

- Nhà xuất bản Y học; 2013:9-24.
- Trịnh Hoàng Giang.** Nghiên cứu kết quả điều trị sỏi niệu quản bằng phương pháp tán sỏi nội soi ngược dòng sử dụng laser Hol: YAG. Đại học Y Hà Nội; 2021.
 - Trần Xuân Quang.** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi ngược dòng tán sỏi niệu quản 1/3 trên bằng Holmium laser tại bệnh viện Việt Đức. Đại học Y Hà Nội; 2017.
 - Lam JS, Greene TD, Gupta M.** Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 2002;167(5):1972-1976.
 - Vũ Nguyễn Khải Ca.** Đánh giá kết quả điều trị sỏi niệu quản bằng phương pháp tán sỏi Holmium laser tại bệnh viện Việt Đức. Học Thực Hành. 2012;825(6):71-73.
 - De Coninck V, Keller EX, Somani B, et al.** Complications of ureteroscopy: a complete overview. World J Urol. 2020;38(9):2147-2166. doi:10.1007/s00345-019-03012-1

HIỆU QUẢ CỦA VIỆC CẢNH BÁO TƯƠNG TÁC THUỐC-THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRÊN PHẦN MỀM KÊ ĐƠN TẠI BỆNH VIỆN 19-8

Nguyễn Thị Hạnh², Lê Phương Linh², Đào Thị Hồng Hạnh², Trần Thu Phương¹, Nguyễn Hữu Duy¹, Lý Công Thành¹, Đỗ Thành Long¹, Nguyễn Thành Hải¹.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả việc cảnh báo tương tác thuốc-thuốc bất lợi khi kê đơn trên phần mềm quản lý bệnh viện (ISOFH) tại bệnh viện 19-8, nhằm đảm bảo kê đơn an toàn, hợp lý và hiệu quả trong thực hành lâm sàng. **Phương pháp và kết quả nghiên cứu:** Nghiên cứu phân tích các can thiệp có so sánh trước - sau dựa trên dữ liệu đơn thuốc/y lệnh điện tử nội trú và ngoại trú của Bệnh viện 19-8 trong năm 2020 (từ 01/01/2020 đến 31/12/2020) và 5 tháng năm 2021 (từ 1/8/2021 đến 31/12/2021). Kết quả cho thấy số lượt tương tác thuốc chống chỉ định trên cả bệnh nhân điều trị nội trú và ngoại trú đã giảm có ý nghĩa sau khi có cảnh báo trên phần mềm kê đơn. Cụ thể, số lượt tương tác thuốc chống chỉ định trên hồ sơ bệnh án giảm từ 0,3404% xuống còn 0,0913% ($p=0,001$), và tỉ lệ này trên đơn thuốc ngoại trú giảm từ 0,0207% còn 0,0039% ($p=0,01$). **Kết luận:** Với việc hỗ trợ cảnh báo theo thời gian thực về tương tác thuốc-thuốc trên phần mềm kê đơn ISOFH đã giúp bệnh viện phòng tránh khi kê đơn các cặp tương tác thuốc chống chỉ định trên cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú. Từ đó, giúp các bác sĩ trong việc kê đơn đảm bảo an toàn, hợp lý và hiệu quả trên bệnh nhân điều trị tại bệnh viện.

Từ khóa: Tương tác thuốc, hệ thống cảnh báo, bệnh viện 19-8.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF CONTRAINDICATED DRUG – DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS THROUGH THE DRUG INTERACTION WARNING SYSTEM IN 19-8 HOSPITAL

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Bệnh viện 19-8

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hạnh

Email: dshanhnghuyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2022

Ngày phản biên khoa học: 19.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

Objective: To evaluate the effectiveness of managing contraindicated drug-drug interactions (DDIs) in patients through the drug interaction warning system in 19-8 hospital. **Methods and results:** This research was designed as an intervention study. The result showed that the number of contraindicated DDIs in both inpatients and outpatients decreased after having warning system. The number of contraindicated DDI pairs in inpatients decreased from 0,3404% to 0,0913% ($p=0,001$), and those in outpatients also reduced from 0,0207% to 0,0039% ($p=0,01$). **Conclusion:** The drug interaction warning system have reduced pairs of interactions that often occur in 19-8 hospitals.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc (TTT) là vấn đề thường gặp trong lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra biến cố bất lợi bao gồm xuất hiện độc tính, phản ứng có hại, thất bại điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân [1]. Việc tích hợp các cặp tương tác thuốc-thuốc lên phần mềm kê đơn của bệnh viện đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có ảnh hưởng tích cực đến việc làm giảm thiểu xuất hiện các tương tác thuốc-thuốc bất lợi, nâng cao an toàn cho người bệnh, cải thiện chất lượng chăm sóc cũng như chi phí điều trị [2]. Tuy nhiên các hệ thống cảnh báo tương tác thuốc-thuốc đôi khi cũng có hạn chế gây ra cảnh báo quá nhiều, mệt mỏi cảnh báo, dẫn đến các bác sĩ lâm sàng khi kê đơn có thể bỏ qua hoặc chủ động tắt thông tin cảnh báo. Hậu quả của sự mệt mỏi cảnh báo này làm cho các bác sĩ bỏ qua 49-96% các cảnh báo an toàn thuốc [3]. Bệnh viện 19-8 là bệnh viện đa khoa hạng I, bệnh viện đầu ngành của Bộ Công an với quy mô 600 giường bệnh và đón tiếp 900 - 1000 bệnh nhân khám bệnh ngoại trú một ngày. Việc phối hợp thuốc trên nhiều đối tượng

bệnh nhân dẫn đến nguy cơ gặp tương tác thuốc-thuốc là không thể tránh khỏi. Hiện phần mềm kê đơn của bệnh viện chưa có bất kỳ một cảnh báo nào trên hệ thống. Do đó, để góp phần đẩy mạnh việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trên người bệnh, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của việc cảnh báo tương tác thuốc-thuốc bất lợi khi kê đơn trên phần mềm quản lý bệnh viện (ISOFH) tại bệnh viện 19-8, nhằm đảm bảo kê đơn an toàn, hợp lý và hiệu quả trong thực hành lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả y lệnh/đơn thuốc điện tử của bệnh nhân điều trị nội trú và khám bệnh ngoại trú theo bảo hiểm y tế (BHYT) tại bệnh viện 19-8 với 2 giai đoạn:

- Giai đoạn chưa có cảnh báo trên phần mềm kê (ISOFH) đơn từ 01/01/2020 đến 31/12/2020.
- Giai đoạn sau khi có cảnh báo trên phần mềm kê đơn (ISOFH) từ 01/8/2021 đến 31/12/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu phân tích can thiệp có so sánh trước sau
 Quy trình nghiên cứu: Tất cả các y lệnh/đơn

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân xác định tình trạng tương tác thuốc

Bảng 1: Đặc điểm chung của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Giai đoạn chưa có cảnh báo (N=143.964)	Giai đoạn sau khi có cảnh báo (N=34.589)
Tuổi bệnh nhân (mean +/- SD)		56,54±16,93	56,01±19,16
Giới tính	BN nữ (%)	63.987 (44,45%)	15.141 (43,77%)
	BN nam (%)	79.977 (55,55%)	19.448 (56,23%)

Trong cả 2 giai đoạn, phần lớn là các bệnh nhân người cao tuổi và tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ. Cụ thể: Giai đoạn trước khi cài cảnh báo, độ tuổi trung bình là: 56,54±16,93, tỉ lệ bệnh nhân nam chiếm 55,55%. Còn giai đoạn sau khi cài cảnh báo, các số liệu này tương ứng là 56,01±19,16 và 56,23%.

1. Tần suất xuất hiện các cặp tương tác thuốc chống chỉ định qua hai giai đoạn

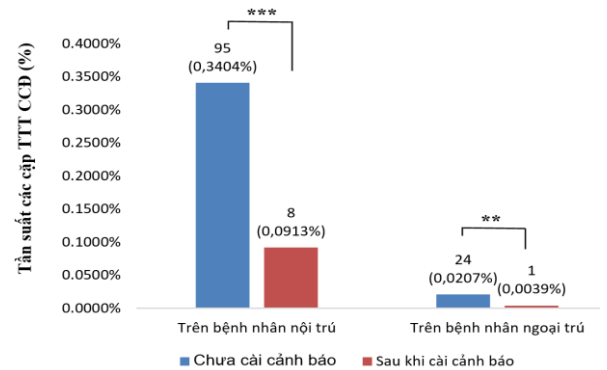
Nhận xét: số lượt tương tác chống chỉ định trên bệnh nhân điều trị nội trú đã giảm có ý nghĩa từ 0,3404% xuống còn 0,0913% (p=0,001), và trên bệnh nhân điều trị ngoại trú giảm từ 0,0207% còn 0,0039% (p=0,01) sau khi có cảnh báo trên phần mềm kê đơn.

thuốc điện tử của bệnh nhân điều trị nội trú và khám bệnh ngoại trú theo bảo hiểm y tế (BHYT) năm 2020 được truy xuất từ phần mềm quản lý bệnh viện dưới dạng file Excel, là dạng dữ liệu phù hợp với nguyên tắc hoạt động của phần mềm Navicat® đã được lập trình để tìm kiếm các cặp tương tác thuốc-thuốc có trong danh mục nghiên cứu [4], từ đó thu được danh sách các cặp tương tác thuốc-thuốc bất lợi đã xảy ra trên lâm sàng.

Danh mục tương tác thuốc-thuốc được cảnh báo thông qua việc tích hợp vào phần mềm kê đơn và sau đó tập huấn cho bác sĩ điều trị về việc cách thức quản lý tương tác thuốc-thuốc khi xuất hiện cảnh báo.

Đánh giá lại tỉ lệ, mức độ giảm các cặp tương tác thuốc chống chỉ định thường gặp sau một thời gian có hệ thống cảnh báo trên phần mềm kê đơn.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm R-studio để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỉ lệ của các biến số. Kiểm định test khi bình phương khi so sánh 2 tỉ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05.



Hình 1: Tần suất xuất hiện các cặp tương tác thuốc chống chỉ định qua hai giai đoạn 3.1 Tỉ lệ phát hiện từng cặp tương tác chống chỉ định nội trú qua hai giai đoạn

Bảng 2: Số lượt tương tác thuốc chống chỉ định trên điều trị bệnh nhân nội trú qua hai giai đoạn

TT	Cặp tương tác	Số lượt tương tác thuốc chống chỉ định	
		Giai đoạn chưa có cảnh báo (N=27.914)	Giai đoạn sau khi có cảnh báo (N=8.763)
1	Clarithromycin - Ivabradin	41 (0,1469%)	6 (0,0685%)
2	Clarithromycin - Domperidon	18 (0,0645%)	0 (0%)
3	Clarithromycin - Simvastatin	10 (0,0358%)	0 (0%)
4	Domperidon - Moxifloxacin	11 (0,0394%)	0 (0%)
5	Linezolid - Methyldopa	8 (0,0287%)	1 (0,0114%)
6	Ciclosporin - Simvastatin	7 (0,0251%)	0 (0%)
7	Ivabradin - Itraconazol	0 (0%)	1 (0,0114%)
Tổng		95 (0,3404%)	8 (0,0913%)

Nhận xét: Cặp tương tác Clarithromycin – Ivabradin xuất hiện nhiều nhất ở giai đoạn chưa có cảnh báo 41 lượt (0.1469%) đã giảm chỉ còn 6 lượt (0.0685%) sau khi cài cảnh báo.

3.2 Tỷ lệ phát hiện từng cặp tương tác chống chỉ định ngoại trú qua hai giai đoạn

Bảng 3: Tỷ lệ số lượt đơn ngoại trú phát hiện các cặp tương tác thuốc chống chỉ định qua hai giai đoạn

TT	Cặp tương tác	Số lượt đơn ngoại trú có tương tác thuốc chống chỉ định	
		Giai đoạn chưa có cảnh báo (N=116.050)	Giai đoạn sau khi có cảnh báo (N=25.826)
1	Clarithromycin - Simvastatin	16 (0,0138%)	1 (0,0039%)
2	Clarithromycin - Domperidon	4 (0,0034%)	0 (0%)
3	Domperidon - Levofloxacin	2 (0,0017%)	0 (0%)
4	Ciprofloxacin - Tizanidin	1 (0,0009%)	0 (0%)
5	Domperidon - Spiramycin	1 (0,0009%)	0 (0%)
Tổng		24 (0,0207%)	1 (0,0039%)

Nhận xét: Tổng số lượt tương tác thuốc chống chỉ định trên đơn thuốc ngoại trú đã giảm khoảng 5 lần sau khi được cảnh báo trên phần mềm kê đơn. Cặp tương tác xuất hiện nhiều nhất trước cảnh báo là Clarithromycin – Simvastatin giảm chỉ còn 1 lượt và các cặp còn lại không còn xuất hiện lần nào sau cảnh báo.

IV. BÀN LUẬN

1. Phương pháp phát hiện tương tác thuốc chống chỉ định trên dữ liệu điện tử của bệnh nhân điều trị ngoại trú dựa vào phần mềm Navicat®. Nghiên cứu sử dụng phần mềm Navicat® có tích hợp các cặp tương tác thuốc chống chỉ định đã xây dựng trước đó để phát hiện và tầm soát tương tác trên bệnh nhân điều trị tại bệnh viện (ngay cả trên bệnh nhân có nhiều đơn thuốc khác nhau). Thông thường các nghiên cứu trước đây chỉ rà soát tương tác thuốc xuất hiện trên từng đơn thuốc của bệnh nhân, dẫn đến các tương tác xảy ra ở những bệnh nhân có 2 đơn thuốc trở lên được kê bởi các bác sĩ ở khoa phòng khác nhau có thể không phát hiện được [5]. Phần mềm Navicat® đã được lập trình rà soát 2 hoạt chất được kê cùng đơn/y lệnh hoặc khác đơn/y lệnh, với điều kiện 2 hoạt chất phải được kê trên cùng một mã

bệnh nhân và cùng 1 ngày có y lệnh. Nhờ vậy không bỏ sót những bệnh án có từ 2 y lệnh/đơn thuốc trở lên do bệnh nhân khám nhiều hơn hai chuyên khoa.

Bên cạnh đó, nhiều đơn thuốc lên tới hàng triệu đơn có thể được rà soát cùng một lúc trên phần mềm Navicat® và cho kết quả trong vòng vài phút. Thông thường việc rà soát đơn thuốc và phát hiện các cặp tương tác thuốc rồi mới xác định xem chúng có ý nghĩa lâm sàng không tốn khá nhiều thời gian, nhất là với những nghiên cứu có số lượng đơn thuốc lớn. Việc sử dụng phần mềm Navicat® giúp tiết kiệm thời gian và giảm bớt sai sót khi rà soát.

2. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. Đặc điểm về tuổi của các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu tương tác thuốc ở giai đoạn sau cảnh báo không khác biệt so với giai đoạn chưa cài cảnh báo. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở giai đoạn trước và sau khi cài cảnh báo lần lượt là 56,54±16,93 và 56,01±19,16. Phần lớn các bệnh nhân là người cao tuổi. Đây là đối tượng có nguy cơ cao gặp tương tác thuốc bất lợi bởi sự thay đổi chức năng sinh lý theo tuổi tác dẫn đến suy giảm hoạt động của nhiều tuyến nội tiết quan trọng như

tuyến giáp, tuyến tụy, tuyến sinh dục... làm cho người cao tuổi có nguy cơ mắc một số bệnh như suy giáp, đái tháo đường, xốp xương, bệnh tim mạch... nên thường phải dùng kết hợp nhiều thuốc [6]. Đồng thời, ở người cao tuổi chức năng của các cơ quan trọng yếu như não, tim, gan, thận, phổi đều giảm hoạt động, gây giảm khả năng nhận thức, giảm trí nhớ, giảm khả năng bài xuất thuốc nên đối tượng này dễ gặp ADR do tương tác thuốc gây ra [7]. Kết quả này cho thấy đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình thấp hơn với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy An (63,2 ± 17,9) thực hiện tại Bệnh viện Đa tỉnh Lào Cai [4] và nghiên cứu của tác giả Võ Thị Hồng Phượng tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế (58,85 ± 17,90) [8].

3. Hiệu quả của việc cảnh báo tương tác thuốc-thuốc chống chỉ định khi kê đơn trên phần mềm ISOFH. Kết quả khảo sát trong giai đoạn 05 tháng nghiên cứu sau khi có cảnh báo trên phần mềm kê đơn của 8.763 bệnh án bệnh nhân điều trị nội trú phát hiện 3 cặp tương tác chống chỉ định, tương ứng với lượt kê đơn thuốc phát hiện tương tác chống chỉ định là 8 (chiếm 0,0913%). Như vậy cho thấy, có sự cải thiện về cả số cặp tương tác chống chỉ định trước cảnh báo trên phần mềm (6 cặp) lẫn số lượt tương tác thuốc chống chỉ định/bệnh nhân (95 lượt/15 bệnh nhân). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy An tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lào Cai [4].

Trong đó, các cặp tương tác chống chỉ định xuất hiện tần suất nhiều nhất khi chưa có cảnh báo như Clarithromycin – Domperidon, Clarithromycin – Simvastatin, Ciclosporin – Simvastatin, Domperidon – Moxifloxacin nhưng không còn xuất hiện lượt nào trong giai đoạn từ tháng 8/2021 – tháng 12/2021 sau khi tích hợp hệ thống cảnh báo tương tác lên phần mềm kê đơn. Tương tự, với các cặp tương tác thuốc chống chỉ định được rà soát trên 25.826 đơn thuốc ngoại trú, trong 5 tháng tiến hành nghiên cứu sau cảnh báo, chỉ có 01 đơn thuốc của bệnh nhân được phát hiện có tương tác thuốc chống chỉ định chiếm tỉ lệ 0,0039%, giảm 5 lần so với số lượt cặp tương tác thuốc ở giai đoạn chưa tích hợp hệ thống cảnh báo.

Như vậy, so với giai đoạn chưa có cảnh báo, tổng số lượt tương tác thuốc chống chỉ định ở cả bệnh nhân điều trị nội trú và ngoại trú sau khi có tích hợp hệ thống cảnh báo lên phần mềm kê đơn đều giảm đáng kể. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Trung

khi đánh giá hiệu quả của hệ thống cảnh báo kê đơn thuốc trong hoạt động dược lâm sàng tại bệnh viện Trung Ương quân đội 108 [9] cũng như các nghiên cứu đã được thực hiện tại các bệnh viện trên thế giới [10]. Điều này cho thấy vai trò của việc cảnh báo tương tác thuốc-thuốc trên phần mềm kê đơn mang lại hiệu quả rõ rệt, làm giảm tần suất xuất hiện tương tác thuốc-thuốc trong khi kê đơn.

V. KẾT LUẬN

Với mô hình triển khai tích hợp hệ thống cảnh báo tương tác thuốc-thuốc trên phần mềm kê đơn đã giúp bệnh viện 19-8 giảm có ý nghĩa số lượt tương tác chống chỉ định trên bệnh nhân nội trú (từ 0,3404% xuống còn 0,0913%) và trên đơn thuốc ngoại trú (từ 0,0207% còn 0,0039%). Từ đó, giúp các bác sĩ trong việc kê đơn đảm bảo an toàn, hợp lý và hiệu quả trên bệnh nhân điều trị tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2006).** Tương tác thuốc và chú ý chỉ định. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, pp.
- Fantaye Teka, Gebrehiwot Teklay, et al. (2016).** Potential drug-drug interactions among elderly patients admitted to medical ward of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: a cross sectional study. BMC Res Notes, 9(1), pp. 431.
- Carina Duarte Venturini, Paula Engroff, et al. (2011).** Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. Clinics (Sao Paulo), 66(11), pp. 1867-72.
- 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 - Trường Đại học Dược Hà Nội, pp.
- Nguyễn Thị Huế, Lê Thị Hoàng Hà và cộng sự (2020).** Hiệu quả bước đầu của phần mềm cảnh báo hỗ trợ kê đơn trong quản lý tương tác thuốc bất lợi tại Khoa Khám Bệnh. Tạp chí Y học lâm sàng, 119, pp. 92-99.
- Bộ Y tế (2018).** Dược thư Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, pp.
- Ingolf Cascorbi (2012).** Drug interactions principles, examples and clinical consequence. Dtsch Arztebl Int, 109(33-34), pp. 546-55.
- Võ Thị Hồng Phượng, Phạm Thị Hồng Như (2020).** Khảo sát các tương tác thuốc trong bệnh án điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y dược Huế. Tạp chí Y Dược học - Đại học Y Dược Huế, 3(10), pp. 90-99.
- Nguyễn Đức Trung, và cộng sự (2021).** Hiệu quả của hệ thống cảnh báo kê đơn thuốc trong hoạt động dược lâm sàng tại bệnh viện Trung Ương quân đội 108. Hội nghị Khoa học chào mừng 70 năm thành lập Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 4/2021, pp.
- CS Moura, NM Prado, et al. (2012).** Evaluation of drug-drug interaction screening software combined with pharmacist intervention. Int J Clin Pharm, 34(4), pp. 547-52.