

Đánh giá không tuân thủ dùng thuốc và các yếu tố liên quan ở người bệnh ung thư gan điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Non-adherence to chemotherapy medications and non-adherence-related factors among outpatients with hepatocellular carcinoma at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Loan*, Đào Văn Dũng**,
Nguyễn Thị Ngọc Linh*, Lê Duy Cường*

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Thăng Long

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng và một số yếu tố liên quan đến không tuân thủ dùng thuốc ở người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2021. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 184 người bệnh UTBMTBG, điều trị ngoại trú. Không tuân thủ dùng thuốc được xác định bằng bảng câu hỏi theo thang đo Morisky 8 mục, đánh giá không tuân thủ dùng thuốc uống với 5 yếu tố liên quan: Tình trạng bệnh, người bệnh, kinh tế-xã hội, điều trị và cơ sở y tế. **Kết quả:** Tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc là 58,2%. Không tuân thủ dùng thuốc có liên quan đến tác dụng phụ của thuốc: Mệt mỏi ($p=0,011$), buồn nôn và nôn ($p=0,0001$), đau ($p=0,024$), mất ngủ ($p=0,018$), hội chứng bàn tay-chân ($p=0,025$), tiêu chảy ($p=0,002$); yếu tố người bệnh không muốn dùng thuốc ($p=0,04$) và lo lắng tác dụng phụ của thuốc ($p=0,001$); mức độ người bệnh tin tưởng bác sĩ điều trị ($p=0,0001$). **Kết luận:** 58,2% người bệnh không tuân thủ dùng thuốc. Không tuân thủ dùng thuốc liên quan đến tác dụng phụ của thuốc, lo lắng tác dụng phụ của thuốc, người bệnh không muốn dùng thuốc và mức độ tin tưởng bác sĩ điều trị.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, tuân thủ dùng thuốc, điều trị ngoại trú.

Summary

Objective: To evaluate status of non-adherence to chemotherapy medications and non-adherence-related factors on outpatients with hepatocellular carcinoma (HCC) at 108 Military Central Hospital from January to May, 2021. **Subject and method:** A cross-sectional study was conducted on 184 over-18-years old outpatients with HCC. Chemotherapy non-adherence was determined via the eight-item Morisky Medication Adherence Scale. We measured five non-adherence-related factors included: Condition-related, patient-related, socio-economic-related, treatment-related and healthcare-system/provider-related factors. **Result:** The rate of chemotherapy non-adherence patients was 58.2%. Chemotherapy non-adherence-related factors included side effects of medications: Fatigue ($p=0.011$), nausea and vomiting ($p=0.0001$), pain ($p=0.024$), insomnia ($p=0.018$), hand-foot syndrome ($p=0.025$), diarrhea ($p=0.002$); diminished sense of priority for medication ($p=0.04$), concern about side effects ($p=0.001$) and level of trust in doctors ($p=0.0001$). **Conclusion:** 58.2% of HCC outpatients were chemotherapy non-

Ngày nhận bài: 13/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 28/5/2021

Người phản hồi: Lê Duy Cường, Email: leduycuong76@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

adherence. The chemotherapy non-adherence-related factors were side effects of medications, concern about side effects, diminished sense of priority for medication and level of trust in doctors.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, medication adherence, outpatients.

1. Đặt vấn đề

Trên thế giới, UTBMTBG là ung thư phổ biến đứng hàng thứ 5 ở nam và thứ 9 ở nữ. Hàng năm ước tính có 841.000 trường hợp mắc mới và 782.000 ca tử vong do UTBMTBG. Tần suất xuất hiện bệnh tùy theo khu vực địa lý, liên quan tới các yếu tố nguy cơ mà trực tiếp nhất là nhiễm virus viêm gan B và C mạn tính. Tại Việt Nam, UTBMTBG là loại ung thư đứng hàng đầu trong các loại ung thư cả về mức độ phổ biến và tỷ lệ tử vong. Bệnh thường phát hiện ở giai đoạn muộn, điều trị khó khăn, thời gian sống ngắn, ước đoán tỉ lệ sống thêm 5 năm chỉ từ 25 - 50% [1].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tuân thủ dùng thuốc được định nghĩa là "mức độ người bệnh dùng thuốc đúng khoảng thời gian và liều lượng quy định theo phác đồ điều trị", tuân thủ dùng thuốc là một vấn đề đa phương diện, bị ảnh hưởng bởi 5 yếu tố gồm: Người bệnh, liệu pháp điều trị, tình trạng bệnh, hệ thống y tế và kinh tế-xã hội [2]. Về điều trị UTBMTBG bằng thuốc ngoại trú thì người bệnh và gia đình họ đóng vai trò tích cực đối với tuân thủ dùng thuốc. Hơn nữa, nhân viên y tế cũng rất quan trọng trong việc đánh giá, giáo dục và hỗ trợ người bệnh nâng cao tuân thủ với phác đồ điều trị. Các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc là cao ở bệnh nhân ung thư nói chung và ung thư gan nói riêng [3], [4], [5]. Tại Việt Nam, nghiên cứu về tuân thủ dùng thuốc ở người bệnh ung thư nói chung và UTBMTBG nói riêng chưa được quan tâm, mới chỉ tập trung vào một số bệnh mạn tính như: Tăng huyết áp, đái tháo đường.... Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: *Đánh giá thực trạng và một số yếu tố liên quan đến không tuân thủ dùng thuốc ở người bệnh UTBMTBG điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2021.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

184 người bệnh được chẩn đoán UTBMTBG, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 đến tháng 5/2021, đến tái khám theo hẹn của bác sĩ. Loại trừ những người bệnh không trả lời đầy đủ câu hỏi trong bản câu hỏi phỏng vấn.

2.2. Phương pháp

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

Cách chọn mẫu: Lựa chọn ngẫu nhiên.

Tiêu chuẩn đánh giá

Đánh giá không tuân thủ dùng thuốc: Thời gian đánh giá được tính từ ngày bác sĩ kê đơn cho đến ngày người bệnh đến tái khám, dựa vào bảng câu hỏi thang đo Morisky 8 mục, mỗi câu hỏi tương ứng 1 điểm, riêng câu hỏi 8 thì được đánh giá theo thang đo Likert 5 với số điểm tương ứng 0; 0,25; 0,5; 0,75 và 1 điểm. Sử dụng mức cắt 6 điểm để đánh giá: Từ 6-8 điểm là tuân thủ dùng thuốc, < 6 điểm là không tuân thủ dùng thuốc [6].

Đánh giá các yếu tố liên quan với không tuân thủ dùng thuốc theo Tổ chức Y tế Thế giới gồm 5 yếu tố: Tình trạng bệnh, người bệnh, kinh tế-xã hội, điều trị và cơ sở y tế. Sử dụng bảng câu hỏi thang đo mức độ tin tưởng bác sĩ của Anderson (thang đo TPS). Bảng có 11 câu hỏi, mỗi câu hỏi được đánh giá theo thang đo Likert 5 (1 - 5 điểm) [7].

Thu thập số liệu: Thu thập tại các thời điểm người bệnh đến tái khám. Người bệnh được phỏng vấn và hướng dẫn để tự hoàn thiện các bảng câu hỏi. Dữ liệu bệnh lý và nhân khẩu học được thu thập từ hồ sơ khám bệnh.

Nghiên cứu tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel và SPSS 20.0. Thống kê mô tả được sử dụng để đánh giá không

tuân thủ uống thuốc tổng thể. Sử dụng các thuật toán Chi-squared, Fisher's exact và independent-T test để đánh giá các yếu tố liên quan. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê khi kiểm định.

3. Kết quả

Bảng 1. Kết quả không tuân thủ dùng thuốc theo thang đo Morisky 8 mục

Biến nghiên cứu	n	Tỷ lệ %	Mean $\pm$ SD
Không tuân thủ dùng thuốc	107	58,2	5,175 $\pm$ 0,543
Tuân thủ dùng thuốc	77	41,8	6,62 $\pm$ 0,456
Câu hỏi		Không	Có
1. Thỉnh thoảng bạn có quên sử dụng thuốc điều trị hay không?		105	70
2. Trong suốt 2 tuần qua, có ngày nào bạn quên sử dụng thuốc hay không?		151	33
3. Bạn có bao giờ giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc điều trị mà không báo với bác sĩ bởi vì bạn cảm thấy tệ hơn khi sử dụng thuốc?		122	62
4. Khi bạn đi du lịch hoặc rời khỏi nhà, thỉnh thoảng bạn có quên mang theo thuốc không?		163	21
5. Hôm qua bạn có sử dụng thuốc hay không?		90	94
6. Khi bạn thấy bệnh của bạn dưới mức kiểm soát, thỉnh thoảng bạn có hay ngưng sử dụng thuốc hay không?		183	1
7. Sử dụng thuốc hàng ngày là một bất tiện thực sự đối với vài người. Bạn có bao giờ cảm thấy phiền phức khi theo sát kế hoạch điều trị của bạn?		177	7
8. Bạn có thường thấy khó khăn trong việc nhớ dùng tất cả các loại thuốc của bạn?	+ Chưa bao giờ/hiếm	0	
	+ Một lần trong một khoảng thời gian	25	
	+ Thỉnh thoảng	60	
	+ Thường xuyên	79	
	+ Suốt thời gian	20	

Nhận xét: Tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc là 58,2% và điểm Morisky trung bình là 5,175 $\pm$ 0,543.

Bảng 2. Liên quan tình trạng bệnh với không tuân thủ dùng thuốc

Các biến số		n (%)	Không tuân thủ n = 107 (58,2%)		
			OR (95% CI)	(χ^2)	p
Tình trạng bệnh					
Giai đoạn bệnh theo BCLC	Giai đoạn sớm	0		4,85	0,089
	Giai đoạn trung gian	58 (31,5)			
	Giai đoạn tiến triển	112 (60,9)			
	Giai đoạn muộn	14 (7,6)			
Tác dụng phụ của thuốc	Mệt mỏi	135 (73,4)	2,34 (1,2 - 4,55)	6,42	0,011
	Buồn nôn và nôn	44 (23,9)	6,52 (2,59 - 16,4)	18,9	0,0001
	Đau	21 (11,4)	3,45 (1,11 - 10,7)	5,06	0,024

	Mất ngủ	45 (24,5)	2,42 (1,15 - 5,06)	5,64	0,018
	Hội chứng bàn tay-chân	75 (40,8)	2,01 (1,09 - 3,72)	5,05	0,025
	Tiêu chảy	70 (38,0)	2,78 (1,46 - 5,28)	10,04	0,002

Nhận xét: Không tuân thủ dùng thuốc liên quan đến yếu tố tác dụng phụ của thuốc: Mệt mỏi ($p=0,011$), buồn nôn và nôn ($p=0,0001$), đau ($p=0,024$), mất ngủ ($p=0,018$), hội chứng bàn tay-chân ($p=0,025$) và tiêu chảy ($p=0,002$).

Bảng 3. Liên quan yếu tố người bệnh, kinh tế-xã hội, điều trị và cơ sở y tế với không tuân thủ dùng thuốc

Các biến số		n (%)	Không tuân thủ n = 107 (58,2%)		
			OR (95% CI)	(χ^2)	p
Yếu tố người bệnh					
Tuổi	≤ 40	15 (8,1)		4,41	0,11
	41-60	59 (32,1)			
	≥ 61	110 (59,8)			
Giới	Nam	170 (92,4)	1,05 (0,35 - 3,15)	0,06	0,94
	Nữ	14 (7,6)			
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	0	0,39 (1,05 - 1,48)	2,03	0,155
	Có gia đình	171 (92,9)			
	Li dị hoặc chết	13 (7,1)			
Khó khăn khi uống thuốc	Khó uống	58 (31,5)	1,75 (0,91 - 3,36)	2,88	0,09
	Không muốn uống	107 (58,2)	1,86 (1,03 - 3,39)	4,22	0,04
	Lo lắng tác dụng phụ	101 (54,9)	2,81 (1,53 - 5,14)	11,45	0,001
Yếu tố kinh tế-xã hội					
Việc làm	Có	95 (51,6)	0,62 (0,35 - 1,13)	2,46	0,117
	Không	89 (48,4)			
Trình độ học vấn	Đại học trở lên	114 (62,0)	0,73 (0,40 - 1,34)	1,03	0,311
	Dưới đại học	70 (38,0)			
Khó khăn tài chính	Có	154 (83,7)	2,05 (0,93 - 4,52)	3,24	0,072
	Không	30 (16,3)			
Yếu tố điều trị					
Thuốc điều trị đích	Một loại	10 (5,4)	0,58 (0,15 - 2,32)	0,61	0,524
	Nhiều loại	174 (94,6)			
Yếu tố cơ sở y tế					
		Tuân thủ (n = 77)	Không tuân thủ (n = 107)		p

Mức độ tin tưởng bác sĩ (mean $\pm$ SD)	44,56 $\pm$ 5,68	37,78 $\pm$ 5,33	0,0001
---	------------------	------------------	--------

Nhận xét: Không tuân thủ dùng thuốc liên quan đến yếu tố không muốn dùng thuốc ($p=0,04$), lo lắng tác dụng phụ ($p=0,001$) và mức độ tin tưởng bác sĩ điều trị ($p=0,0001$).

4. Bàn luận

4.1. Không tuân thủ dùng thuốc

Chúng tôi đã nghiên cứu trên 184 người bệnh UTBMTBG, tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc là 58,2% với điểm Morisky trung bình là $5,175 \pm 0,543$. Kết quả này cao hơn của Selena ZK và cộng sự (2017) [3] nghiên cứu trên người bệnh ung thư gan và bệnh gan giai đoạn cuối với 70% không tuân thủ dùng thuốc. Luciana Kikuchi và cộng sự (2017) [4] cho thấy 48% bệnh nhân ung thư gan không tuân thủ dùng thuốc tại Tây Ban Nha. Một nghiên cứu khác của Amsalu Degu (2011) và cộng sự đã báo cáo không tuân thủ điều trị khoảng 32,1% ở bệnh nhân ung thư vùng cổ [8]. Như vậy, kết quả giữa các nghiên cứu là không đồng nhất. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu khác nhau về nhân chủng học, mức độ và giai đoạn bệnh, vấn đề tư vấn điều trị của nhân viên y tế với người bệnh để họ hiểu rõ được tầm quan trọng về việc dùng thuốc.

4.2. Các yếu tố liên quan đến không tuân thủ dùng thuốc

Kết quả của chúng tôi cho thấy các yếu tố liên quan đến việc không tuân thủ dùng thuốc là do tác dụng phụ của thuốc cũng như người bệnh lo lắng tác dụng phụ của thuốc. Kết quả này tương đồng với kết quả của Selena ZK và cộng sự (2017) [3] nghiên cứu trên người bệnh ung thư gan và bệnh gan giai đoạn cuối với lý do phổ biến nhất dẫn đến việc tuân thủ thuốc thấp là tác dụng phụ của thuốc (14%). Kết quả tương tự cũng đã được báo cáo trong nghiên cứu của Amsalu D và cộng sự [8] với tác dụng phụ của thuốc (15,4%) là yếu tố chính gây ra không tuân thủ điều trị. Có thể việc quyết định không điều trị liên tục là do người bệnh ngừng thuốc để đối phó với các tác dụng phụ của thuốc.

Nhiều nghiên cứu trước đây đã báo cáo rằng tác dụng phụ của hóa chất điều trị ung thư có thể ảnh hưởng đến không tuân thủ dùng thuốc, tiêu chảy có thể là một tác dụng phụ đáng chú ý nhất góp phần vào không tuân thủ ở bệnh nhân ung thư [10]. Do đó, người bệnh phải biết theo dõi sự xuất hiện các tác dụng phụ của thuốc ở giai đoạn sớm, đề nghị nhân viên y tế hỗ trợ khi điều trị tại nhà. Bên cạnh đó, nhân viên y tế cần tương tác chặt chẽ với người bệnh để hiểu các mối lo lắng của họ cũng như tác dụng phụ của thuốc hay tình trạng triệu chứng của bệnh, từ đó, tư vấn cũng như hướng dẫn tỉ mỉ từng người bệnh, giúp họ yên tâm và nhớ dùng thuốc theo đơn. Người bệnh có thể ngừng uống thuốc hóa chất để tự theo dõi khi có tác dụng phụ của thuốc tăng lên và họ không được xem là không tuân thủ dùng thuốc.

Không muốn dùng thuốc và mức độ tin tưởng bác sĩ điều trị cũng có liên quan đến không tuân thủ dùng thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Chieko H và cộng sự (2017) [9] nghiên cứu trên người bệnh ung thư đường tiêu hóa tại Nhật Bản, Verbrugghe M và cộng sự (2013) [10] nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ và kháng thuốc điều trị ung thư đường uống. Để cải thiện tình trạng không muốn dùng thuốc cũng như mức độ người bệnh tin tưởng vào bác sĩ điều trị, bác sĩ cần thăm hỏi, kết nối với người bệnh thường xuyên hơn, qua đó, tư vấn tỉ mỉ về tình trạng bệnh, kê đơn thuốc phù hợp với lịch trình sinh hoạt cũng như lối sống của họ và hướng dẫn cách để sử dụng thuốc hơn như: Đặt thuốc ở nơi dễ thấy, hoặc đề nghị người nhà nhắc nhở người bệnh uống thuốc đầy đủ, đúng thời gian.

4.3. Một số hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Đầu tiên chúng tôi chưa đánh giá được thời gian, lịch trình cụ thể của từng loại thuốc. Tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc có thể liên quan với thời gian người bệnh dùng thuốc, nếu thời gian dùng thuốc không phù hợp tốt với lịch trình sinh hoạt ở từng người bệnh,

họ có thể quên dùng thuốc. Hạn chế thứ hai là nghiên cứu này sử dụng phương pháp tự khai báo, áp dụng dễ dàng và giảm tối đa gánh nặng cho người bệnh. Tuy nhiên, nguy cơ sai lệch nhớ lại và nguyện vọng xã hội là nhiều bất lợi và có thể dẫn đến ước đoán sai về không tuân thủ uống thuốc. Hạn chế thứ ba là nghiên cứu này chưa đánh giá không tuân thủ dùng thuốc theo giai đoạn. Những người bệnh dùng thuốc trong thời gian dài sẽ có nguy cơ không tuân thủ hơn so với người bệnh có thời gian dùng thuốc ngắn. Điều này có thể dẫn đến ước sai lệch về không tuân thủ dùng thuốc.

5. Kết luận

Tỉ lệ không tuân thủ dùng thuốc ở người bệnh UTBMTBG điều trị ngoại trú chiếm 58,2%. Các yếu tố liên quan đến không tuân thủ dùng thuốc gồm tác dụng phụ của thuốc tăng lên, sợ tác dụng phụ của thuốc, người bệnh không muốn dùng thuốc và mức độ tin tưởng bác sĩ điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Bray F et al (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. A Cancer Journal for Clinicians 68(6): 394-424.
2. Sabata E (2003) *On behalf of the WHO. Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. Geneva: World Health Organization.
3. Selena ZK, Marta Haftek, Jennifer C Lai (2017) *Factors associated with medication non-adherence in patients with end-stage liver disease*. Dig Dis Sci 62(2): 543-549.
4. Luciana K, Aline LC, Regiane SSM et al (2017) *Adherence to BCLC recommendations for the treatment of hepatocellular carcinoma: Impact on survival according to stage*. CLINICS 72(8): 454-460.
5. Donna B, Traci MB, Fangxin H et al (2015) *Self-reported adherence to oral cancer therapy: Relationships with symptom distress, depression, and personal characteristics*. Patient Preference and Adherence 9: 1587-1592.
6. Morisky DE et al (2008) *Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting*. The Journal of Clinical Hypertension 10(5): 348-354
7. Maria JK, Geetha V, Vijayaprasad G (2017) *Psychometric properties of the trust in physician scale in Tamil Nadu, India*. J Family Med Prim Care 6: 34-38.
8. Amsalu D, Peter N, Irene W et al (2011) *Assessment of drug therapy problems among patients with cervical cancer at Kenyatta National Hospital, Kenya*. Gynecologic Oncology Research and Practice 4: 15.
9. Chieko H, Naoko M, Tomomi S et al (2017) *Adherence to oral chemotherapy medications among gastroenterological cancer patients visiting an outpatient clinic*. Japanese Journal of Clinical Oncology 47(9): 786-794.
10. Verbrugghe M, Verhaeghe S, Lauwaert K et al (2013) *Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: A systematic review*. Cancer Treat Rev 39: 610-621.