

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC BUÔN MA THUỘT NĂM 2022

Nguyễn Tố Uyên¹, Đỗ Văn Mãi²,
Đoàn Phương Linh³, Đoàn Thanh Trúc⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình hình sử dụng glucocorticoid (GC) và tương tác thuốc có glucocorticoid trong đơn thuốc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang, mô tả được thực hiện trên các dữ liệu trong đơn thuốc tại phòng khám ngoại trú, Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột từ 1/11 đến 1/12/2022. Có 1690 đơn thuốc có chỉ định GC được chọn vào nghiên cứu. **Kết quả:** Các bệnh được chỉ định GC: Bệnh đường hô hấp trên (45,15% Có 12 loại hoạt chất GC được kê, trong đó nhiều nhất là methylprednisolon (43,60%), tiếp đến là prednisone (15,86%), budesonide (14,30%). Đường dùng GC: Đường uống (59,46%), xịt (21,72%), hít (0,22%), thoa/ bôi ngoài da (8,49%), nhỏ mắt – tra mắt (9,9%), đường tiêm (0,21%). Dạng bào chế GC: Viên nén (59,46%), hỗn dịch (21,71%), dung dịch (10,16%), kem/ cream (8,27%), bột (0,21%), mỡ/oil (0,16%). GC được sử dụng nhiều nhất ở chuyên khoa tai mũi họng (37,75%), và ít nhất ở khoa ngoại (7,28%). Có 89,94% đơn thuốc có 1 GC và 10,06% đơn thuốc có 2 GC. Nhóm thuốc ức chế bơm proton H⁺ được sử dụng nhiều nhất để phòng ngừa nguy cơ loét dạ dày (62,31%). Có 3 cặp tương tác thuốc với GC toàn thân xuất hiện ở 2 cơ sở dữ liệu với 202 lượt tương tác thuốc, trong 129 lượt tương tác thuốc GC toàn thân và NSAIDs có 129 đơn thuốc có dùng kèm thuốc bảo vệ dạ dày và 10 đơn thuốc không dùng kèm thuốc bảo vệ dạ dày.

Từ khóa: Glucocorticoid, ngoại trú, đơn thuốc.

SUMMARY

ASSESSMENT OF PRESCRIPTION OF GLUCOCORTICOID IN THE OUTPATIENT DEPARTMENT OF BUON MA THUOT MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2022

Objective: The purpose of this study was to assess the prescription of glucocorticoid (GC) in the outpatient department of Buon Ma Thuot Medical University Hospital and record drug – drug interaction on clinical practice. **Method:** A cross – sectional study was used to assess the prescription of glucocorticoid in

the outpatient department of Buon Ma Thuot Medical University from 1/11 to 1/12/2022. There included 1.690 prescriptions in a study. **Results:** The disease most indicated for GC is the upper respiratory tract disease (45.15%); There were 12 GC included. Among these, methylprednisolone was the most commonly prescription (43.60%), followed by prednisone (15.86%) and budesonide (14.30%); The routes of administration of GC: oral (59.46%), spray (21.72%), inhaled (0.22%), topical (8.49%), eye drop/ ointment (9.9%), injection (0.21%). Dosage form of GC: tablet (59.46%), suspension (21.71%), solution (10.16%), cream (8.27%), powder (0.21%), ointment (0.16%). The highest specialty prescribe GC is otorhinolaryngology (37.75%), và the lowest is surgery (7.28%). The highest rate of GC per prescription was 1 drug (89.94%), followed by 2 drugs (10.06%). The most commonly used combination drug in supporting gastrointestinal risk reduction is the proton pump inhibitor group (62.31%). There were 202 prescription appeared drug – drug interactions included systemic GC which were recorded in 2 sources. Among those, there were 129 prescriptions included drug in supporting gastrointestinal risk reduction. **Keywords:** Glucocorticoid, outpatient department, prescription.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glucocorticoid (GC) là nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng nhằm mục đích kháng viêm, chống dị ứng, ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, GC có thể gây nhiều tác dụng phụ toàn thân và tại chỗ, là nguyên nhân phổ biến gây nhập viện liên quan đến phản ứng có hại của thuốc, thậm chí có thể gây tử vong ở bệnh nhân (BN). Bệnh viện trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột là bệnh viện tư ở tây nguyên, có tình hình sử dụng GC phổ biến và rộng rãi. Do đó, việc khảo sát tình hình sử dụng GC trên bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột là vấn đề rất cần thiết nhằm đánh giá, phân tích tình hình sử dụng thuốc GC, từ đó có phương hướng sử dụng thuốc GC an toàn, hợp lý, hiệu quả. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Khảo sát tình hình sử dụng glucocorticoid trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột năm 2022” nhằm mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc glucocorticoid và khảo sát tương tác thuốc xảy ra với glucocorticoid toàn thân.*

¹Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

²Trường Đại học Nam Cần Thơ

³Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

⁴Trường Đại học Tây Đô

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thanh Trúc

Email: dttruc@tdtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2023

Ngày duyệt bài: 15.9.2023

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Các đơn thuốc điều trị của BN ngoại trú có thuốc GC và có đầy đủ thông tin: tên BN, giới tính, năm sinh, chẩn đoán, thông tin sử dụng thuốc (tên biệt dược, tên hoạt chất, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đơn thuốc chỉ có một thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu theo công thức Cochran [3]:**

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần lấy; z: Giá trị phân phối tương ứng với độ tin cậy lựa chọn (chọn độ tin cậy là 95% thì giá trị z là 1,96); p: Chọn p = 0,5

d: Độ chính xác mong muốn khi suy luận kết quả nghiên cứu từ mẫu cho tổng thể nghiên cứu, chọn d = 0,05.

Thay vào công thức trên, ta có:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times (1 - 0,5)}{0,05^2} \approx 384$$

Vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần lấy là 384 đơn thuốc.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chúng tôi tiến hành lấy toàn bộ đơn thuốc có chỉ định GC của BN điều trị ngoại trú thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và không có tiêu chí loại trừ.

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ 1/11/2022 đến 1/12/2022, tại phòng khám ngoại trú, Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột.

- **Nội dung nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành qua hai giai đoạn:

Giai đoạn 1: Xây dựng đề cương nghiên cứu

Giai đoạn 2: Tiến hành thu thập và nhập dữ liệu

Giai đoạn 3: Tra cứu tương tác thuốc trên 2 cơ sở dữ liệu (CSDL) <https://drugs.com> và <https://medscape.com>

Giai đoạn 4: Phân tích, xử lý số liệu và hoàn thành nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu bao gồm:

Khảo sát tình hình sử dụng thuốc GC: Thống kê nhóm bệnh được chỉ định GC, loại hoạt chất GC được kê trong đơn thuốc, các dạng đường dùng, dạng bào chế có chứa GC, tỷ lệ sử dụng GC ở các chuyên khoa, số lượng GC trong 1 đơn thuốc, tình hình sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày.

Tương tác thuốc (TTT): Tra cứu TTT trên 2 CSDL từ tất cả các hoạt chất được kê trên tổng số đơn thuốc. Ghi nhận các cặp TTT xuất hiện

đồng thời ở 2 CSDL. Tiến hành kiểm tra những cặp TTT được ghi nhận có xuất hiện trong các đơn thuốc được tra cứu hay không. Đối với các cặp TTT có GC toàn thân, lập danh sách ghi nhận mức độ tương tác thuốc, cơ chế, hệ quả, cách xử trí. Kiểm tra việc sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày trong các đơn thuốc có cặp TTT giữa GC toàn thân và NSAIDs.

- **Xử lý số liệu:** Các dữ liệu sau khi được thu thập, mã hóa sẽ được xử lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2019 và SPSS 20.0

- **Trình bày số liệu:**

Biến phân loại: Giới tính, nhóm tuổi, nhóm bệnh, nhóm hoạt chất và hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, số lượng hoạt chất được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ %.

Biến liên tục có phân phối chuẩn: tuổi, số lượng bệnh trung bình và số lượng thuốc trung bình trong một đơn thuốc được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (mean ± SD), giá trị lớn nhất (max) và giá trị nhỏ nhất (min).

- **Các phép kiểm được sử dụng:** Phép kiểm thống kê mô tả được dùng để xác định tần suất, tỷ lệ % và số trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Chúng tôi thu thập được 1.690 đơn thuốc thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu và không có tiêu chí loại trừ. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 3.1:

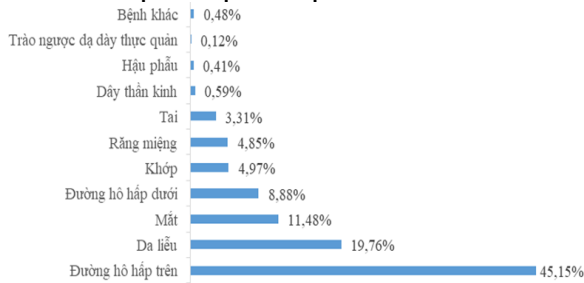
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Đơn thuốc	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	760	44,97
	Nữ	930	55,03
	Tổng	1.690	100
Tuổi trung bình ± SD (nhỏ nhất – lớn nhất)		34,94±21,93 (1-94)	
Nhóm bệnh	Hô hấp	1.298	42,43
	Tiêu hóa	469	15,33
	Mắt và tai	411	13,44
	Da và tổ chức dưới da	349	11,41
	Cơ xương khớp	135	4,41
	Nội tiết	129	4,22
	Nhiễm trùng và ký sinh trùng	78	2,55
	Triệu chứng bất thường trong lâm sàng	71	2,32
	Hệ tiết niệu, sinh dục	46	1,50
	Hệ tuần hoàn	26	0,85
	Bệnh khác*	47	1,54
	Tổng	3.059	100

Số lượng bệnh trung bình ± SD (nhỏ nhất – lớn nhất)	1,81±0,81 (1- 5)		
Nhóm thuốc	Thuốc chống nhiễm khuẩn	1.036	21,01
	Khoáng chất và vitamin	993	20,14
	Thuốc đường tiêu hóa	943	19,12
	Thuốc chống dị ứng	773	15,68
	Thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm không steroid	511	10,36
	Thuốc trị ký sinh trùng, kháng virus và kháng nấm	352	7,14
	Thuốc đường hô hấp	216	4,38
	Thuốc tim mạch	87	1,76
	Thuốc lợi tiểu	20	0,41
	Tổng	4.931	100
Số lượng thuốc/ đơn thuốc trung bình ± SD (nhỏ nhất – lớn nhất)	4,02±1,12 (1-10)		

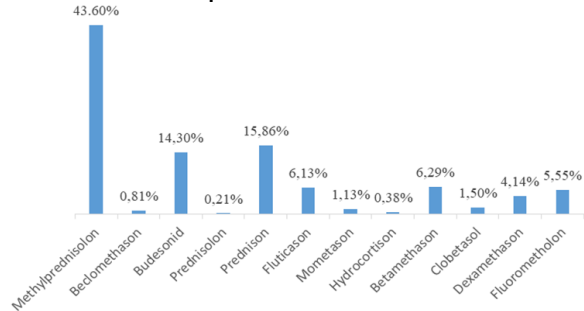
3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc GC

- Các bệnh được chỉ định GC



Hình 3.1. Tỷ lệ nhóm bệnh được chỉ định glucocorticoid

- Phân bố hoạt chất GC



Hình 3.2. Tỷ lệ các hoạt chất glucocorticoid được kê đơn thuốc

Trong 1.690 đơn thuốc, có 1.860 lượt kê GC với 12 hoạt chất GC được kê đơn.

- Đặc điểm đường dùng của GC

Bảng 3.2. Đặc điểm các đường dùng của glucocorticoid

	Đường dùng	Hoạt chất	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tổng (%)
Toàn thân	Uống	Methylprednisolon	811	59,46	59,46
		Prednisolon	295		
Tại chỗ	Xịt	Budesonid	262	21,72	40,54
		Fluticason	114		

		Beclomethason		
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	
Hít		15	0,22	
		Mometason		13
		Budesonid		4
Thoa/ bôi		Hydrocortison	9	8,49
		Mometason	8	
		Betamethason	113	
		Clobetasol	28	
Nhỏ mắt		Fluorometholon	105	9,74
		Dexamethason	72	
		Prednisolon	4	
Tra mắt		Dexamethason	3	0,16
Tiêm		Betamethason	4	0,21
Tổng		1.860	100	100

- Đặc điểm dạng bào chế của GC

Bảng 3.3. Tỷ lệ các dạng bào chế có chứa glucocorticoid

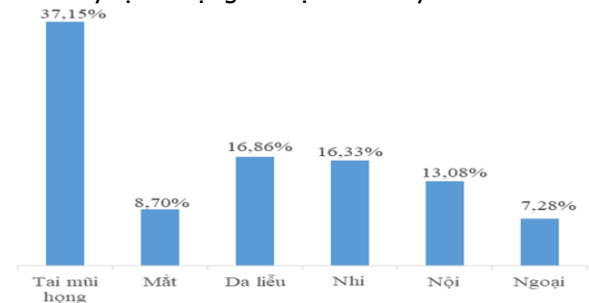
Dạng bào chế	Hoạt chất	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Viên nén	Methylprednisolon, prednison	1.106	59,46
Hỗn dịch	Beclomethason, budesonid, fluticasone, mometasone	404	21,71
Dung dịch	Prednisolon, fluorometholon, dexamethason, betamethason	189	10,16
Kem (cream)	Betamethason, mometasone, hydrocortison, clobetasol	154	8,27
Bột	Budesonid	4	0,21
Mỡ (oil)	Dexamethason	3	0,16
Tổng		1.860	100

- Số thuốc GC trung bình trong đơn thuốc

Bảng 3.4. Tỷ lệ số lượng thuốc glucocorticoid trong một đơn thuốc

Số thuốc GC/ đơn thuốc	Tần suất	Tỷ lệ (%)	
1	1 GC tại chỗ/ toàn thân	1.520	89,94
	2 GC tại chỗ	41	2,43
2	1 GC tại chỗ - 1 GC toàn thân	129	7,63
Tổng		1.690	100

- Tỷ lệ sử dụng GC tại các chuyên khoa



Hình 3.3. Tỷ lệ sử dụng glucocorticoid tại các chuyên khoa

- Đặc điểm sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày khi dùng GC

Bảng 3.5. Đặc điểm sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày khi dùng glucocorticoid

Thuốc dạ dày		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tổng (%)
Có	Hỗ trợ bảo vệ dạ dày	702	41,54	87,45
	Bệnh về dạ dày	776	45,91	
Không		212	12,55	12,55
Tổng		1.690	100	100

Bảng 3.6. Các nhóm thuốc phối hợp giảm tác dụng phụ đường tiêu hóa của glucocorticoid

Nhóm thuốc	Thuốc	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tổng (%)
Ức chế bơm proton H ⁺	Omeprazol	392	26,52	62,31
	Rabeprazol	25	1,69	
	Esomeprazol	476	32,21	
	Lansoprazol	28	1,89	
Trung hòa axit dạ dày	Nhôm hydroxid	56	3,79	11,71
	Magie hydroxid	33	2,23	
	Canxi carbonat	84	5,68	

Bảng 3.8. Thông tin các cặp tương tác thuốc có chứa glucocorticoid toàn thân

Cặp TTT	Mức độ	Cơ chế	Hậu quả	Cách xử trí
GC + Macrolid	Nặng/nghiêm trọng	Macrolid ức chế CYP450 3A4, dẫn đến tăng đáng kể nồng độ GC trong máu	Ức chế tuyến thượng thận, dẫn đến suy tuyến thượng thận	- Tránh phối hợp, nếu có thể - Giảm 50% liều GC
GC + NSAID	Trung bình	Hiệp lực	Tăng nguy cơ đường tiêu hóa: viêm, chảy máu, loét, thủng dạ dày	- Thận trọng - Dùng thuốc cùng bữa ăn - Dự phòng loét tiêu hóa
GC + Quinolon	Nặng/nghiêm trọng	Chưa rõ	Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân	- Ngưng quinolone - Tránh tập thể dục - Liên hệ bác sĩ nếu bị đau, sưng hoặc viêm gân

Trong 129 đơn thuốc có TTT giữa GC và NSAIDs, dẫn đến tăng nguy cơ loét đường tiêu hóa. Trong đó, có 119 đơn thuốc có sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày (92,25%) và 10 đơn thuốc không sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày (7,75%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Trong 1.690 đơn thuốc trong mẫu nghiên cứu, nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới (55,03% so với 44,97%). Các nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây cũng cho kết quả tương tự, ví dụ kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2020) có tỷ lệ nữ giới chiếm 52% và nam giới chiếm 48% [2], nghiên cứu của R.Gupta và cộng sự tại Ấn Độ (2018) có tỷ lệ nữ giới và nam giới lần lượt là 58,3% và 41,07% [4]. Nghiên cứu của Makbul và cộng sự tại Ấn Độ (2019) với 53% nữ và 47%

Bảo vệ niêm mạc dạ dày	Sucrifat	178	12,04	21,99
	Bismuth succitrat	147	9,95	
Prostaglandin	Misoprostol	59	3,99	3,99
Tổng		1.478	100	100

3.3. Tương tác thuốc với GC toàn thân

Nghiên cứu ghi nhận được 51 cặp TTT có GC có mặt đồng thời ở 2 CSDL trong 1.860 hoạt chất được kê ở 1.690 đơn thuốc. Tiến hành tra ngược 51 cặp TTT trên vào 1.690 đơn thuốc được khảo sát, nghiên cứu thu được 202 đơn thuốc có xảy ra TTT này. Sau khi gộp những thuốc có cùng nhóm thuốc, cùng cơ chế TTT, nghiên cứu thu được 3 cặp TTT với tần suất xuất hiện TTT và tỷ lệ TTT của 3 cặp TTT này được thể hiện ở bảng 3.7:

Bảng 3.7. Tỷ lệ các cặp tương tác thuốc có chứa glucocorticoid toàn thân

STT	Cặp TTT	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	GC toàn thân+Macrolid	24	11,88
2	GC toàn thân+NSAID	129	64,86
3	GC toàn thân+Quinolon	49	23,26
Tổng		202	100

Tỷ lệ nữ giới ở các nghiên cứu thường cao hơn nam giới có thể được giải thích do các bệnh lý có sử dụng GC liên quan đến thoái hóa khớp, lupus ban đỏ và viêm đa khớp tự miễn thường xảy ra ở nữ giới hơn nam giới. Ngoài ra, hormone đóng vai trò quan trọng trong việc tăng mức độ phản ứng dị ứng cơ thể, trong đó, estrogen có thể làm tăng phản ứng viêm nhiễm và dị ứng. Do đó, tỷ lệ BN sử dụng GC ở nữ giới cao hơn so với nam giới. Tuổi trung bình của nghiên cứu là 34,94 ± 21,93 tuổi. Số lượng bệnh trung bình trong một đơn thuốc là 1,81 ± 0,81. Nhóm đối tượng nghiên cứu phần lớn ở độ tuổi thanh niên và trung niên (≤ 18 tuổi chiếm 27,63% và nhóm tuổi 19 - 40 chiếm 32,90%), ở nhóm tuổi này chưa có dấu hiệu lão hóa và suy giảm miễn dịch nên có ít bệnh kèm theo. Nhóm bệnh hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất trong quần thể nghiên cứu (42,43%), điều này được giải thích

do nhóm thuốc kháng viêm GC là nhóm thuốc kháng viêm được dùng phổ biến nhất trong điều trị các bệnh đường hô hấp. Số lượng thuốc trung bình trong một đơn thuốc là $4,02 \pm 1,12$ thuốc, nằm trong giới hạn an toàn theo khuyến cáo của Bộ Y Tế (5 thuốc), bên cạnh đó, số lượng bệnh kèm theo trong nghiên cứu dao động từ 1 -2 bệnh (79,83%) nên tỷ lệ thuốc trung bình là 4,02 là phù hợp. Trong các nhóm thuốc được kê cùng với GC, nhóm thuốc chống nhiễm khuẩn được sử dụng nhiều nhất (21,01%). Trên thực tế, các phác đồ điều trị các bệnh đường hô hấp thường có sự kết hợp giữa kháng sinh và kháng viêm GC, do đó nhóm thuốc chống nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu này.

4.2. Đặc điểm sử dụng thuốc GC. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh đường hô hấp trên (viêm họng cấp/ mạn, viêm xoang cấp, viêm khí quản cấp, viêm mũi dị ứng, viêm mũi vụn mạch...) là nhóm bệnh được chỉ định GC nhiều nhất (45,15%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Đức Thành (2014) [3] với 42% bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp và nghiên cứu của Mulchand Shende (2019) [6] với tỷ lệ bệnh hô hấp chiếm 29,6%, nghiên cứu của Yohannes với tỷ lệ bệnh hô hấp chiếm 63,5% [7]. Bệnh đường hô hấp trên có thể xuất hiện vào bất kỳ thời điểm nào trong năm, đặc biệt, vào tháng 11 là thời điểm bệnh hô hấp có xu hướng gia tăng mạnh. Trong thời gian này, độ ẩm thường giảm, thời tiết lạnh, khí hậu khô hơn, bụi, phấn hoa và các tác nhân dị ứng xuất hiện nhiều trong không khí. Ngoài ra, thời tiết lạnh làm giảm sức đề kháng của cơ thể, điều này làm hệ miễn dịch yếu đi và dễ dàng bị tấn công bởi tác nhân gây bệnh. Bệnh về da (mày đay, viêm da cơ địa, chàm, viêm da, ngứa,...) chiếm tỷ lệ sử dụng GC cao thứ hai (19,76%), các bệnh về da liễu thường được chỉ định GC, là nhóm thuốc kháng viêm, chống dị ứng, cho tác dụng nhanh, đa dạng về đường dùng, dạng bào chế, phù hợp trong điều trị bệnh cơ xương khớp chiếm 4,97%, các bệnh về cơ xương khớp thường xảy ra ở người cao tuổi, trong khi tuổi trung bình của nghiên cứu là 34 tuổi nên các bệnh về cơ xương khớp ít xuất hiện trong nghiên cứu. Mặt khác, trong phác đồ điều trị bệnh lý cơ xương khớp, kháng viêm NSAIDs được sử dụng ưu thế hơn so với kháng viêm GC. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 2 đơn thuốc được kê GC với chỉ định trào ngược dạ dày thực quản (2 đơn thuốc này có 1 chỉ định duy nhất), điều này không hợp lý về chỉ định, việc không hợp lý này có thể đến từ hai nguyên

nhân: hoặc là sai sót trong việc kê đơn thuốc, hoặc là việc nhập dữ liệu vào phần mềm bị sót thông tin.

GC đường uống chiếm tỷ lệ cao nhất (59,46%). Đường uống cũng là đường dùng GC chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của Makbul Hussain với 37,75% [5]. Trong đường uống, methylprednisolon là hoạt chất được sử dụng nhiều nhất (43,60%) với dạng bào chế viên nén. Kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ cũng cho thấy methylprednisolon được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 79,05% [2]. Methylprednisolon là GC có tác dụng trung bình, so sánh với nhóm GC có tác động ngắn và GC có tác động kéo dài thì GC tác động ngắn chỉ ưu tiên trong khi cần giảm liều GC cho BN hoặc dùng để duy trì nồng độ GC ở mức sinh lý, nhóm GC có tác động kéo dài sẽ ức chế trục HPA trong thời gian dài, dẫn đến nhiều tác dụng phụ liên quan đến tuyến thượng thận. Chính vì thế, nhóm GC có tác dụng trung bình được sử dụng rộng rãi hơn 2 nhóm còn lại, trong đó, methylprednisolon được sử dụng nhiều nhất vì hoạt chất này có tiềm lực kháng viêm cao nhưng tiềm lực giữ muối và nước thấp nhất trong nhóm GC tác dụng trung bình (tiềm lực giữ muối và nước của prednison, prednisolon, methylprednisolon lần lượt là 0,6 - 0,6 - 0,5), việc sử dụng methylprednisolon làm giảm nguy cơ tăng huyết áp, một trong các tác dụng phụ của GC, ở BN. Ngoài ra, giá thành của GC đường uống thấp hơn so với các dạng dùng tại chỗ.

Trong đường dùng tại chỗ, đường xịt chiếm tỷ lệ cao nhất (21,72%), so với dạng hít, dạng xịt được ưa chuộng hơn vì dạng xịt dễ thao tác hơn so với dạng hít, dạng hít phải dùng lực cơ thể để hít, không ưu tiên sử dụng trên đối tượng trẻ em hoặc người cao tuổi. Dạng thoa ngoài da có hydrocortison có hoạt lực trung bình, betamethson có hoạt lực mạnh và clobetasol có hoạt lực rất mạnh. Việc có đầy đủ 4 nhóm hoạt lực GC tại chỗ giúp bác sĩ dễ dàng lựa chọn trong điều trị các bệnh ngoài da dựa trên từng vùng da, độ dày của da và độ tuổi BN. Đường tiêm chiếm tỷ lệ thấp (0,21%) vì đối tượng nghiên cứu là BN ngoại trú, không ưu tiên đường tiêm.

Thuốc mỡ (oil) là dạng bào chế chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,16%) (mỡ tra mắt) vì khi sử dụng dạng mỡ gây bất tiện cho BN, tạo 1 lớp màng mỏng trên mắt khiến BN khó nhìn, do đó, dạng mỡ ít được kê đơn so với các dạng bào chế khác.

Tỷ lệ đơn thuốc có 1 GC chiếm tỷ lệ cao nhất (89,94%). Kết quả này tương đồng với kết quả

của nghiên cứu trước đó, cụ thể là nghiên cứu tại khoa khám bệnh Bệnh viện Quân Y 103 (2019) với tỷ lệ 87,53% đơn thuốc có 1 GC [1]. Trong 170 đơn thuốc được kê 2 GC, tiến hành kiểm tra việc kê 2 GC trong một đơn thuốc để đánh giá tính hợp lý, ghi nhận được: phối hợp 2 GC tại chỗ với chỉ định viêm xoang mạn kèm chỉ định về mắt; phối hợp 1 GC tại chỗ và 1 GC toàn thân với chỉ định viêm mũi dị ứng kèm phì đại VA, viêm tai giữa kèm phì đại VA, viêm kết mạc kèm viêm họng.

GC được sử dụng rộng rãi ở các chuyên khoa khác nhau, trong đó, chuyên khoa tai mũi họng chiếm tỷ lệ sử dụng GC cao nhất (37,75%), tiếp đến là chuyên khoa da liễu (16,68%) và thấp nhất là chuyên khoa ngoại (7,28%). Chuyên khoa tai mũi họng với các bệnh thường gặp như viêm amydan, viêm họng, viêm xoang, viêm phế quản, viêm phổi,... là những bệnh lý đường hô hấp, gây sưng tấy, viêm, đau nhức. Một trong những cơ chế của GC là kháng viêm, giảm các triệu chứng của viêm, giảm sưng tấy. Bên cạnh đó, thời gian lấy mẫu được tiến hành vào mùa lạnh nên tỷ lệ mắc bệnh đường hô hấp rất cao, chính vì thế, GC cũng được kê nhiều hơn ở chuyên khoa tai mũi họng. Chuyên khoa da liễu có tỷ lệ sử dụng GC đứng thứ hai, bao gồm các bệnh viêm da dị ứng, vảy nến, viêm da tiếp xúc,... điều này phù hợp với mô hình bệnh tật của mẫu nghiên cứu với tỷ lệ bệnh về da chiếm nhiều thứ 2 (19,76%).

Nguy cơ loét đường tiêu hóa là một trong các tác dụng phụ của glucocorticoid. Do đó, bác sĩ thường kê các thuốc nhằm hỗ trợ bảo vệ dạ dày. Trong 4 nhóm thuốc bảo vệ dạ dày, nhóm ức chế bơm proton H⁺ chiếm tỷ lệ cao nhất (62,31%) với thuốc esomeprazole được sử dụng nhiều nhất (32,21%), tiếp đến là nhóm thuốc trung hòa axit dạ dày, nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày và nhóm thuốc tương tự prostaglandin. Nghiên cứu không ghi nhận được đơn thuốc có sử dụng nhóm kháng histamin H₂. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Bùi Đức Thành với nhóm ức chế proton H⁺ được sử dụng nhiều nhất, trong đó omeprazole được sử dụng với tỷ lệ 42,9% [3]. Nghiên cứu của Đỗ Thế Khánh và cộng sự năm 2021 cho thấy nhóm ức chế bơm proton H⁺ được sử dụng nhiều nhất để giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa với 34,48% sử dụng omeprazol và 22,98% sử dụng esomeprazole [1]. Trong 212 đơn không kê thuốc bảo vệ dạ dày khi dùng GC, có 200 đơn thuốc được kê GC tại chỗ, điều này phù hợp vì dùng đường tại chỗ sẽ giảm được tác

dụng phụ toàn thân, do đó, thuốc bảo vệ dạ dày không cần được kê đơn trong trường hợp sử dụng GC tại chỗ.

4.3. Tương tác thuốc với glucocorticoid toàn thân. Nghiên cứu xuất hiện 3 cặp TTT với glucocorticoid toàn thân với 202 lượt TTT, trong đó, TTT GC toàn thân – macrolid và TTT GC toàn thân – quinolon ở mức độ nặng/ nghiêm trọng, TTT GC toàn thân – NSAIDs ở mức độ trung bình. Việc nắm rõ cơ chế, hệ quả, cách xử trí TTT góp phần quan trọng trong việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả. Trong TTT GC toàn thân – NSAIDs, việc không kê thuốc bảo vệ dạ dày trên 10 đơn thuốc sẽ làm tăng nguy cơ loét đường tiêu hóa cho BN. Vì thế, khi kê thuốc cho BN, BS cần xem xét kỹ và bổ sung thuốc bảo vệ dạ dày nhằm hạn chế tương tác thuốc bất lợi cho BN.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm của BN: Trong 1.690 đơn thuốc được ghi nhận trong quá trình nghiên cứu, tỷ lệ nữ cao hơn nam lần lượt là 55,03% và 44,97%; độ tuổi trung bình là 34,94 ± 21,93; số lượng bệnh trung bình trong 1 đơn thuốc là 1,81 ± 0,81 bệnh; số thuốc trung bình trong 1 đơn thuốc là 4,02 ± 1,12 thuốc; nhóm bệnh thường gặp nhất là nhóm bệnh đường hô hấp (42,43%); nhóm thuốc chống nhiễm khuẩn được kê kèm GC nhiều nhất (21,01%), tiếp theo là nhóm khoáng chất và vitamin (20,14%), thuốc đường tiêu hóa (19,12%) và thuốc chống dị ứng (15,58%).

Đặc điểm sử dụng GC: Nhóm bệnh đường hô hấp trên được chỉ định dùng GC nhiều nhất (45,15%), có 12 loại hoạt chất GC được kê đơn, trong đó, methylprednisolone là hoạt chất GC chiếm tỷ lệ cao nhất (43,60%), GC được sử dụng dưới dạng đường uống nhiều nhất (59,46%) với dạng bào chế viên nén, GC được kê nhiều nhất ở chuyên khoa tai mũi họng (37,75%); có 89,94% đơn thuốc có 1 GC và 10,06% đơn thuốc có 2 GC; có 87,45% đơn thuốc có sử dụng thuốc bảo vệ dạ dày giúp phòng loét dạ dày khi dùng GC, trong đó, nhóm ức chế bơm proton H⁺ được dùng nhiều nhất trong việc giảm nguy cơ loét tiêu hóa khi dùng GC (62,31%), với thuốc esomeprazole chiếm 32,21%.

Tương tác thuốc: Có 3 cặp tương tác thuốc với GC toàn thân xuất hiện đồng thời trên 2 cơ sở dữ liệu với 202 lượt tương tác thuốc; trong 129 lượt tương tác thuốc GC toàn thân và NSAIDs có 119 đơn thuốc có dùng kèm thuốc bảo vệ dạ dày và 10 đơn thuốc không dùng kèm thuốc bảo vệ dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thế Khánh, Trần Thị Bích Ngân và cs** (2021). "Khảo sát tình hình kê đơn thuốc glucocorticoid trên bệnh nhân ngoại trú tại khoa khám Bệnh viện quân y 103 năm 2019". Tạp chí Y – Dược học quân sự, 4(2021), tr 21 – 31.
2. **Nguyễn Trí Quang, Dương Xuân Chử, Nguyễn Phục Hưng** (2020). "Đánh giá tình hình sử dụng thuốc corticoid tại khoa nội tổng hợp Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020". Tạp chí Y học Việt Nam tập 503, tháng 6, số 2, năm 2021.
3. **Bùi Đức Thành** (2014). "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc corticoids tại Bệnh viện đa khoa huyện Cẩm Giàng, Hải Dương". Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp I. Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. **Gupta R., Malhotra P.** (2018). "Prescribing pattern of corticosteroids among the dermatology inpatients in tertiary care teaching hospital of north India a – a retrospective, observational study". Pharmacy and Pharmacology, 8(2), 158 – 162.
5. **Makbul Hussain Chowdhury, K. Shrayya, et al.** (2019). "Evaluation of corticosteroid utilization pattern in the various departments of a Tertiary care teaching Hospital, Khammam". Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Science. Dec., 2019; 5(12):1094-1101
6. **Mulchand Shende, Bhupesh Ghutke, et al.** (2019). "Assessment of drug utilization pattern of steroids in a district general hospital in Amravati region". Research Results in Pharmacology 5(2): 57 – 64.
7. **Yohannes Tseyie Wondmkun, Abekeregn Gorems Ayele** (2019). "Assessment of Prescription pattern of systemic steroidal drugs in the outpatient department of Menelik II Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia, 2019". Patient preference and adherence 2021:15 9-14.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM GAN DO THUỐC KHÁNG LAO Ở BỆNH NHÂN ĐANG ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO VỚI PHÁC ĐỒ THUỐC KHÁNG LAO HÀNG 1 TẠI BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH

Nguyễn Đình Thắng¹, Bô Văn Lâm²,
Lê Thành Đạt¹, Trần Thái Thụy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao ở bệnh nhân đang điều trị bệnh lao với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tất cả bệnh nhân lao đang điều trị với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 nhập bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ ngày 01/10/2019 đến ngày 30/6/2020 được chẩn đoán AT-DILI trong giai đoạn điều trị. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 51,4 ± 17,3 tuổi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là từ 35 tuổi trở lên với 81,8%. Thể bệnh lao: 60,4 % là bệnh nhân lao phổi đơn thuần, 20,8% là lao ngoài phổi và 18,8% vừa lao phổi và lao ngoài phổi. Các triệu chứng vàng da, vàng mắt và nôn, buồn nôn là những biểu hiện thường gặp nhất ở bệnh nhân AT-DILI, chiếm tỷ lệ lần lượt là 54,6%, 48,7% và 47,4%. Số bệnh nhân nhiễm HIV trong nghiên cứu là 23/85 chiếm 27,1% trong đó có 3 bệnh nhân có tiền căn điều trị ARV chiếm 3,5%. Có 65,6% bệnh nhân được xét nghiệm HBsAg và anti HCV với tỷ lệ dương tính lần lượt là 5,9% và 6,9%. **Kết luận:** Bệnh thường gặp ở độ tuổi từ 35 tuổi trở lên. Các triệu chứng vàng da,

vàng mắt và nôn, buồn nôn là những biểu hiện thường gặp nhất. Bệnh nhân lao được chẩn đoán AT-DILI có đồng nhiễm HIV hoặc viêm gan siêu vi B và/hoặc C.

Từ khóa: bệnh lao, viêm gan do thuốc kháng lao (AT-DILI).

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND SUB-CLINICAL OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUG INDUCED LIVER INJURY WITH PATIENTS TREATED WITH FIRST-LINE ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN PHAM NGOC THACH HOSPITAL

Objective: Describe clinical features and sub-clinical of anti-tuberculosis drug induced liver injury with patients treated with first-line antituberculosis drugs in Pham Ngoc Thach Hospital. **Subject and methods:** This study describes a series of cases of all TB patients being treated with first-line anti-tuberculosis drugs admitted to Pham Ngoc Thach hospital from October 1, 2019 to June 30, 2020 diagnosed with AT-DILI in treatment phase. **Results:** In a total of 159 patients, the mean age was 51,4 ± 17,3 years old, the age group with a high percentage in the study was from 35 years old and above, with 81,8%. There were 60.4% patients with pulmonary tuberculosis alone, 20.8% had extrapulmonary tuberculosis and 18.8% had both pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. The most common symptoms in patients with AT-DILI were jaundice, yellow eyes and nausea, with the rate of 54.6%, 48.7% and 47.4%, respectively. The number of HIV-infected patients in the study was 23/85, accounting for 27.1%, of which 3 patients had a history of ART

¹Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

²Sở Y Tế Tỉnh Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Thắng

Email: bsdinhtang@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2023

Ngày duyệt bài: 12.9.2023