricelli C, Caputi AP (2016) *Effects of a computerized decision support system in improving pharmacological management in high-risk cardiovascular patients: A cluster-randomized open-label controlled trial*. *Health Informatics Journal* 22(2): 232-247, <https://doi.org/10.1177/1460458214546773>.
 11. Hà Thị Minh Hiền (2020) *Quản lý tương tác thuốc bất lợi trên người bệnh nội trú thông qua hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Timescity*. Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội.
 12. Nguyễn Thị Thúy An (2021) *Quản lý tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân nội trú thông qua công cụ rà soát kê đơn điện tử và hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Lào Cai*. Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội.
 13. Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM, Hemens BJ, You JJ, Handler SM, Nieuwlaat R, Souza NM, Beyene J, Van Spall HG, Garg AX, Haynes RB (2013) *Features of effective computerised clinical decision support systems: Meta-regression of 162 randomised trials*. *BMJ* 346, f657, 2013, <https://doi.org/10.1136/bmj.f657>.
 14. Doubova Dubova SV, Reyes-Morales H et al (2007), *Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City*. *BMC Health Serv Res* 7: 147.
 15. Khuất Thị Oanh (2023) *Triển khai can thiệp quản lý sử dụng linezolid thông qua hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương*. Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Dược Hà Nội.