

Tác động của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng trong việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong

Impact of clinical decision support systems of drug dosage in inpatients with renal failure in Yen Phong General Hospital

Lê Thị Bạch Như*, Phạm Văn Huy**,
Quách Thị Ánh Tuyết***, Nguyễn Việt Hùng*****,
Nguyễn Tú Sơn*****, Nguyễn Thành Hải*****

*Trung tâm Y tế huyện Yên Phong, Bắc Ninh,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
***Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội,
****Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích hiệu quả hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong. *Đối tượng và phương pháp:* Thiết kế nghiên cứu can thiệp có so sánh trước sau, giai đoạn 1: Hồi cứu trên bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế Yên Phong từ tháng 10/2020 đến tháng 12/2020, giai đoạn 2: tiến cứu sau khi triển khai tích hợp CDSS và can thiệp của dược sĩ từ tháng 01/2022 đến tháng 03/2022. *Kết quả:* Trong 401 bệnh án hồi cứu được chọn vào nghiên cứu có 186 bệnh án cần hiệu chỉnh liều thuốc. Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 280/2531 tổng số lượt thuốc (chiếm 11,1%). Trong đó có 107 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 38,2%, tỷ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 41,4%. 5 thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: colchicin, spironolacton, pregabalin, piroxicam, aspirin. Sau khi tích hợp lên phần mềm kê đơn, có 310 cảnh báo xuất hiện trên 50 bệnh nhân, tỷ lệ hủy bỏ cảnh báo là 4,5%, CDSS kết hợp với can thiệp của dược sĩ làm giảm tỉ lệ lượt thuốc và tỉ lệ bệnh nhân hiệu chỉnh liều không phù hợp lần lượt xuống 19,7% và 28,0%. 5 thuốc hiện cảnh báo nhiều nhất là: Spironolacton, levofloxacin, bambuterol, cefamandol, rivaroxaban. *Kết luận:* CDSS phối hợp với hoạt động dược lâm sàng giúp làm giảm tỷ lệ lượt thuốc và bệnh nhân suy thận được hiệu chỉnh liều không phù hợp tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong.

Từ khóa: Hiệu chỉnh liều, suy thận, can thiệp dược lâm sàng.

Summary

Objective: To analyze the impact of a clinical decision support system for drug dosage in inpatients with renal failure in Yen Phong general hospital. *Subject and method:* before-after study. Phase 1: retrospective study on medical records of inpatients treated at Yen Phong Medical Center from October 2020 to December 2020. Phase 2: Prospective study on medical records after implementing CDSS integration and clinical pharmacist' interventions from 01/2022 đến tháng 03/2022. *Result:* Phase 1, there were 186 out of 401 medical records needed dose adjustment. The number of drugs whose doses needed to be adjusted is 280 out of 2531. There were 107 times of inappropriate dosages, accounting for 38.2%; and the proportion of patients having inappropriate dose adjustment was 41.4%. The most frequent drugs prescribed with

Ngày nhận bài: 16/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 24/5/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thành Hải, Email: haint@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

inappropriate doses according to the renal function were colchicin, spironolacton, pregabalin, piroxicam and aspirin. Phase 2: 310 alerts appeared in 50 patients and the proportion of alert cancellation was 4.5%. CDSS combined with clinical pharmacy activities reduced the rate of medication turns and the proportion of patients with inappropriate dose adjustment down to 19.7% and 28.0%, respectively. The 5 drugs with the most alerts are spironolacton, levofloxacin, bambuterol, cefamandol and rivaroxaban. *Conclusion:* CDSS combined with clinical pharmacy activity helps to reduce the rate of drug administration and patients with renal impairment who receive inappropriate dose adjustment.

Keywords: Dose adjustment, renal failure, clinical intervention.

1. Đặt vấn đề

Suy thận là một vấn đề quan trọng và đã trở thành gánh nặng kinh tế trên toàn cầu, ước tính có khoảng 5 - 10 triệu người chết hàng năm vì bệnh thận [10]. Trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, được động học của nhiều loại thuốc thay đổi dẫn đến tác dụng ở liều thông thường của những thuốc đó cũng thay đổi [4]. Trên các bệnh nhân này nếu không được hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp thường có thể gây ra độc tính do thuốc [5]. Vì vậy, trong thực hành lâm sàng rất cần những giải pháp để nhắc nhở bác sĩ cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận của bệnh nhân. Hệ thống hỗ trợ kê đơn điện tử hay còn gọi hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng trên phần mềm kê đơn (CDSS) được nhiều nghiên cứu chứng minh giúp cải thiện việc kê đơn, giảm thiểu sai sót liên quan đến thuốc và tối ưu liều thuốc trên bệnh nhân suy thận bằng cách thông tin kịp thời cho người kê đơn về tình trạng của bệnh nhân và đưa ra các khuyến cáo sử dụng thuốc [7]. Nghiên cứu của Chertow so sánh tỷ lệ kê đơn không phù hợp của 7490 bệnh nhân suy thận nhập viện trong 2 giai đoạn: giai đoạn sử dụng phần mềm kê đơn thông thường và giai đoạn can thiệp (tích hợp CDSS), đã chứng minh có sự giảm đáng kể các đơn thuốc không phù hợp: Từ 70% (n = 6.298/8.950) trong nhóm đối chứng xuống 49% (n = 2714/5.490) ở nhóm can thiệp ($p < 0,001$) [1]. Tại Việt Nam, việc chuyển đổi số áp dụng công nghệ thông tin trong khám chữa bệnh đang phát triển. Trung tâm Y tế (TTYT) huyện Yên Phong là bệnh viện đa khoa hạng 2, trực thuộc Sở Y tế Bắc Ninh. Kể từ năm 2017, hoạt động dược lâm sàng trên bệnh nhân suy thận mới được triển khai bằng bản tin danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều trên lý thuyết, hàng năm vẫn cập nhật, chỉnh sửa các thông tin các thuốc cần hiệu chỉnh liều thông qua Hội đồng thuốc và điều trị, tuy nhiên trên thực tế vẫn có sai sót về kê đơn thuốc và liều thuốc cho đối tượng bệnh nhân này. Vì vậy, trung tâm rất cần có các giải pháp mới để giảm

thiểu những sai sót trên, hỗ trợ cho bác sĩ ra quyết định trên bệnh nhân suy thận. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Phân tích hiệu quả hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Giai đoạn 1

Bệnh án của bệnh nhân nội trú được kết xuất từ phần mềm quản lý bệnh viện TTYT Yên Phong thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh án của bệnh nhân có ngày ra viện từ ngày 1/10/2020 đến ngày 31/12/2020.

Bệnh án của bệnh nhân có đầy đủ thông tin để tính toán độ thanh thải Creatinin hoặc mức lọc cầu thận theo công thức Cockcroft & Gault và MDRD 4 biến số.

Bệnh án của bệnh nhân có mức lọc cầu thận tính theo công thức MDRD 4 biến số $< 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Bệnh án của bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Giai đoạn 2

Các cảnh báo hiệu chỉnh liều được phát hiện từ hệ thống hỗ trợ kê đơn (CDSS).

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Giai đoạn 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên hồi cứu dữ liệu trong 3 tháng từ ngày 1/10/2020 đến

ngày 31/12/2020 để phân tích thực trạng việc hiệu chỉnh liều thuốc cho bệnh nhân suy thận điều trị nội trú tại TTYT huyện Yên Phong

Giai đoạn 2: Tiến cứu trong 3 tháng sau khi triển khai CDSS (Từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/03/2022). Dữ liệu thu thập từ báo cáo lưu vết trên phần mềm kê đơn HIS tại bệnh viện.

Quy trình nghiên cứu

Giai đoạn 1: Tiến hành thu thập danh sách mã bệnh án của bệnh nhân có xét nghiệm creatinin trong quý 4/2020, thực hiện sàng lọc bệnh án theo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ để thu thập được đầy đủ bệnh án đưa vào nghiên cứu. Chuyển mã bệnh án sang mã lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, Phòng kế hoạch tổng hợp. Cuối cùng tìm kiếm, thu thập đầy đủ dữ liệu trên bệnh án và điền thông tin vào Phiếu thu thập thông tin bệnh án. Dựa trên danh mục các thuốc cần hiệu chỉnh liều được Hội đồng thuốc và điều trị phê duyệt, nghiên cứu tiến hành phân tích mức độ hiệu chỉnh liều thuốc theo từng y lệnh kê đơn.

Giai đoạn 2:

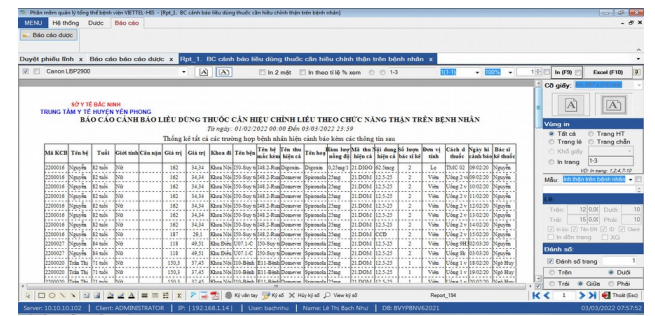
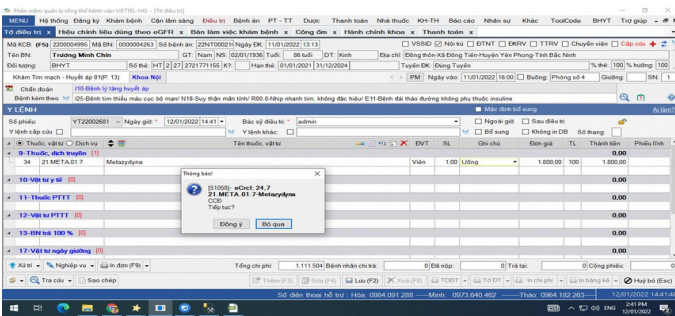
Tích hợp danh mục thuốc: Dựa trên danh mục 81 thuốc cần hiệu chỉnh liều được xây dựng, cập nhật và phê duyệt bởi Hội đồng thuốc và điều trị của Trung tâm Y tế huyện Yên Phong năm 2020 -2021, nhóm nghiên cứu cùng phối hợp với công nghệ thông tin để tích hợp

danh mục này vào phần mềm HIS, nhằm xuất hiện cảnh báo liều dùng trên đối tượng bệnh nhân suy thận và triển khai hoạt động được lâm sàng về giám sát hiệu chỉnh liều các thuốc trên lâm sàng bao gồm: (1) có cảnh báo trên phần mềm HIS, bác sĩ sẽ cân nhắc thêm các yếu tố khác trên từng bệnh nhân cụ thể để thực hiện y lệnh; (2) lưu vết theo một báo cáo, dược sĩ có thể giám sát được tại Khoa Dược; (3) Phản hồi các trường hợp cần thiết với bác sĩ điều trị.

Can thiệp của dược sĩ lâm sàng: Các bệnh nhân xuất hiện cảnh báo được hệ thống phần mềm lưu vết theo một báo cáo có thể giám sát được tại khoa Dược. DSLS dựa trên thông tin báo cáo lưu vết và đặc điểm bệnh nhân từ bệnh án điện tử sẽ tiến hành trao đổi trực tiếp với bác sĩ để thống nhất hướng xử trí phù hợp với từng bệnh nhân cụ thể.

Tiến hành phân tích hiệu quả của CDSS kết hợp can thiệp DSLS.

Hệ thống cảnh báo hiệu chỉnh liều khi kê đơn sẽ do DSLS đảm nhiệm việc tích hợp và cập nhật, làm mới danh mục khi có thêm các hoạt chất mới lên hệ thống. Việc tích hợp cảnh báo liều dùng được DSLS khai thông tin trong danh mục thuốc, cập nhật thông tin gồm: tên thuốc, chỉ số dưới, chỉ số trên, thông báo dưới, thông báo trong, thông báo trên theo danh mục đã xây dựng.



Hình 1. Cửa sổ hiện cảnh báo hiệu chỉnh liều và báo cáo giám sát hiệu chỉnh liều

Các quy ước trong nghiên cứu

- Cơ sở dữ liệu làm tham chiếu đánh giá hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân dựa trên "Danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận năm tại TTYT". Danh mục này được bệnh viện xây dựng từ năm 2018 với 1 bác sĩ lâm sàng, 2 dược sĩ dưới sự phân công của Phó

giám đốc chuyên môn, căn cứ vào các tài liệu theo nguyên tắc: Ưu tiên tờ thông tin sản phẩm lưu hành tại TTYT, tra cứu lại theo thông tin kê đơn biệt dược gốc được truy xuất từ trang web của cơ quan quản lý Dược phẩm Anh (EMC). Tham khảo với các tài liệu: Renal pharmacotherapy, The renal drug handbook, the Sanford guide to antimicrobial therapy, các nội dung

không đồng nhất sẽ xin ý kiến của của bác sĩ lâm sàng. Danh mục trên xin phản biện 2 bác sĩ lâm sàng để chỉnh sửa và cuối cùng được phê duyệt bởi Hội đồng thuốc và điều trị. Hàng năm, căn cứ vào các tài liệu cập nhật, thuốc cập nhật, dược sĩ sẽ bổ sung, xin ý kiến lại các bác sĩ lâm sàng, hội đồng thuốc và điều trị để hoàn thiện danh mục.

Chức năng thận: Được đánh giá dựa trên eGFR theo công thức MDRD 4 biến số hoặc eCrCl theo công thức Cockcroft & Gault (tùy khuyến cáo hiệu chỉnh liều của từng thuốc trong danh mục của TTYT).

Mức độ suy thận của bệnh nhân được đánh giá theo Bảng 1.

Bảng 1. Mức độ suy thận của bệnh nhân

Giai đoạn suy thận	GFR* (ml phút/1,73 m ²)
G1	> 90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	< 15
* *GFR được ước tính bằng công thức MDRD 4 biến số	

Đánh giá tính phù hợp của việc hiệu chỉnh liều:

Giá trị eGFR hoặc eCrCl gần nhất trong thời gian sử dụng một thuốc được dùng để đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc đó. Quy ước thời gian kê thuốc và thời gian có kết quả xét nghiệm được xác nhận từ hồ sơ bệnh án.

Thuốc được đánh giá có liều dùng phù hợp theo chức năng thận khi liều dùng được kê nằm trong khoảng liều khuyến cáo tương ứng với giá trị eGFR hoặc eCrCl của bệnh nhân theo danh mục thuốc được hội đồng thuốc và điều trị phê duyệt.

Mỗi thuốc trong 1 đợt điều trị của bệnh nhân được tính là 1 lượt thuốc được kê.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn); giá trị trung vị (giá trị nhỏ nhất - min, giá trị lớn nhất - max) (nếu phân bố không chuẩn), tỷ lệ của các biến số.

3. Kết quả

3.1. Trục trạng về việc hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong

3.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Từ 3.508 bệnh án có xét nghiệm creatinin trong quý 4/2020, sau khi sàng lọc thu được 401 bệnh án của bệnh nhân trên 18 tuổi, có mức lọc cầu thận ước tính theo công thức MDRD 4 biến số dưới 60ml/phút/1,73m² và đầy đủ các thông tin để tính độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft & Gault, chiếm 11,4% tổng số bệnh án. Các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (tỷ lệ %) hoặc trung vị (min; max)
<i>Tuổi</i>	71 (19; 98)
Độ tuổi 18 - 29	3 (0,7%)
Độ tuổi 30 - 39	9 (2,2%)
Độ tuổi 40 - 59	58 (14,5%)
Độ tuổi ≥ 60	331 (82,5%)
<i>Giới tính</i>	
Nam	127 (31,7%)
Nữ	274 (68,3%)
<i>Giai đoạn suy thận</i>	
Giai đoạn 3a	289 (72,1%)
Giai đoạn 3b	84 (20,9%)
Giai đoạn 4	23 (5,7%)
Giai đoạn 5	5 (1,2%)
<i>Thời gian nằm viện</i>	6 (1; 19)
<i>Số lượt thuốc trong 1 bệnh án</i>	7 (1; 17)
≤ 4	133 (33,2%)
5 - 7	145 (36,2%)
≥ 8	123 (30,6%)

Trong mẫu nghiên cứu, bệnh nhân là nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ là 68,3%. Trung vị độ tuổi bệnh nhân rất cao 71 tuổi. Trong đó, bệnh nhân có độ tuổi từ 60 chiếm đa số, lên đến 82,5%. Suy thận mức độ 3a là giai đoạn có số lượng bệnh án nhiều nhất, chiếm 72,1%, trong khi đó mức độ 5 chiếm 1,2%. Thời gian nằm viện và số lượt thuốc trung bình sử dụng trong đợt điều trị có trung vị lần lượt là 6 ngày và 7 thuốc.

3.1.2. Tỷ lệ các lượt thuốc, bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều phù hợp

Bảng 3. Số lượt thuốc, bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều (n = 2531)	280	11,1
Lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp/ tổng số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều (n = 280)	107	38,2
Số lượng bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều (n = 401)	186	46,4
Bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp/ tổng số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều (n = 186)	77	41,4

Kết quả cho thấy trong 401 bệnh án được chọn vào nghiên cứu có 186 bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều thuốc (chiếm 46,4%). Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 280/2531 tổng số lượt thuốc (chiếm 11,1%). Trong đó có 107 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 38,2%. Trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp chiếm 41,4%.

3.1.3. Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc

Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc kèm mức độ được thể hiện chi tiết trong Bảng 4:

Bảng 4. Số lượt kê hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc

Tên hoạt chất	Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều	Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp	Mức độ
Pregabalin	10	10	QL
Acenocoumarol	5	5	CCĐ
Aspirin	7	7	CCĐ
Sulpiride	40	0	-
Colchicine	11	11	10 CCĐ, 1 QL
Digoxin	5	5	QL
Bisoprolol	1	0	-
Indapamide + amlodipine	1	1	CCĐ
Nicardipine	12	0	-
Perindopril + amlodipine	5	2	1 QL, 1 CCĐ
Perindopril + indapamide	1	1	QL
Meloxicam	2	2	QL
Piroxicam	8	8	CCĐ
Gliclazide	4	4	CCĐ
Metformin	16	5	2 CCĐ, 3 QL
Sitagliptin	3	1	QL
Fenofibrat	5	5	QL
Ampicilin + sulbactam	1	0	-
Cefadroxil	2	2	QL
Cefamandol	16	0	-
Cefixime	2	2	QL
Cefotiam	1	1	QL
Ciprofloxacin	2	1	QL
Cotrimoxazol	4	2	QL
Gentamicin	6	5	QL
Levofloxacin	35	4	QL

Tên hoạt chất	Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều	Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp	Mức độ
Spironolacton	23	11	6 CCD, 5 QL
Piracetam	7	0	-
Tranexamic acid	4	1	QL
Bambuterol	34	5	QL
Trimetazidine	7	6	5 CCD, 1 QL
Tổng	280	107	

Kí hiệu: QL (quá liều), CCD (chống chỉ định).

Như vậy, trong 30 thuốc cần hiệu chỉnh liều, có 06 thuốc hiệu chỉnh liều đúng trên bệnh nhân bao gồm: Sulpirid, bisoprolol, nicardipine, ampicilin + sulbactam, cefamandol, piracetam, có 08 thuốc có tỷ lệ hiệu chỉnh liều không phù hợp trên bệnh nhân là 100%: Colchicine với 10 lượt chống chỉ định, 1 lượt quá liều; pregabalin, fenofibrat và digoxin lần lượt là 10 lượt, 5 lượt và 5 lượt quá liều; các thuốc: Piroxicam (8 lượt), aspirin (7 lượt), acenocoumarol (5 lượt), gliclazid (4 lượt) chống chỉ định. Ba thuốc có số lượt cần hiệu chỉnh lớn nhưng có tỷ lệ lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp thấp hơn bao gồm: Levofloxacin là 4/35 lượt quá liều, bambuterol là 5/34 lượt quá liều, spironolacton (11/23) với 6 lượt chống chỉ định và 5 lượt quá liều, metformin (5/16) 2 lượt chống chỉ định và 3 lượt quá liều.

3.1.4. Số lượt thuốc được kê không phù hợp theo khoa điều trị

Bảng 5. Số lượt thuốc không phù hợp theo khoa điều trị

Khoa	Số lượt thuốc (%) (n = 107)	Mức độ	
		Chống chỉ định (n = 49)	Quá liều (n = 58)
Nội	65 (60,7%)	35 (71,4%)	30 (51,7%)
Ngoại - liên chuyên khoa (LCK)	1 (0,9%)		1 (1,7%)
Phụ sản	2 (1,9%)		2 (3,4%)
Hồi sức cấp cứu - thận nhân tạo (HSCC-TNT)	16 (15,0%)	5 (10,2%)	11 (19,0%)
Truyền nhiễm	1 (0,9%)		1 (1,7%)
Đông y - phục hồi chức năng (PHCN)	22 (20,6%)	9 (18,4%)	13 (22,5%)

Trong 107 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, khoa Nội chiếm tỷ lệ cao nhất với hơn 60%, tiếp đó là Khoa Đông y-PHCN và HSCC-TNT với tỷ lệ lần lượt là 20,6% và 15,0%. 3 khoa còn lại có số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp rất thấp (chỉ chiếm dưới 2%). Với cả 2 mức độ hiệu chỉnh liều không phù hợp là quá liều và chống chỉ định, khoa Nội đều chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đó là Khoa Đông y-PHCN, HSCC-TNT. Các khoa còn lại chỉ có 1-2 lượt vượt quá liều khuyến cáo.

3.2. Phân tích hiệu quả hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú tại Trung tâm y tế huyện Yên Phong

3.2.1. Số lượng cảnh báo và tỉ lệ hủy bỏ cảnh báo

Bảng 6. Số lượng cảnh báo

Chỉ tiêu	SL Cảnh báo quá liều	SL Cảnh báo CCD	Tổng (tỷ lệ %)
Số lượng đồng ý cảnh báo	296	0	296 (95,5%)
Số lượng hủy bỏ cảnh báo	9	5	14 (4,5%)
Tổng (tỷ lệ %)	305 (98,4%)	5 (1,6%)	310 (100,0%)

Trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 3 năm 2022, hệ thống ghi nhận đc 310 cảnh báo xuất hiện trên 50 bệnh nhân. Các cảnh báo về quá liều chiếm đa số (tỷ lệ 98,4%). Tỷ lệ đồng ý với cảnh báo của bác sĩ rất cao, lên đến 95,5%.

3.2.2. Các thuốc xuất hiện cảnh báo nhiều nhất

Bảng 7. Các thuốc hiện cảnh báo

Tên hoạt chất	Số cảnh báo	Tỷ lệ %	Số BN
Spironolacton	63	20,3	12
Levofloxacin	59	19,0	9
Bambuterol	52	16,8	11
Cefamandol	21	6,8	3
Rivaroxaban	19	6,1	4

Có 21 thuốc xuất hiện cảnh báo sau khi cài CDSS, trong đó 05 thuốc có số lượt xuất hiện cảnh báo nhiều nhất là spironolacton (20,3%), levofloxacin (19,0%), bambuterol (16,8%), cefamandol (6,8%), rivaroxaban (6,1%).

3.2.3. Hiệu quả hoạt động can thiệp dược lâm sàng thông qua hệ thống hỗ trợ kê đơn

Bảng 8. Hiệu quả hoạt động can thiệp dược lâm sàng thông qua hệ thống hỗ trợ kê đơn

Chỉ tiêu đánh giá	Số lượng	Tỷ lệ %
Số lượt thuốc được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n = 71)	14	19,7
Số bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n = 50)	14	28,0
Số lượng can thiệp DSLS với trường hợp không đồng ý theo cảnh báo (n = 14)	9	64,3
Tỷ lệ đồng thuận của bác sĩ với can thiệp của DSLS (n = 9)	9	100

Sau khi tích hợp CDSS vào phần mềm kê đơn HIS của bệnh viện, tỷ lệ lượt thuốc được hiệu chỉnh liều là 19,7%; số bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp chiếm 28,0%. Trong đó, 9/14 trường hợp được dược sĩ can thiệp sau khi xem thông tin trên lưu vết, tỷ lệ đồng thuận với các can thiệp là 100%.

4. Bàn luận

Danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều là cơ sở quan trọng trong việc đánh giá mức liều khuyến cáo trên bệnh nhân suy thận. Do sự không thống nhất về các nguồn tài liệu tham khảo cho hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, một số nghiên cứu đã đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc theo từng nguồn tài liệu [1]. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng cần xây dựng một danh mục chung, đồng thuận từ các nguồn tài liệu và ý kiến chuyên gia. Trong nghiên cứu này, tổ soạn thảo gồm 1 bác sĩ lâm sàng và 2 dược sĩ dựa trên 5 nguồn tài liệu tham khảo hiện hành: tờ thông tin sản phẩm lưu hành

tại TTYT, trang web của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (EMC), Renal pharmacotherapy, The renal drug handbook, the Sanford guide to antimicrobial therapy; phương pháp lấy ý kiến đồng thuận thông tin mỗi thuốc trên từng nguồn tài liệu trong tổ để đưa ra danh mục, sau đó 2 bác sĩ phản biện và Hội đồng thuốc và điều trị xem xét, phê duyệt và áp dụng trong lâm sàng. Việc sử dụng liều theo khuyến cáo đa phần sẽ giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị nhưng vẫn còn có hạn chế trong một số trường hợp. Do đó, trong quá trình tập huấn và hướng dẫn sử dụng tài liệu, tổ soạn thảo không áp đặt bác sĩ phải sử dụng thuốc và liều dùng hoàn toàn theo khuyến cáo, quan trọng là căn cứ vào đó để cân nhắc lợi ích/nguy cơ trên bệnh nhân. Hệ thống CDSS được tích hợp vào phần mềm sẽ giúp cảnh báo ngay khi kê đơn các thuốc cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận. Ngoài ra, dựa trên báo cáo lưu vết, dược sĩ sẽ giám sát và xem xét thông tin điều trị của bệnh nhân trên bệnh án điện tử để trao đổi với bác sĩ nhằm cá thể hóa sử

dụng thuốc cần hiệu chỉnh liều.

Về việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận tại Trung tâm Y tế

Ở bệnh nhân suy thận, các thông số dược động học của thuốc thay đổi dẫn đến cần hiệu chỉnh liều thuốc cho những đối tượng này. Một nghiên cứu được thực hiện tại Mỹ năm 2006 đã chỉ ra có hơn 65% bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi hoặc biến cố bất lợi tiềm tàng có thể phòng tránh được nếu được hiệu chỉnh liều hợp lý [9]. Trong đó, kháng sinh là nhóm liên quan nhiều nhất đến các biến cố bất lợi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có tới 41,4% bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều phù hợp và kháng sinh cũng là nhóm cần phải hiệu chỉnh liều nhiều nhất với 9 hoạt chất. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ lượt kê thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp tương đối cao 38,2%. Khá tương đồng với một số nghiên cứu của Pillans 44,8% [12], Henok Getachew là 51% [8]. Điều này rất đáng lưu ý khi đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu là bệnh nhân có độ tuổi rất cao (trung vị 71 tuổi). Chức năng sinh lý bình thường của thận suy giảm theo tuổi, có khoảng 40% các trường hợp ngộ độc thuốc xảy ra ở người cao tuổi [11]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thuốc cần phải hiệu chỉnh liều là 11,1%, thấp hơn nghiên cứu của Lưu Quang Huy tại Bệnh viện Bạch Mai là 40% [1]. Có thể giải thích do nghiên cứu của Lưu Quang Huy chỉ đánh giá việc hiệu chỉnh liều của riêng nhóm thuốc kháng sinh và chỉ sử dụng duy nhất công thức MDRD₄ biến số để áp dụng việc đánh giá liều dùng của tất cả các thuốc trên bệnh nhân, còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng cả 2 công thức Cockcroft-Gault và MDRD₄ biến số để đánh giá chức năng thận của bệnh nhân, do đó tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cần phải có đủ các thông số để ước tính mức lọc cầu thận hoặc độ thanh thải creatinin, điều này có thể dẫn đến khả năng loại bỏ một số lượng bệnh nhân chưa hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp. Các thuốc có số lượt hiệu chỉnh liều không phù hợp cao nhất tập trung ở 3 khoa: Nội, HSCC-TNT, Đông y-PHCN. Điều này cũng phản ánh đúng thực tế khi 3 khoa là nơi tập trung lượng bệnh nhân cao tuổi của toàn viện, khoa Nội cũng là nơi có số lượng bệnh nhân điều trị đông nhất trong viện, trong khi Khoa HSCC-TNT điều trị những bệnh nhân nặng và bệnh nhân suy thận, chạy thận nhân tạo. Cũng theo nghiên cứu, 5

thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: colchicine, spironolacton, pregabalin, piroxicam, aspirin. Một nghiên cứu năm 2016 của Sophie Desmedt và cộng sự lại chỉ ra các thuốc liên quan thường xuyên nhất đến việc hiệu chỉnh liều không phù hợp là: perindopril, tramadol và allopurinol [3]. Việc sử dụng liều thuốc không phù hợp cho bệnh nhân có thể do nhiều nguyên nhân. Theo nhóm nghiên cứu, lí do chính là do bác sĩ chỉ dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh của bệnh nhân mà không đánh giá chức năng thận của bệnh nhân trước khi kê đơn. Lí do thứ hai có thể do bác sĩ không cập nhật liều dùng của thuốc cần hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân suy thận. Lý do cuối cùng có thể do bác sĩ căn cứ vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và các yếu tố khác để chủ đích lựa chọn mức liều phù hợp [1], [13]. Chính vì vậy, việc xây dựng tài liệu khuyến cáo chuyên biệt cho việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận đồng thời tích hợp lên phần mềm HIS là rất cần thiết.

Về hiệu quả phương pháp áp dụng công nghệ thông tin để triển khai hoạt động dược lâm sàng tại Trung tâm Y tế

Hệ thống cảnh báo liều dùng được tích hợp trên phần mềm kê đơn đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới đánh giá rất có ý nghĩa trong việc tối ưu hóa liều dùng trên bệnh nhân suy thận. Theo nghiên cứu của Galanter, CDSS có thể phát hiện quá liều thuốc và giảm tỷ lệ dùng thuốc chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú từ 89% xuống 47% ($p < 0,01$) [7]. Một nghiên cứu khác của Field cho thấy tỉ lệ kê đơn thuốc phù hợp trên bệnh nhân suy thận cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có CDSS so với nhóm chứng ($RR = 1,2$, khoảng tin cậy 95% 1,0 - 1,4) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sau khi cài có hệ thống cảnh báo hiệu chỉnh liều thì tỷ lệ lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều không phù hợp là 19,7% (so với giai đoạn trước chưa có CDSS là 38,2%) hay tỷ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 28,0% (so với giai đoạn trước là 46,4%). Tuy nhiên, sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và cung ứng trong mỗi giai đoạn khác nhau. Hơn nữa, trong bối cảnh để quản lý được toàn bộ các trường hợp cần phải hiệu chỉnh liều thường xảy ra trong lâm sàng tại Bệnh viện, thì các phương pháp truyền thống trước

đây chỉ quản lý được khu trú trên một số khoa và một số bệnh nhân trong khoa; nhân lực dược sĩ còn hạn chế, không thể rà soát tổng thể các bệnh án tại Bệnh viện. Kết quả cho thấy 95,5% số cảnh báo được bác sĩ điều trị đồng ý, 14 cảnh báo hủy bỏ được các dược sĩ can thiệp 9 trường hợp với tỉ lệ chấp thuận 100%, 5 trường hợp không can thiệp được do bệnh nhân chỉ sử dụng thuốc trong 01 ngày. Vì vậy, với cách kết hợp áp dụng hệ thống cảnh báo liều dùng trên phần mềm HIS trong nghiên cứu này sẽ giúp trung tâm quản lý được việc hiệu chỉnh liều thuốc từng trường hợp cụ thể. Mặc dù vậy, vẫn cần có thêm nghiên cứu tiến cứu với thời gian dài hơn để đánh giá hiệu quả của CDSS trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận tại Trung tâm Y tế.

5. Kết luận

CDSS phối hợp với hoạt động dược lâm sàng đã giúp quản lý được toàn bộ các bệnh nhân suy thận cần được hiệu chỉnh liều. Tỷ lệ đồng ý với cảnh báo của bác sĩ là 95,5%, mức độ đồng thuận với các can thiệp dược lâm sàng là 64,5%.

Tài liệu tham khảo

1. Lưu Quang Huy (2018) *Phân tích việc hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. Chertow GM, Lee J et al (2001) *Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency*. *Jama*, 286(22): 2839-2844.
3. Desmedt S, Spinewine A et al (2018) *Impact of a clinical decision support system for drug dosage in patients with renal failure*. *Int J Clin Pharm* 40(5): 1225-1233.
4. Doogue MP, Polasek TM (2011) *Drug dosing in renal disease*. *Clin Biochem Rev* 32(2): 69-73.
5. Falconnier AD, Haefeli WE et al (2001) *Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback*. *J Gen Intern Med* 16(6): 369-375.
6. Field TS, Rochon P et al (2009) *Computerized clinical decision support during medication ordering for long-term care residents with renal insufficiency*. *J Am Med Inform Assoc* 16(4): 480-485.
7. Galanter WL, Didomenico RJ et al (2005) *A trial of automated decision support alerts for contraindicated medications using computerized physician order entry*. *J Am Med Inform Assoc* 12(3): 269-274.
8. Getachew H, Tadesse Y, Shibeshi W (2015) *Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia*. *BMC Nephrol* 16: 158
9. Hug BL, Witkowski DJ, Sox CM, Keohane CA, Seger DL, Yoon C, Matheny ME, Bates DW (2009) *Occurrence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney*. *Kidney Int* 76(11): 1192-1198.
10. Luyckx VA, Tonelli M et al (2018) *The global burden of kidney disease and the sustainable development goals*. *Bull World Health Organ* 96(6): 414-422.
11. Muhlberg W, Platt D (1999) *Age-dependent changes of the kidneys: Pharmacological implications*. *Gerontology* 45(5): 243-253.
12. Pillans PI, Landsberg PG, Fleming AM, Fanning M, Sturtevant JM (2003) *Evaluation of dosage adjustment in patients with renal impairment*. *Intern Med J* 33(7): 331.
13. Prajapati A, Ganguly B (2013) *Appropriateness of drug dose and frequency in patients with renal dysfunction in a tertiary care hospital: A cross-sectional study*. *J Pharm Bioallied Sci* 5(2): 136-140.