

- signaling. *J Cell Biol.* 2022;221(7):e202106046. doi:10.1083/jcb.202106046
5. **Lesage S, Drouet V, Majounie E, et al.** Loss of VPS13C Function in Autosomal-Recessive Parkinsonism Causes Mitochondrial Dysfunction and Increases PINK1/Parkin-Dependent Mitophagy. *Am J Hum Genet.* 2016;98(3):500-513. doi:10.1016/j.ajhg.2016.01.014
 6. **Velayos-Baeza A, Vettori A, Copley RR, Dobson-Stone C, Monaco AP.** Analysis of the human VPS13 gene family. *Genomics.* 2004;84(3):536-549. doi:10.1016/j.ygeno.2004.04.012
 7. **Gu X, Li C, Chen Y, et al.** Mutation screening and burden analysis of VPS13C in Chinese patients with early-onset Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2020;94:311.e1-311.e4. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.05.005
 8. **Smolders S, Philtjens S, Crosiers D, et al.** Contribution of rare homozygous and compound heterozygous VPS13C missense mutations to dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun.* 2021;9:25. doi:10.1186/s40478-021-01121-w
 9. **Monfrini E, Spagnolo F, Canesi M, et al.** VPS13C-associated Parkinson's disease: Two novel cases and review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders.* 2022;94:37-39. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.11.031
 10. **Darvish H, Bravo P, Tafakhori A, et al.** Identification of a large homozygous VPS13C deletion in a patient with early-onset Parkinsonism. *Mov Disord.* 2018;33(12):1968-1970. doi:10.1002/mds.27516

KHẢO SÁT VÀ PHÁC THẢO DANH MỤC TƯƠNG TÁC ĐIỀU TRỊ CẦN CHÚ Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

Nguyễn Thanh Tâm*, Vũ Thị Xuân*

TÓM TẮT

Mở đầu: Tương tác trong điều trị là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi đối với bệnh nhân. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm nền của bệnh nhân gồm tuổi, giới tính, đặc điểm bệnh lý và tình trạng thuốc trong kê đơn, xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 500 đơn thuốc thuộc tiêu chuẩn điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai trong thời gian từ ngày 01/11/2019 đến ngày 30/3/2020. Dữ liệu được thu thập và phân tích đơn thuốc bao gồm các đặc điểm bệnh nhân, số lượng đơn thuốc, đặc điểm bệnh lý, đặc điểm tương tác thuốc, yếu tố ảnh hưởng đến tương tác thuốc. **Kết quả:** Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác có ý nghĩa lâm sàng chiếm 44,60%. Số đơn thuốc có 1 tương tác chiếm 14%, 2 tương tác chiếm 9,80%, 3 tương tác chiếm 3,60%. Độ tuổi từ 65 tuổi trở lên có nguy cơ gặp tương tác gấp 2,2 lần bệnh nhân dưới 65 tuổi. Số lượng bệnh tăng làm tăng nguy cơ tương tác thuốc xuất hiện gấp 2 lần. Bệnh nhân bị đái tháo đường có nguy cơ gặp tương tác gấp 8,9 lần so với các bệnh khác, tiếp đến là các bệnh rối loạn lipid máu (5,4 lần), bệnh lý tim mạch vành (5,4 lần), tăng huyết áp (3,4 lần), bệnh hệ tiêu hóa (3,3 lần), bệnh lý về gan (3,1 lần). Trong đó, số lượng bệnh cũng làm tăng nguy cơ xuất hiện tương tác nghiêm trọng gấp 1,5 lần. **Kết luận:** Tương tác thuốc xảy ra tương đối cao khi bệnh nhân sử dụng đồng thời nhiều

thuốc. Do vậy, cần xây dựng danh mục các thuốc có tương tác đáng chú ý và cơ tần suất gặp cao, tăng cường vai trò, chức năng tư vấn của các dược sĩ lâm sàng đến những người bệnh có sử dụng nhiều thuốc hoặc các thuốc phối hợp một cách hợp lý, hạn chế tương tác xảy ra và đạt hiệu quả cao trong điều trị.

Từ khóa: Tương tác thuốc, biến cố bất lợi.

SUMMARY

SURVEY AND OUTLINE OF MINDFUL TREATMENT INTERACTIONS ON CLINICAL PRACTICE IN DONG NAI GENERAL HOSPITAL

Background: Drug interactions are a common problem in clinical practice and are one of the causes of adverse drug reactions. **Objective:** This study was thus conducted to survey on patient background characteristics and drug status in prescriptions, identify factors affecting drug interactions in clinical practice at Dong Nai general hospital. **Study population and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 500 prescriptions of outpatient treatment standards from November 1st 2019 to March 30th 2020 at Dong Nai General Hospital. Data collected and analyzed on prescriptions included patient characteristics, number of prescriptions, pathological characteristics, drug interaction characteristics, and factors affecting drug interactions. **Results:** The rate of prescriptions with clinically significant interactions accounts for 44.60%. The number of prescriptions with 1 interaction accounts for 14%, 2 interactions account for 9.80%, and 3 interactions account for 3.60%. People aged 65 years and older are 2.2 times more likely to experience interactions than patients under 65 years old. An increase in the number of diseases increases the risk of drug interactions occurring by 2 times. Patients with diabetes are 8.9 times more likely to experience interactions than other diseases, followed by lipid disorders (5.4 times), and coronary heart

*Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Tâm

Email: nguyenthantam@lhu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 18.9.2024

disease (5.4 times), hypertension (3.4 times), digestive system diseases (3.3 times), liver diseases (3.1 times). In particular, the number of diseases also increases the risk of serious interactions by 1.5 times.

Conclusion: Drug interactions occur relatively high when patients use multiple drugs simultaneously. Therefore, it is necessary to develop a list of drugs with notable and high frequency interactions, and strengthen the role and consulting function of clinical pharmacists for patients who use multiple drugs or drugs. coordinate appropriately, limit interactions and achieve high treatment effectiveness.

Keywords: Drug interactions, adverse events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác trong điều trị là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng, thất bại điều trị, thậm chí ADR có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Để kịp thời phát hiện, ngăn ngừa và xử trí tương tác thuốc, các bác sĩ và dược sĩ thường phải tra cứu thông tin trong các cơ sở dữ liệu (CSDL) khác nhau như sách chuyên khảo, phần mềm, tra cứu trực tuyến, tuy nhiên việc này trong thực tế còn gặp nhiều khó khăn. Tại Việt Nam nói chung và bệnh viện Đa khoa Đồng Nai nói riêng là bệnh viện đa khoa hạng I có quy mô lớn tại Đồng Nai với loại hình bệnh tật đa dạng và luôn tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân điều trị không thành công ở các bệnh viện tuyến dưới hoặc cơ sở điều trị khác chuyển đến. Những bệnh nhân này càng lớn tuổi thì càng có nhiều bệnh lý kèm theo khiến các bác sĩ phải phối hợp nhiều loại thuốc cho bệnh nhân tại một thời điểm. Xuất phát từ thực tế các vấn đề mà tương tác thuốc có thể gây ra cũng như mục đích triển khai công cụ tra cứu tương tác thuốc phù hợp với thực tế lâm sàng tại bệnh viện từ đó có những biện pháp kiểm soát tình trạng tương tác thuốc tốt hơn cho người bệnh, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài khảo sát đặc điểm nền của bệnh nhân và tình trạng thuốc trong kê đơn, xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

Tiêu chuẩn chọn mẫu. Tất cả các đơn thuốc ngoại trú có bảo hiểm y tế được lưu trữ trong phần mềm quản lý tại Phòng Hành Chính khoa Dược bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.

Tiêu chuẩn loại trừ: + Thuốc phối hợp đa vitamin và khoáng chất.

+ Thuốc có nguồn gốc dược liệu.

+ Các thuốc bôi ngoài da, tác dụng tại chỗ.
+ Các thuốc không có trong CSDL Micromedex.

+ Đơn thuốc có số lượng thuốc sử dụng dưới 2 thuốc.

Cỡ mẫu. Tất cả các đơn thuốc thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Số BN thực tế chọn vào nghiên cứu là 500 đơn thuốc.

Thu thập số liệu

Đặc điểm BN: Tuổi, giới tính, bệnh mắc kèm, số lượng thuốc sử dụng.

Đặc điểm tương tác thuốc: Số đơn có tương tác thuốc, số lượng cặp tương tác thuốc ghi nhận trong đơn thuốc.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tương tác thuốc: Khảo sát mối liên quan đặc điểm nền và đặc điểm dùng thuốc với tình trạng tương tác thuốc của mẫu nghiên cứu. Khảo sát mối liên quan đặc điểm nền và đặc điểm dùng thuốc với tình trạng tương tác thuốc mức độ nặng của mẫu nghiên cứu.

Phân tích số liệu. Dữ liệu được xử lý trên Microsoft Excel 2010 và SPSS Statistic 20.0. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được trình bày bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được trình bày theo tần số và tỷ lệ %. Phân tích hồi quy logistic (Regression Binary Logistic) được sử dụng đánh giá các yếu tố liên quan đến nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân. Kết quả về đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	N (Mẫu chung)	%	N (Mẫu tương tác)	%
TUỔI				
Độ tuổi trung bình (TB ± SD)	62,46 ± 5,47		65,89 ± 10,511	
<65	276	55,2	99	44,4
≥65 - ≤79	185	37,0	99	44,4
>79	39	7,8	25	11,2
GIỚI TÍNH				
Nam	240	48	112	50,2
Nữ	260	52	111	49,8
Tổng	500	100	223	100

Số lượng thuốc sử dụng. Khảo sát trong mẫu chung cho thấy số lượng thuốc trong đơn

được sử dụng từ 5 đến 10 chiếm tỉ lệ cao nhất là 58,8%, số lượng thuốc trong đơn từ 10 thuốc trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5%. Số lượng thuốc trong đơn trung bình là $5,66 \pm 0,94$. Kết quả khảo sát số lượng thuốc sử dụng của bệnh nhân được thể hiện cụ thể được trình ở bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ vi khuẩn phân lập theo mẫu bệnh phẩm (N=212)

Số lượng thuốc trong đơn	N (Mẫu chung)	%	N (Mẫu tương tác)	%
≥ 3 - < 5	181	36,2	44	19,7
≥ 5 - ≤ 10	294	58,8	167	74,9
> 10	25	5,0	12	5,4
TB ± SD	$5,66 \pm 0,94$		$6,24 \pm 1,949$	

Với khảo sát trong các đơn có tương tác, kết quả cho thấy số lượng thuốc trong đơn sử dụng từ 5 đến 10 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là 74,9%, số lượng thuốc trong đơn sử dụng từ 10 thuốc trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,4%.

Đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả mẫu nghiên cứu chung và mẫu nghiên cứu có tương tác.

Kết quả về bệnh lý của bệnh nhân được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân (N=288)

Bệnh/Bệnh lý mắc kèm	N (mẫu chung)	Tỷ lệ (%)	N (mẫu tương tác)	Tỷ lệ (%)
Đái tháo đường	153	30,6	121	54,3
Tăng huyết áp	276	55,2	174	78,1
Rối loạn lipid máu	263	52,6	177	79,4
Bệnh hệ tiêu hóa	148	29,6	56	25,1
Bệnh lý về gan	50	10,0	32	14,3
Bệnh hệ tiết niệu	52	10,4	32	14,3
Bệnh lý tim mạch vành khác	148	29,6	116	52
Các bệnh/bệnh lý khác(*)	374	74,8	146	65,5

* Bệnh hệ hô hấp; cơ-xương-khớp và mô liên kết; bệnh hệ thần kinh; bệnh tai mũi họng; Bệnh về da và tổ chức dưới da; hen và bệnh tắc nghẽn phổi mạn tính(COPD);...

Kết quả này được giải thích là vì đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là bệnh nhân lớn tuổi nên sẽ mắc các bệnh về tim mạch và bệnh về rối loạn chuyển hóa như đái tháo đường và rối loạn lipid máu.

Đặc điểm về tương tác thuốc

Số lượng đơn thuốc có tương tác. Qua khảo sát 500 đơn, tỷ lệ đơn thuốc gặp tương tác là 44,6% hay xấp xỉ 1 tương tác/ bệnh nhân

(615 lượt tương tác/ 500 bệnh nhân). Kết quả không ghi nhận tương tác chống chỉ định. Phần lớn tương tác ở mức độ nghiêm trọng và trung bình (tương tác ở mức độ nghiêm trọng 30% tổng số lượt tương tác; tương tác mức độ trung bình chiếm 68,78% tổng số lượt tương tác). Tương tác ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ rất nhỏ (0,65% tổng số lượt tương tác).

Nhóm nghiên cứu tiếp tục khảo sát số đơn có tương tác và số lượng cặp tương tác thuốc trong đơn ghi nhận được kết quả như bảng 4.

Bảng 4. Số đơn có tương tác và số lượng cặp xảy ra tương tác thuốc trong đơn

Số đơn thuốc có tương tác	N	%
Có	223	44,6
Không	277	55,4
Số lượng cặp xảy ra tương tác (cặp/đơn)		
1 tương tác	70	31,39
2 tương tác	49	21,97
3 tương tác	33	14,8
4 tương tác	24	10,76
5 tương tác	9	4,04
6 tương tác	22	9,87
7 tương tác	9	4,04
9 tương tác	1	0,45
10 tương tác	5	2,24
12 tương tác	1	0,45

Qua khảo sát kết quả cho ta thấy số đơn có tương tác thuốc chiếm 44,6% mẫu nghiên cứu. Trong đó, đơn thuốc có 1 cặp tương tác chiếm chủ yếu là 31,39%, 2 cặp tương tác chiếm 21,97%, 3 cặp tương tác chiếm 14,8% và kết quả cũng ghi nhận được chỉ có 1 đơn thuốc có 12 cặp tương tác (0,45%). Điều này có thể giải thích là do bệnh nhân có nhiều bệnh nền, tuổi tác cao, số lượng thuốc sử dụng nhiều nên gia tăng số lượng cặp tương tác trong đơn.

Mức độ tương tác. Kết quả cho thấy tương tác mức độ nghiêm trọng chiếm 58,74%, tương tác mức độ trung bình và nhẹ chiếm 82,96%. Số liệu cụ thể được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Mức độ tương tác trong khảo sát

Mức độ tương tác	N	%
Nghiêm trọng	131	58,74
Trung bình & Nhẹ	185	82,96

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là người lớn tuổi, mắc nhiều bệnh kèm nên các bác sĩ khi kê đơn thuốc thường sẽ thận trọng hơn, đồng thời việc kê đơn tại các bệnh viện hiện nay thường được quản lý thông qua hệ thống phần mềm duyệt đơn nên hạn chế được những tương tác mức độ nghiêm trọng.

Danh mục các cặp tương tác thuốc nghiêm trọng được ghi nhận trong mẫu

ngiên cứu. Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6. Danh mục các cặp tương tác bất lợi cần chú ý dựa vào đơn ngoại trú

Cặp tương tác	Mức độ tương tác	Mức độ bằng chứng tương tác	Lượt tương tác	Tần suất (%)
Aspirin/ Metformin	Nghiêm trọng	Khá	24	4.8
Clopidogrel/ Nifedipin	Nghiêm trọng	Khá	10	2
Clopidogrel/PPI (Esomeprazol, Omeprazol)	Nghiêm trọng	Rất tốt	9	1.8
Metformin/ Sitagliptin	Nghiêm trọng	Khá	9	1.8
Amlodipin/ Clopidogrel	Nghiêm trọng	Rất tốt	12	2.4
Aspirin/ Hydrochlorothiazide	Nghiêm trọng	Tốt	12	2.4
Aspirin/ Spirolacton	Nghiêm trọng	Tốt	11	2.2
Aspirin/ Glyburide	Nghiêm trọng	Khá	5	1
Tizanidin/ Tramadol	Nghiêm trọng	Khá	9	1.8
Clopidogrel/ Felodipin	Nghiêm trọng	Khá	10	2
Aspirin/ Clopidogrel	Nghiêm trọng	Khá	6	1.2
Aspirin/ Furosemid	Nghiêm trọng	Tốt	5	1

Các yếu tố liên quan đến tương tác thuốc
Kết quả phân tích hồi quy logistic, tuổi và số lượng bệnh có liên quan đến tương tác thuốc. Kết quả cụ thể được thể hiện trong bảng 7.

Bảng 7. Các yếu tố ảnh hưởng đến tương tác thuốc

Yếu tố	Tương tác thuốc		
	p	Odds ratio	95% C.I
Tuổi	0,025	1,022	1,003-1,042
< 65	0,001	2,217	1,546-3,179
≥ 65			
Giới tính	0,635	0,905	0,598-1,369
Số lượng thuốc sử dụng	0,171	1,079	0,968-1,203
Số lượng bệnh	0,001	1,995	1,707-2,331

Mối liên quan giữa tương tác nghiêm trọng và đặc điểm của bệnh nhân được thể hiện trong bảng 8.

Bảng 8. Các yếu tố ảnh hưởng đến

tương tác thuốc nghiêm trọng

Yếu tố	Tương tác nghiêm trọng		
	P	Odds ratio	95% C.I
Tuổi	0,824	1,002	0,982-1,023
Giới tính	0,060	0,659	0,427-1,018
Số lượng thuốc sử dụng	0,004	1,172	1,052-1,306
Số lượng bệnh	0,001	1,551	1,336-1,801
Bệnh/bệnh lý đi kèm			
Đái tháo đường	0,010	1,917	1,171-3,140
Tăng huyết áp	0,373	1,332	0,708-2,504
Rối loạn lipid máu	0,125	1,691	0,864-3,312
Bệnh lý tim mạch vành	0,001	2,873	1,727-4,781
Bệnh hệ tiêu hóa	0,210	1,395	0,829-2,349
Bệnh lý về gan	0,719	1,144	0,550-2,380
Bệnh lý về thận	0,557	1,236	0,610-2,506
Bệnh lý khác	0,931	1,022	0,624-1,674

IV. BÀN LUẬN

Qua khảo sát này cho thấy độ tuổi hay gặp phải tương tác thường dưới 79 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Fabiola và cộng sự với độ tuổi trung bình được ghi nhận trong nghiên cứu là $56,9 \pm 13,1^1$. Điều này được lý giải là vì các bệnh nhân lớn tuổi đều bị suy giảm chức năng gan và thận từ đó dẫn tới sự thận trọng trong việc kê đơn thuốc do đó tình trạng gặp phải các tương tác cũng giảm đi so với các độ thấp hơn. Về đặc điểm giới tính của mẫu tương tác, nghiên cứu ghi nhận nam giới (50,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với nữ giới (49,8%). So với kết quả nghiên cứu của Fabiola, tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu này chiếm tới 89,7%¹. Sự khác biệt về giới trong nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của Fabiola đến từ nguyên nhân là do nghiên cứu này tập trung vào 1 bệnh lý là viêm khớp dạng thấp, đây là tình trạng hay xảy ra ở nữ giới.

Với khảo sát trong các đơn có tương tác, kết quả cho thấy số lượng thuốc trong đơn sử dụng từ 5 đến 10 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là 74,9%, số lượng thuốc trong đơn sử dụng từ 10 thuốc trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,4%. Theo Kirsten và cộng sự, tỷ lệ gặp phải những vấn đề về sử dụng thuốc sẽ tăng tuyến tính với số lượng thuốc sử dụng². Số lượng thuốc sử dụng tăng lên thường do nguyên nhân gia tăng số lượng bệnh mắc kèm, từ đó dẫn đến gia tăng nguy cơ rủi ro trong điều trị như vấn đề về tương tác, ADR, sự tuân thủ về điều trị và gia tăng chi phí điều trị.

Kết quả cho thấy tương tác mức độ nghiêm trọng chiếm 58,74%, tương tác mức độ trung bình và nhẹ chiếm 82,96%. Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Erdeljic V và cộng sự thực hiện trên bệnh nhân nội trú tại hai bệnh viện ở Croatia về tỷ lệ gặp tương tác thuốc với tương tác ở mức độ trung bình (56%) và nghiêm trọng (33%), tỷ lệ ở mức độ nghiêm trọng cũng thấp hơn mức độ trung bình³. Ngược lại, kết quả khảo sát của Chatsisvili A tiến hành tại Hy Lạp cho thấy 18,5% đơn thuốc có tương tác với tương tác ở mức độ nghiêm trọng chiếm 10,5% tổng số tương tác⁴. Sự khác biệt kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác đến từ sự khác biệt về đặc điểm dịch tễ của các nghiên cứu. Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là người lớn tuổi, mắc nhiều bệnh kèm nên các bác sĩ khi kê đơn thuốc thường sẽ thận trọng hơn, đồng thời việc kê đơn tại các bệnh viện hiện nay thường được quản lý thông qua hệ thống phần mềm duyệt đơn nên hạn chế được những tương tác mức độ nghiêm trọng.

Qua khảo sát các yếu tố đặc điểm nền của bệnh nhân như tuổi, giới tính, số lượng thuốc sử dụng, số lượng bệnh có liên quan đến tình trạng tương tác thuốc, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được yếu tố tuổi (OR= 1,022; 95%CI 1,003 – 1,042; p = 0,001<0,05) và số lượng bệnh (OR= 1,995; 95%CI 1,707 – 2,331; p= 0,001 < 0,05) thật sự làm tăng nguy cơ tương tác thuốc. Kết quả này tương đồng với đa số nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước. Cụ thể, nghiên cứu của Paula Stoll năm 2015 tại Brazil cho thấy nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi có nguy cơ gặp tương tác thuốc cao gấp 1,48 lần nhóm bệnh nhân < 60 tuổi⁵. Bên cạnh đó, với nghiên cứu trong nước thì có nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền cũng cho kết quả bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) có nguy cơ gặp tương tác cao hơn gấp 1,7 lần so với bệnh nhân < 65 tuổi⁶. Qua đó, các tác giả đều cho rằng bệnh nhân cao tuổi (>65) có khả năng gặp tương tác thuốc lớn hơn đối tượng bệnh nhân dưới 65 tuổi. Điều này có thể lý giải là do ở bệnh nhân cao tuổi thường mắc đa bệnh lý, số thuốc sử dụng vì thế cũng nhiều hơn.

Kết quả cho thấy số lượng thuốc sử dụng (p= 0,004; OR= 1,172; 95% CI 1,052 – 1,306) và số lượng bệnh (p= 0,001; OR= 1,551; 95%CI 1,336 – 1,801) làm tăng nguy cơ tương tác nghiêm trọng. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Tại Iran, nghiên cứu của Tavakoli cũng cho thấy mối tương quan giữa số lượng thuốc sử dụng và số lượng tương tác ghi nhận⁷. Kết quả này có thể được giải thích bởi vì nguy cơ xuất hiện tương tác thuốc nghiêm trọng thường gia tăng khi số lượng thuốc sử

dụng tăng lên^{5,6}. Tỷ lệ số đơn gặp tương tác trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,6%, thấp hơn nghiên cứu của Freistein J và cộng sự (2015)⁸. Điều này có thể lý giải là do các bệnh này thường phải phối hợp nhiều thuốc điều trị từ đó dẫn đến tăng nguy cơ tương tác thuốc nghiêm trọng.

Danh mục 12 cặp tương tác có tần suất gặp cao (≥ 1% tổng số đơn thuốc) được trình bày trong bảng 3.1, hậu quả của các cặp tương tác trình bày trong phụ lục 1. Trong danh mục này, 12 cặp tương tác có tần suất lớn nhất đều là tương tác giữa các thuốc thuộc nhóm thuốc tim mạch, tiểu đường, thuốc kháng sinh. Trong đó, 3 cặp tương tác có tần suất lớn gặp cao nhất là Aspirin – Metformin (chiếm 4,8% tổng số đơn), Amlodipin – Clopidogrel (chiếm 2,4% tổng số đơn), Aspirin – Hydrochlorothiazide (chiếm 2,4% tổng số đơn).

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 500 đơn thuốc lựa chọn ngẫu nhiên từ danh sách 16712 đơn thuốc khám bệnh ngoại trú tháng 11/2019 của bệnh viện Đa khoa Đồng Nai, nhóm nghiên cứu đề xuất danh mục 12 cặp tương tác nghiêm trọng cần thận trọng trong kê đơn. Các thuốc ghi nhận được trong danh mục chủ yếu là các thuốc nhóm lợi tiểu, thuốc tim mạch, thuốc đái tháo đường, thuốc đường tiêu hóa, thuốc kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stockley I.H. (2010)**, Drug Interactions Pocket Companion, The Pharmaceutical Press, London.
2. **Tatro D, ed (2010)**, Drug Interaction Facts, Facts and Comparisons. Wolters Kluwer, St Louis. MO.
3. **Erdeljic V, Francetic I, Vlahovic-Palcevski V, Radosevic N, Makar- Ausperger K, Likic R (2010)**, "Avoiding concomitant prescription of drugs with a potential for interaction: mission impossible?", *Int J Clin Pharmacol Ther*, 48(12), pp. 821-829.
4. **Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, Teperikidis L, Niopas I (2010)**, "Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece", *Pharm World Sci*, 32(2), pp. 187-193.
5. **Stoll, P., & Kopittke, L. (2015)**. "Potential drug-drug interactions in hospitalized patients undergoing systemic chemotherapy: a prospective cohort study". *International journal of clinical pharmacy*, 37(3), 475-484.
6. **Võ Thị Hồng Phượng, Nguyễn Thị Hiền (2018)**, "Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế", *Tạp chí Y dược học, Trường Đại học Y Dược Huế, Huế*
7. **Tavakoli-Ardakani, M., Kazemian, K., Salamzadeh, J., & Mehdizadeh, M. (2013)**. Potential of drug interactions among hospitalized cancer patients in a developing country. *Iranian*

journal of pharmaceutical research: IJPR, 12 (Suppl), 175.

8. Freinstein J, Dingwei D, Wenjun Z, Freedman J, Feudtner C (2015), "Potential

Drug - Drug Interactions in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children's Hospitals", Pediatrics, 135(1), pp. 99-108

THỰC TRẠNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ Ở NGƯỜI BỆNH ALZHEIMER

Lương Thị Mai Loan^{1,2}, Nguyễn Văn Tuấn^{2,3}, Vương Thị Thủy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề/Mục tiêu: Rối loạn giấc ngủ là một triệu chứng phổ biến ở người bệnh Alzheimer, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và người chăm sóc. Mục tiêu của nghiên cứu này là mô tả thực trạng rối loạn giấc ngủ ở người bệnh Alzheimer. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện trên 137 người bệnh Alzheimer điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Lão khoa Trung ương. **Kết quả:** Phần lớn người bệnh trong nghiên cứu có rối loạn giấc ngủ (69,3%). Rối loạn giấc ngủ xuất hiện sau khi khởi phát bệnh Alzheimer chiếm tỉ lệ cao nhất (47,4%). Các loại rối loạn giấc ngủ phổ biến ở người bệnh Alzheimer trong nghiên cứu là rối loạn nhịp thức ngủ sinh học (51,1%), mất ngủ (47,4%), ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (36,5%). Hội chứng chân không yên chiếm tỉ lệ nhỏ (6,6%). **Kết luận:** Rối loạn giấc ngủ là một triệu chứng thường gặp ở người bệnh Alzheimer. Các loại rối loạn giấc ngủ thường gặp rối loạn nhịp thức ngủ sinh học, mất ngủ, ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn. Hội chứng chân không yên ít gặp hơn.

Từ khóa: bệnh Alzheimer, rối loạn giấc ngủ.

SUMMARY

PREVALENCE OF SLEEP DISTURBANCES IN ALZHEIMER'S PATIENTS

Background/Aims: Sleep disturbances are a common symptom in Alzheimer's patients, affecting the quality of life of both the patients and their caregivers. The aim of this study was to describe the prevalence of sleep disturbances in patients with Alzheimer's disease. **Methods:** This was a cross-sectional descriptive study conducted on 137 Alzheimer's patients treated at Bach Mai Hospital and the National Geriatric Hospital Vietnam. **Results:** The majority of patients in the study had sleep disturbances (69,3%). Sleep disturbances occurring after the onset of Alzheimer's symptoms were the most prevalent (47,4%). The common types of sleep disturbances in Alzheimer's patients in the study were circadian rhythm sleep-wake disorders (51,1%), insomnia disorder (47,4%), and obstructive sleep

apnea (36,5%). Restless legs syndrome had a small prevalence rate (6,6%). **Conclusion:** Sleep disturbances are a frequent symptom in Alzheimer's patients. The common types of sleep disturbances in Alzheimer's patients are circadian rhythm sleep-wake disorders, insomnia, and obstructive sleep apnea, while restless legs syndrome is less common.

Keywords: Alzheimer's disease, sleep disturbances.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Alzheimer là một bệnh thoái hóa thần kinh tiến triển, đặc trưng bởi sự suy giảm trí nhớ và các chức năng nhận thức khác. Đây là dạng sa sút trí tuệ phổ biến nhất, chiếm tới 60 - 80% các trường hợp. Người bệnh Alzheimer mất dần khả năng tự chăm sóc và phụ thuộc vào người khác. Alzheimer không chỉ ảnh hưởng đến người bệnh mà còn đặt gánh nặng lớn lên gia đình và xã hội. Một trong những triệu chứng thường gặp và gây nhiều khó khăn cho người bệnh và người chăm sóc là rối loạn giấc ngủ. Tỷ lệ rối loạn giấc ngủ ở người bệnh Alzheimer được báo cáo khoảng 25 - 60% tùy theo từng nghiên cứu¹. Các nghiên cứu đã chỉ ra rối loạn giấc ngủ không chỉ là hậu quả của bệnh mà còn là yếu tố nguy cơ của bệnh Alzheimer. Từ đó gợi ý một giả thuyết về sự tồn tại của mối liên hệ hai chiều giữa giấc ngủ và bệnh Alzheimer. Sự tích tụ của β -amyloid và tau, cùng với stress oxy hóa và viêm thần kinh, được cho là có liên quan mật thiết đến sự suy giảm giấc ngủ và tiến triển của bệnh Alzheimer. Điều này đặt ra câu hỏi về việc làm thế nào để quản lý và điều trị hiệu quả rối loạn giấc ngủ ở người bệnh Alzheimer? Với những thách thức và nhu cầu cấp thiết như trên, việc nghiên cứu thực trạng rối loạn giấc ngủ ở người bệnh Alzheimer là cần thiết để cung cấp thông tin cơ bản, làm nền tảng cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm tìm ra các biện pháp can thiệp hiệu quả hơn cho rối loạn giấc ngủ. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu có hệ thống về lĩnh vực này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả thực trạng rối loạn giấc ngủ ở người bệnh Alzheimer.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 137 người bệnh được chẩn đoán xác định sa sút trí

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Viện sức khỏe Tâm thần - Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Mai Loan

Email: ltmloan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 19.9.2024