

## BÁO CÁO NGHIỆM THU

### NGHIÊN CỨU GIAI ĐOẠN ĐẦU VỀ TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO NHỮNG BIẾN CỐ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC Ở CÁC BỆNH VIỆN TRỌNG ĐIỂM TẠI VIỆT NAM (NGHIÊN CỨU E23.1)

Chủ nhiệm đề tài: TS. Nguyễn Tuấn Dũng  
Đơn vị thực hiện: BM Dược lâm sàng  
ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh



### LÝ DO (NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG THUỐC)

- ▶ Giúp bác sĩ có quyết định điều trị tốt hơn
- ▶ Cập nhật cho dược sĩ những nguy cơ có thể xảy ra và tư vấn bệnh nhân
- ▶ Thông tin cho nhà quản lý
- ▶ Cải thiện chính sách về thuốc của địa phương / quốc gia
- ▶ Xác định lĩnh vực cần can thiệp (hướng dẫn điều trị mới)



## LÝ DO (NHẬP VIỆN DO THUỐC)

- ▶ Chưa biết về mức độ, đặc điểm của các biến cố có hại do sử dụng thuốc
- ▶ Chưa biết những thuốc chính có thể dẫn tới tình trạng bệnh nhân phải nhập viện

### Lợi ích của nghiên cứu

- ▶ Xác định tầm quan trọng, quy mô của vấn đề
- ▶ Những trường hợp nhập viện / tử vong có thể tránh được



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Mục tiêu tổng quát

- ▶ Mô tả những biến cố liên quan đến thuốc (DRP) dẫn đến nhập viện tại các bệnh viện ở Việt Nam nhằm cung cấp thông tin cho các chính sách và chiến lược thực hành lâm sàng



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Mục tiêu cụ thể

1. Tính tỷ lệ các DRP dẫn đến nhập viện tại các bệnh viện ở Việt Nam.
2. Phân loại các DRP dẫn đến nhập viện tại các khoa điều trị được lựa chọn.
3. Xác định việc sử dụng thuốc không đúng chỉ định của một số thuốc (Vd: quá liều, tương tác thuốc, kê toa không phù hợp, bệnh nhân không tuân thủ) dẫn đến nhập viện.



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu bệnh án

Khảo sát hồ sơ bệnh án nhập viện từ 01/03/2012 đến 31/03/2012 tại 16 bệnh viện tại Việt Nam



## Danh sách các bệnh viện

1. BV Bạch Mai
2. BV Hữu Nghị
3. BV Thanh Hóa
4. BV Việt Tiệp – Hải Phòng
5. BV Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
6. BV Đa khoa Quảng Ninh
7. BV ĐK TP Huế
8. BV TW Huế
9. BV Đa khoa Đà Nẵng
10. BV Đồng Nai
11. BV Nhân Dân Gia Định
12. BV Chợ Rẫy
13. BV Phạm Ngọc Thạch
14. Bệnh viện Đa khoa TW Cần Thơ
15. Bệnh viện Đồng Tháp
16. BV Đa khoa trung tâm An Giang



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

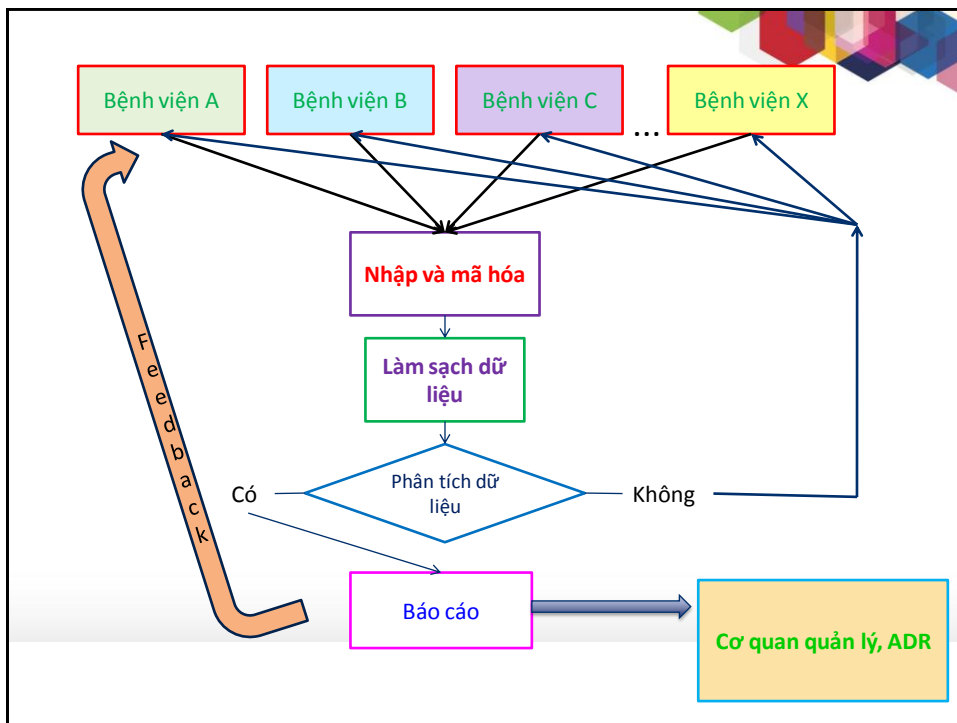
### Đối tượng nghiên cứu

Bệnh án của các bệnh nhân nội trú tại 16 bệnh viện

### Tiêu chuẩn lựa chọn

- o Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên
- o Nhập viện trong vòng ít nhất 24 giờ
- o Khoa Nội (Nội Tiêu hóa, Nội thận tiết niệu, Nội tiết, Da liễu, và Tim mạch)





## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Xác định các trường hợp DRP

#### *Định nghĩa mức độ nghiêm trọng của DRP*

1. **Nặng** (có thể đe dọa tính mạng, gây tổn thương vĩnh viễn hay tử vong, hay cần phải nhập khoa Hồi sức tích cực – ICU).
2. **Trung bình** (cần thay đổi thuốc điều trị hay cần điều trị chuyên biệt, triệu chứng kéo dài > 24 giờ, kéo dài thời gian nằm viện từ 2-4 ngày, cần nhập viện nhưng không phải khoa Hồi sức tích cực).
3. **Nhẹ** (cần theo dõi nhưng không cần điều trị hay sử dụng thuốc đối kháng, các triệu chứng hồi phục trong vòng 1 ngày, không kéo dài thời gian nằm viện).

(Mc Donnell and Jacob, 2002)



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Xác định các trường hợp DRP

#### Xác định nguyên nhân DRP

1. Có bằng chứng về nguy cơ hay có mối liên hệ với thuốc nghi ngờ khi bệnh nhân nhập viện.
2. Được khẳng định bởi các xét nghiệm\*.
3. Là độc tính đã biết của thuốc.
4. Có mối liên hệ về thời gian giữa biến cố có hại và việc sử dụng thuốc.
5. Hồi phục khi điều chỉnh hay ngưng thuốc nghi ngờ.
6. Có thể giải thích được dựa trên đặc điểm bệnh của bệnh nhân nhưng không có xét nghiệm.
7. Không thể giải thích được dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Dartnell et al., 1996



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Xác định các trường hợp DRP

#### Xác định nguyên nhân DRP

1. Chắc chắn liên quan trực tiếp đến thuốc nghi ngờ (chỉ 2, chỉ 5, 3&5, 4&5)
2. Hầu như chắc chắn liên quan đến thuốc nghi ngờ (1&3, 3&4, chỉ 3 hay 1&4)
3. Có thể liên quan đến thuốc nghi ngờ (chỉ 1, 4, hay 6)
4. Nguyên nhân không thể khẳng định (7)
5. Không liên quan đến thuốc

Dartnell et al., 1996



## Tính toán cỡ mẫu

Chọn **3200 hồ sơ bệnh án trên toàn quốc**. Số lượng mẫu này đủ lớn (độ nhạy 80%) để có thể phát hiện tần suất nhập viện do thuốc **đến mức thấp nhất là 5% với độ tin cậy 95%**.

Tần suất ADR ước lượng	Cỡ mẫu (mỗi bệnh viện / tổng số)	Độ chính xác (khoảng tin cậy 95%)
1%	200	0.0001 - 2.4%
	3,200	0.7 - 1.3%
2%	200	0.01 - 3.9%
	3,200	1.5 - 2.5%
3%	200	1 - 5.4%
	3,200	2.4 - 3.6%
4%	200	1.3 to 6.7%
	3,200	3.3 - 4.7%
<b>5%</b>	<b>200</b>	<b>2 - 8%</b>
	3,200	4.2 - 5.6%
10%	200	5.8 - 14.2%
	3,200	9 - 11%

## Tính toán cỡ mẫu

Để đánh giá hiệu quả vào năm 2016, phân tích mẫu được lựa chọn ngẫu nhiên từ hồ sơ bệnh án/bệnh viện để phát hiện, với độ nhạy 80%, độ giảm tần suất ADRs từ 5% xuống 3% với độ tin cậy 95%.

Số bệnh án cần thiết (mỗi bệnh viện / tổng số)	Khoảng tin cậy 95% (độ nhạy 80%)	Độ giảm tần suất ADR sau can thiệp có thể phát hiện
689 / 11,022	90%	Từ 5% xuống 4%
868 / 13,886	95%	
161 / 2,568	90%	Từ 5% xuống 3%
201 / 3,208	95%	
<b>202 / 3,218</b>	<b>90%</b>	<b>Từ 5% xuống 3.2%</b>
252 / 4,026	95%	
66 / 1,056	90%	Từ 5% xuống 2%
82 / 1,306	95%	
34 / 544	90%	Từ 5% xuống 1%
42 / 664	95%	
48 / 762	90%	Từ 10% xuống 5%
60 / 948	95%	

## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Đối tượng nghiên cứu

#### Tiêu chuẩn loại trừ

- o Bệnh nhân nhập viện do vô tình hay cố tình ngộ độc thuốc trừ sâu, bệnh nhân quá liều các thuốc cấm, thuốc gây nghiện, bệnh nhân cố tình dùng thuốc để tự tử hoặc bệnh nhân bị ngộ độc các chất không phải là thuốc (VD. Ngộ độc chì, kim loại nặng khác,...)
- o Phản ứng có hại của thuốc (ADR) xảy ra sau khi nhập viện.



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

**Cỡ mẫu:** 200 bệnh án

### Cách lấy mẫu

**Bước 1:** Xác định danh sách bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn

**Bước 2:** Gán số ngẫu nhiên cho mỗi mã lưu trữ

**Bước 3:** Chọn lựa theo thứ tự từ trên xuống của danh sách ngẫu nhiên cho đến khi thu đủ 200 bệnh án, trích xuất số liệu theo các mẫu thu thập thông tin tương ứng (Phiếu số 1 (1a và 1b) cho hồ sơ nghi ngờ nhập viện do thuốc và phiếu số 3 cho các hồ sơ nhập viện do lý do khác).





## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Tiêu chí chính

- Tỷ lệ phát sinh (trên 100 trường hợp nhập viện) của các trường hợp nhập viện do thuốc theo mức độ chắc chắn (definite), có nhiều khả năng (probable), có thể (possible)
- Phân bố của các vấn đề liên quan đến thuốc dẫn tới nhập viện theo độ nặng (nặng, trung bình, nhẹ)
- Phân bố của các thuốc liên quan theo mức độ nhân quả (tỷ lệ %)



## TỶ LỆ NHẬP VIỆN DO THUỐC

### Tiêu chí chính

- Tuổi trung bình và phân bố theo giới của bệnh nhân nhập viện
- Trung bình và trung vị của thời gian nằm viện theo nhóm tuổi và theo khoa điều trị.
- Phân bố theo bản chất của vấn đề liên quan đến thuốc dẫn tới nhập viện (% quá liều, không đủ liều, tương tác thuốc, điều trị thiếu, không tuân thủ).



## KẾT QUẢ

### Tỷ lệ DRP trên toàn bộ mẫu nghiên cứu

Trên **3275 hồ sơ bệnh án** chọn lựa ngẫu nhiên từ các bệnh nhân nội trú đạt tiêu chuẩn chọn mẫu, **có 111 trường hợp DRP** được phát hiện (**3,4%**).

Tỷ lệ này tương đối thấp so với kết quả của các nghiên cứu tương tự ở các quốc gia khác (7% ở Ấn Độ (Patel et al., 2007); 5,7% ở Úc (Dartnell et al., 1996); 7% ở Hoa Kỳ (Marcum et al., 2012))



## KẾT QUẢ

### Đặc tính của các DRP

#### *Phân bố của các DRP theo tuổi và giới tính*

<b>Giới</b>	
Nam	44 (39,6 %)
Nữ	67 (60,4 %)
Tổng số	111 (100 %)
<b>Độ tuổi</b>	
Tối đa	88
Tối thiểu	16
Trung bình	61,86 ± 16.21
Trẻ (< 30)	8 (7,2 %)
Trung niên (30 - 65)	53 (47,7 %)
Già (> 65)	50 (45,0 %)



## KẾT QUẢ

### Đặc tính của các DRP

#### Phân bố của các DRP theo tuổi và giới tính

Tỷ lệ DRP ở nữ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới ( $p=0,007$ , phép kiểm chi bình phương,  $\alpha = 0,05$ ),

Nữ giới là 1 yếu tố nguy cơ của DRP dẫn đến nhập viện (Krähenbühl-Melcher et al., 2007)



## KẾT QUẢ

### Phân bố các trường hợp DRP theo khoa lâm sàng

Khoa	Số ca DRP	Số bệnh án	Tỷ lệ DRP trong mỗi khoa (% theo hàng)
Da liễu/Dị ứng	21	187	11,2
Nội tiết	10	188	5,3
Nội tổng hợp	38	1054	3,6
Nội tim mạch	19	630	2,9
Nội thận	6	288	2,1
Nội tiêu hoá	11	628	1,8
Khác*	6	300	2,0
<b>Tổng cộng</b>	<b>111</b>	<b>3275</b>	

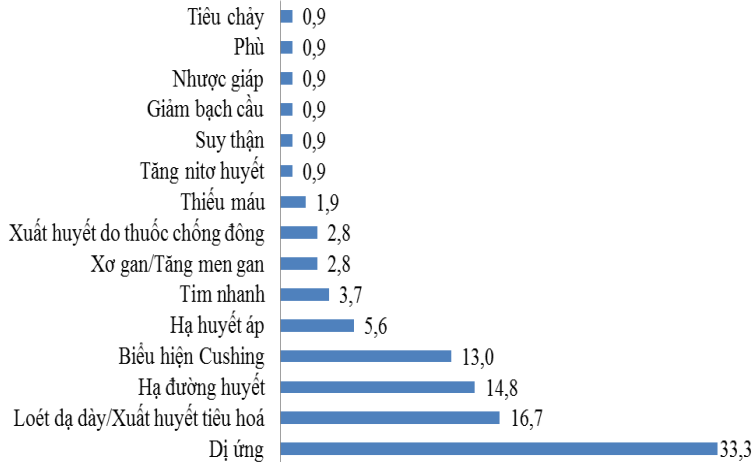
\* Khoa ngoài lao ở 1 bệnh viện, phân khoa Cơ-xương-khớp ở 1 bệnh viện khác

Tỷ lệ DRP khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các khoa lâm sàng ( $p < 0,001$ , phép kiểm chi bình phương,  $\alpha = 0,05$ ).



## KẾT QUẢ

### Lý do nhập viện của các trường hợp DRP



Tỷ lệ %

## KẾT QUẢ

### Thời gian nằm viện theo khoa lâm sàng

Khoa	Thời gian nằm viện (ngày)				
	N	Trung bình	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Nội tiết	10	11,1 ± 9,949	7,5	3	35
Nội tim mạch	19	9,95 ± 5,864	9	4	29
Da liễu/Dị ứng	21	8,24 ± 5,262	7	1	22
Nội tổng hợp	38	7,42 ± 6,119	6	1	30
Nội tiêu hoá	11	7,18 ± 2,926	7	3	13
Nội thận	6	3,17 ± 1,329	3	1	5
Khác*	6	56,5 ± 74,89	13,5	3	169

\* Khoa ngoài lao ở 1 bệnh viện, phân khoa Cơ-xương-khớp ở 1 bệnh viện khác

## KẾT QUẢ

### Phân loại DRP theo mức độ chắc chắn

	Dược sĩ lâm sàng	Bác sĩ 1	Bác sĩ 2
<b>Loại DRP (N/%)</b>			
Chắc chắn	66 (59,5%)	44 (40,7%)	17 (15,7%)
Hầu như chắc chắn	28 (25,2%)	37 (34,3%)	36 (33,3%)
Có thể	17 (15,3%)	19 (17,6%)	30 (27,8%)
Không thể khẳng định	-	5 (4,6%)	24 (22,2%)
Không liên quan	-	3 (2,8%)	1 (0,9%)
<b>Tổng cộng</b>	<b>111 (100%)</b>	<b>108 (100%)</b>	<b>108 (100%)</b>



## KẾT QUẢ

### Sự đồng thuận về mức độ chắc chắn của DRP giữa dược sĩ lâm sàng và 2 bác sĩ

Tổng số ca đồng thuận (N/%)	Dược sĩ - Bác sĩ 1	Dược sĩ - Bác sĩ 2	Bác sĩ 1 – Bác sĩ 2
Số ca có DRP	104 (93,7%)	100 (90,1%)	96 (92,3%)
Chắc chắn là DRP	41 (38,0%)	17 (15,7%)	17 (15,7%)
Hầu như chắc chắn là DRP	15 (13,9%)	5 (4,6%)	10 (9,3%)
Có thể là DRP	8 (7,4%)	10 (9,3%)	9 (8,3%)



## KẾT QUẢ

Thời gian nhập viện trung bình của các trường hợp DRP theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Thời gian nhập viện (ngày)			
	Trung bình	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Trẻ (< 30)	5,5 ± 3, 89	4.5	1	14
Trung niên (30 - 65)	8,23 ± 6,79	7	1	35
Già (> 65)	14,48 ± 29,70	7	1	169



## KẾT QUẢ

Thời gian nhập viện trung bình của các trường hợp DRP theo khoa lâm sàng

Khoa lâm sàng	Thời gian nhập viện (ngày)			
	Trung bình	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Nội tổng quát	7,42 ± 6,119	6	1	30
Nội tiêu hóa	7,18 ± 2,926	7	3	13
Nội thận	3,17 ± 1,329	3	1	5
Nội tiết	11,1 ± 9,949	7,5	3	35
Da liễu	8,24 ± 5,262	7	1	22
Tim mạch	9,95 ± 5,864	9	4	29
Khác	56,5 ± 74,891	13.5	3	169

## KẾT QUẢ

### Phân loại các DRP theo khả năng xảy ra DRP

Loại DRP	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chắc chắn	66	59,5
Có khả năng	28	25,2
Có thể	17	15,3
Tổng số	111	100



## KẾT QUẢ

### Phân loại các DRP theo mức độ nghiêm trọng

Loại DRP	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nặng	7	6,3
Trung bình	93	83,8
Nhẹ	11	9,9
Tổng số	111	100

83,8%: trung bình, 6,3%: rất nặng.

Tỷ lệ mức độ rất nặng, có thể đe dọa tính mạng là khá cao so với kết quả nghiên cứu của Patel K.J. tại Ấn Độ (0,83%)<sup>1</sup> nhưng lại khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Singh H. và cộng sự vào năm 2011 (6,78%)<sup>2</sup>.

1. Patel KJ, Kedia MS, Bajpai D, et al. BMC Clinical Pharmacology 2007;7:  
2. Singh H, Kumar BN, Sinha T, et al. J Pharmacol Pharmacother 2011; 2:17-20.



## KẾT QUẢ

### Phân loại các DRP theo bản chất DRP

Loại DRP	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Do tương tác thuốc		
Có	9	8,1
Không	90	81,1
Không rõ	12	10,8
Tổng số	111	100
Do liều dùng		
Quá liều	8	7,2
Không đủ liều	1	0,9
Không do liều	23	20,7
Không rõ	79	71,2
Tổng số	111	100

## KẾT QUẢ

### Đặc tính của các thuốc sử dụng có thể dẫn đến nhập viện

#### *Phân loại các thuốc có thể dẫn đến nhập viện*

Loại thuốc	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Kê đơn	80	72.1
Không kê đơn (OTC)	24	21.6
Không rõ	7	6.3
Tổng số	111	100.0



## KẾT QUẢ

**Đặc tính của các thuốc sử dụng có thể dẫn đến nhập viện**

### ***Phân loại theo nhóm tác dụng dược lý***

Nhóm thuốc	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Thuốc hạ đường huyết	18	16,2
Thuốc trị bệnh khớp (bao gồm cả NSAIDs)	17	15,3
Kháng sinh	14	12,6
Corticosteroid	12	10,8
Thuốc hạ huyết áp	9	8,1
Thuốc chống đông	7	6,3
Thuốc chủ vận $\beta_2$	2	1,8
Khác	22	19,8
Không rõ	10	
<b>Tổng cộng</b>	<b>111</b>	<b>100</b>



## KẾT QUẢ

**. Phân tích các yếu tố tiên lượng khả năng gây DRP**

***Các biến độc lập có tương quan với khu vực cư trú của bệnh nhân có DRP (mô hình 1)***

Biến số	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95% của OR	p
<i>Giới tính</i>			
Nam	2,713	1,108 – 6,643	0,029*
Nữ	1		
<i>Thời gian điều trị</i>			
Mới bắt đầu	8,056	1,764 – 36,789	0,007*
Điều trị theo đợt	1,078	0,142 – 8,172	0,942
Điều trị mạn tính	1		

\*  $p < 0,05$



## KẾT QUẢ

### . Phân tích các yếu tố tiên lượng khả năng gây DRP

**Các biến độc lập có tương quan với loại thuốc sử dụng (do bác sĩ kê đơn hay bệnh nhân tự sử dụng) của các bệnh nhân có DRP (mô hình 2)**

Biến số	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95% của OR	p
<i>Thời gian điều trị</i>			
Mới bắt đầu	0,55	0,008 – 0,375	0,003*
Điều trị theo đợt	0,146	0,010 – 2,165	0,162
Điều trị mạn tính	1		
<i>Sự cần thiết của việc dùng thuốc</i>			
Thiết yếu	53,713	4,504 – 640,551	0,002*
Không cần thiết	0,368	0,039 – 3,486	0,383
Có lợi	1		

\*  $p < 0,05$



## KẾT LUẬN

**Tỷ lệ các DRP: 3,4%.**

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ DRP giữa các khoa lâm sàng khảo sát ( $p < 0,001$ ).

Khoa có tỷ lệ DRP cao: Khoa Da liễu (11,2%)

Khoa Nội tiết (5,3%).

Tỷ lệ ở khoa Nội tổng hợp tương tự với tỷ lệ chung: 3,6%.

Tỷ lệ DRP trên bệnh nhân nữ cao hơn nam ( $p = 0,005$ ).

Tỷ lệ DRP này có thể thấp hơn so với thực tế (bệnh án không khai thác đầy đủ thông tin)



## KẾT LUẬN

**Đa số các trường hợp được đánh giá là chắc chắn**  
(theo nhận định của dược sĩ lâm sàng): **59,5%**.

Trong tổng số 111 trường hợp:

93 (83,8%) có mức độ nặng trung bình

7 (6,3%) được đánh giá là rất nặng.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ DRP  
( $p=0,181$ ) và mức độ nghiêm trọng của các DRP  
( $p=0,083$ ) theo nhóm tuổi của bệnh nhân.



## ĐỀ XUẤT

Bác sĩ lâm sàng: cần **khai thác kỹ hơn về tiền sử sử dụng thuốc** của bệnh nhân

Cần **ghi chép lại đơn thuốc xuất viện** trong các hồ sơ bệnh án

Đối với hoạt động của các nhà thuốc, cần có chính sách **quản lý chặt chẽ việc bán thuốc theo đơn**

Đối với người dân, cần có các chính sách hỗ trợ để **nâng cao nhận thức của người dân** về việc sử dụng thuốc.

