

THỰC TRẠNG VỀ HIỆU CHỈNH LIỀU THUỐC VÀ HIỆU QUẢ CỦA HỆ THỐNG HỖ TRỢ QUYẾT ĐỊNH LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Việt Khánh^{1*}, Trương Công Đạt¹, Lê Trần Diệp Anh¹,
Vũ Thanh Bình¹, Nguyễn Thành Hải²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng về hiệu chỉnh liều thuốc và đánh giá hiệu quả của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

Phương pháp: các bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong giai đoạn hồi cứu từ 01/01/2022 đến 30/11/2022 (trước khi áp dụng CDSS) và giai đoạn tiến cứu tính từ 01/12/2022 – 15/03/2023 (khi triển khai áp dụng CDSS). Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Ở giai đoạn trước khi có hỗ trợ cảnh báo hiệu chỉnh liều (CDSS), trong 300 bệnh án hồi cứu được chọn vào nghiên cứu có 81,7% bệnh án cần hiệu chỉnh liều và 64,5% trong đó được hiệu chỉnh liều không phù hợp. Có 406 lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều (chiếm 31,5% tổng số lượt thuốc) và trong đó có 52,7% lượt hiệu chỉnh liều không phù hợp. Tuy nhiên, giai đoạn sau khi triển khai (CDSS) tích hợp thông tin lên phần mềm kê đơn từ 1/12/2022 đến 15/3/2023 ghi nhận 320 cảnh báo xuất hiện trên 55 bệnh nhân, tỷ lệ hủy bỏ cảnh báo là 2,8%. Với trường hợp hủy bỏ cảnh báo, 55,6% trường hợp có dược sĩ lâm sàng tư vấn. Như vậy, CDSS kết hợp với vai trò của dược sĩ làm giảm tỷ lệ lượt thuốc và tỷ lệ bệnh nhân hiệu chỉnh liều không phù hợp lần lượt xuống 10,6% và 16,4%.

Kết luận: CDSS đã mang lại hiệu quả trong hiệu chỉnh liều, giảm thiểu tối đa những sai sót về liều thuốc sử dụng và tối ưu hóa liều dùng của thuốc trên đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

Từ khóa: Hiệu chỉnh liều thuốc, Suy giảm chức năng thận, Hỗ trợ quyết định lâm sàng.

CURRENT STATUS OF MEDICINE DOSAGE ADJUSTMENT AND EFFECTIVENESS OF CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH ILLEGAL RENAL FUNCTION RECEIVING INPATIENT TREATMENT AT THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: Survey the current status of drug dose adjustment and evaluate the effectiveness of the clinical decision support system (CDSS) in drug dose adjustment in inpatients with impaired kidney function at Thai Binh Medical University Hospital. Jar.

Method: Medical records of inpatients at Thai Binh University of Medicine and Pharmacy Hospital in the retrospective period from January 1, 2022 to November 30, 2022 (before applying CDSS) and the prospective period from December 1, 2022 to March 15, 2023 (when implementing CDSS). Cross-sectional descriptive study design.

Results: In the pre-CDSS phase, of the 300 retrospective medical records selected for the study, 81.7% of the medical records required dose adjustment and 64.5% of them had inappropriate dose adjustments. There were 406 drug doses requiring dose adjustment (accounting for 31.5% of the total number of drug doses) and of these, 52.7% had inappropriate dose adjustments. However, in the post-CDSS phase, integrating information into the prescribing software from December 1, 2022 to March 15, 2023, 320 warnings appeared on 55 patients, with a warning cancellation rate of 2.8%. In the case of warning cancellation, 55.6% of cases had a clinical pharmacist to advise. Thus, CDSS combined with the role of pharmacists reduced the rate of medication turns and the rate of patients with inappropriate dose adjustments by 10.6% and 16.4%, respectively.

Conclusion: CDSS has been effective in dose adjustment, minimizing errors in drug dosage and optimizing drug dosage in patients with impaired

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

2 Trường Đại học Dược Hà Nội

*tác giả liên hệ: Nguyễn Việt Khánh

Email: khanhschalke04@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/11/2024

Ngày phản biện: 10/3/2025

Ngày duyệt bài: 11/3/2025

renal function treated at Thai Binh Medical University Hospital.

Keywords: Drug dose adjustment, Impaired kidney function, Clinical decision support.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm chức năng 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 [1]. 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 [2]. Ở các bệnh nhân này nếu không được hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp thường có thể gây quá liều, tăng nguy cơ độc tính do thuốc [3]. Việc hiệu chỉnh liều thuốc thường dựa trên giá trị mức lọc cầu thận ước tính theo nồng độ creatinin huyết thanh và các khuyến cáo chế độ liều của thuốc trên mức độ suy thận. Hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng (Clinical Decision Support System - CDSS) đã chứng minh được lợi ích trong tối ưu hóa việc kê đơn, giảm thiểu sai sót, là một công cụ thông minh giúp nâng cao chất lượng sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận [4]. Bệnh viện Đại học Y Thái Bình (BVĐHYTB) là bệnh viện đa khoa hạng II, trực thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Hoạt động được lâm sàng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận đã được triển khai bằng bản tin thông tin thuốc cần hiệu chỉnh liều trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên báo cáo thực tế cho thấy vẫn tồn tại những sai sót trong hiệu chỉnh liều dùng thuốc cho đối tượng bệnh nhân này. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu:

Khảo sát thực trạng về việc hiệu chỉnh liều tất cả các thuốc trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/11/2022.

Hiệu quả can thiệp của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong điều trị trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận giai đoạn từ 01/12/2022 đến 15/03/2023 tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Giai đoạn chưa áp dụng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng:**

Bệnh án của bệnh nhân có ngày ra viện từ 1/1/2022-30/11/2022 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ dưới đây:

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

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

- Bệnh án của bệnh nhân có eGFR theo công thức MDRD 4 biến số < 60 ml/phút/1.73 m²

* **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Bệnh án của bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

- **Giai đoạn triển khai hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng:**

Các bệnh nhân được theo dõi phân tích dựa trên báo cáo lưu vết khi kê đơn có xuất hiện cảnh báo thuốc cần hiệu chỉnh liều trong thời gian từ 01/12/2022 – 15/03/2023 và các kết quả trao đổi với bác sĩ về hiệu chỉnh liều trên từng bệnh nhân với các cảnh báo realtime khi kê đơn.

- **Phương tiện nghiên cứu:**

Hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS). Hệ thống được tích hợp bởi bộ phận CNTT của bệnh viện thông qua phần mềm quản lý bệnh viện. Phần mềm kê đơn điện tử được tích hợp danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều sẽ xuất hiện cửa sổ cảnh báo hiệu chỉnh liều cho bác sĩ và báo cáo lưu vết được giám sát kê đơn bởi dược sĩ lâm sàng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang cho giai đoạn chưa sử dụng CDSS dựa trên dữ liệu hồi cứu trong 11 tháng trước khi triển khai hệ thống hỗ trợ kê đơn trên Hệ thống thông tin bệnh viện (Hospital Information System – HIS) (từ 01/01/2022 – 30/11/2022) tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

- Nghiên cứu mô tả tiến cứu các bệnh nhân có xuất hiện cảnh báo hiệu chỉnh liều theo chức năng thận dựa trên dữ liệu lưu vết và trao đổi với bác sĩ lâm sàng (từ 01/12/2022 – 15/03/2023).

2.2.2. Quy trình nghiên cứu:

Giai đoạn chưa áp dụng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS):

- Chọn mẫu từ danh sách bệnh nhân có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 01/01/2022 đến 30/11/2022, trên phần mềm kê đơn và quản lý thuốc trong bệnh viện (HIS), sau đó tiến hành 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 của Bệnh viện. 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 bắt đầu áp dụng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS):

- Tích hợp danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều lên phần mềm kê đơn HIS. Phần mềm sẽ xuất hiện cảnh báo realtime về mức lọc cầu thận và liều cần hiệu chỉnh theo khuyến cáo. Bác sĩ sẽ tham khảo thông tin trên cửa sổ cảnh báo và cân nhắc từng bệnh nhân cụ thể để đưa ra y lệnh tiếp theo phù hợp. Các y lệnh sẽ được lưu vết để dược sĩ lâm sàng có thể giám sát quá trình điều trị của bác sĩ và sau đó xuống khoa lâm sàng trao đổi với bác sĩ để cùng đồng thuận đưa ra chế độ liều phù hợp cho từng bệnh nhân.

- Phân tích dữ liệu lưu vết thực hiện y lệnh của bác sĩ sau khi có cảnh báo realtime về liều cần hiệu chỉnh và các kết quả trao đổi của dược sĩ lâm sàng với bác sĩ điều trị về cách lựa chọn liều cho mỗi bệnh nhân nghiên cứu trong thời gian từ 01/12/2022 đến 15/03/2023.

2.2.3. Các biến số trong nghiên cứu

Tuổi, giới tính của bệnh nhân, giai đoạn suy thận, khoa điều trị, số lượng thuốc được kê trong 1 đợt điều trị, số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều trong tổng số lượt thuốc được kê trong 1 đợt điều trị, số lượt thuốc/bệnh nhân được hiệu chỉnh liều phù hợp, số lượt thuốc cảnh báo, số lượt hủy bỏ cảnh báo, số lượt can thiệp được lâm sàng, số lượt thuốc hiệu chỉnh không phù hợp.

2.2.4. 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 2021-2022 tại BVĐHYTEB". Danh mục này được bệnh viện xây dựng dựa trên căn cứ vào các tài liệu theo nguyên tắc: ưu tiên từ hướng dẫn sử dụng đi kèm với thuốc, 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 được 2 bác sĩ lâm sàng phản biện 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 cập nhật.

- **Chức năng thận:** được đánh giá dựa trên giá trị eGFR theo công thức MDRD 4 biến số hoặc Clcr theo công thức Cockcroft & Gault (tùy khuyến cáo hiệu chỉnh liều của từng thuốc trong danh mục của BVĐHYTEB).

- 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 Clcr gần nhất trong thời gian sử dụng một thuốc được dùng để đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc đó. Qui 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 Clcr 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.

- Đánh giá kết quả sau khi dược sĩ lâm sàng trao đổi với bác sĩ: các thông tin mà dược sĩ lâm sàng tư vấn được ghi nhận lại và đánh giá theo 2 mức độ: 1 là chấp thuận, 2 là không chấp thuận.

Trong đó:

- + Mức độ chấp thuận được xác định khi bác sĩ cùng đồng thuận với dược sĩ lâm sàng về biện pháp xử trí trên bệnh nhân và thay đổi theo sự đồng thuận đó trong những ngày tiếp theo.

- + Các biện pháp lựa chọn chế độ liều dựa trên cá thể hóa bệnh nhân, bao gồm: thay đổi liều thuốc, ngừng thuốc và theo dõi bệnh nhân, thay thế thuốc, tiếp tục sử dụng thuốc và theo dõi bệnh nhân.

+ Mức độ không chấp thuận được xác định khi bác sĩ không đồng thuận với tư vấn của dược sĩ lâm sàng, tiếp tục kê đơn theo liều mong muốn ở những ngày tiếp theo.

2.2.5. 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), tỉ lệ của các biến số.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng về hiệu chỉnh liều thuốc trên đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong giai đoạn từ 1/1/2022 đến 30/11/2022.

Từ 2603 bệnh nhân đã ra viện và có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 1/1/2022 đến 30/11/2022, sau khi sàng lọc thu được 300 bệnh án của bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có mức lọc cầu thận ước tính theo công thức MDRD 4 biến số dưới 60 ml/phút/1,73m² và đầy đủ các thông tin để tính Clcr, chiếm 11,52% tổng số bệnh án.

Các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu bao gồm: tuổi, giới, giai đoạn suy thận, thời gian nằm viện, số lượng thuốc trong đợt điều trị được thể hiện trong Bảng 2:

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (tỷ lệ %) hoặc trung vị (min; max)
Tuổi	67,9 ± 13,2 (21 - 92)
< 50	31 (10,3%)
50 - 59	40 (13,3%)
60 - 69	74 (24,7%)
70 - 79	97 (32,3%)
≥ 80	58 (19,3%)
Giới tính	
Nam	164 (54,7%)
Nữ	136 (45,3%)
Giai đoạn suy thận	
Giai đoạn 3a	95 (31,7%)
Giai đoạn 3b	141 (47,0%)
Giai đoạn 4	55 (18,3%)
Giai đoạn 5	9 (3,0%)
Số lượng thuốc trong 1 bệnh án	4,3 ± 1,97 (1 - 12)
≤ 4	162 (54,0%)
5-7	119 (39,7%)
≥ 8	19 (6,3%)

Trong mẫu nghiên cứu, bệnh án của bệnh nhân là nữ giới chiếm 45,3%. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình rất cao 67,9 ± 13,2 tuổi. Trong đó, các bệnh án của bệnh nhân có độ tuổi từ 70-79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,3%. Suy thận mức độ 3b là giai đoạn có số lượng bệnh án nhiều nhất, chiếm tỉ lệ 47%, trong khi đó mức độ 5 chỉ với 9 bệnh án chiếm 3%. Số lượng thuốc dao động trong khoảng từ 1-12 thuốc. Trong đó, số bệnh án của bệnh nhân sử dụng dưới 4 thuốc chiếm đa số (54,0%), còn lại là các bệnh nhân sử dụng từ 5-7 thuốc (39,7%) và lớn hơn hoặc bằng 8 thuốc (6,3%).

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

Lượt thuốc và bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều/ tổng số bệnh nhân (n=300)	245	81,7
Lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều/ tổng số lượt thuốc (n=1287)	406	31,5

Trong 300 bệnh án của bệnh nhân suy thận được chọn vào mẫu nghiên cứu, số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều thuốc chiếm tỷ lệ cao (81,7%). Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 406 chiếm 31,5% tổng số lượt thuốc.

Bảng 4. Số lượt thuốc, bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp

Chỉ tiêu	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=406)	214/406	52,7
Bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=245)	158/245	64,5

Trong 406 lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều có 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 52,7%. Trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 64,5%.

Bảng 5. Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc

TT	Tên hoạt chất, hàm lượng	Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều	Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=214)	Khuyến cáo
1	Amikacin 500mg/100ml	5	3	QL
2	Ampicilin 1000mg + Sulbactam 500mg	15	12	QL
3	Cefazolin 1g	68	52	QL
4	Cefoperazone natri 1g	48	14	QL
5	Ciprofloxacin 200mg/100ml	30	30	QL
6	Ciprofloxacin 400mg/40ml	7	6	QL
7	Ciprofloxacin 500mg	11	9	QL
8	Levofloxacin 500mg	3	3	QL
9	Enalapril 10mg	20	6	QL
10	Enalapril 5mg	60	17	QL
11	Quinapril 5mg	13	13	QL
12	Nicardipin 10mg/10ml	4	3	QL
13	Gliclazid 30mg	12	3	CCĐ
14	Metformin hydroclorid 850mg	7	1	CCĐ
15	Meloxicam 10mg/ml	12	1	QL
16	Meloxicam 7,5mg	18	2	QL
17	Piracetam 1200mg	10	9	QL
18	Piracetam 1g/10ml	2	1	QL
19	Spironolacton 50mg + 20mg	5	1	CCĐ
20	Trimetazidin 35mg	28	28	19QL- 9CCĐ

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

Trong 20 thuốc cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, có 16 thuốc có ít nhất một lượt kê không phù hợp (quá liều), có 4 thuốc kê liều chống chỉ định bao gồm: Trimetazidin, Spironolacton, Metformin hydroclorid, và Gliclazid. Các thuốc có số lượt quá liều khuyến cáo nhiều nhất gồm: Cefazolin, Ciprofloxacin 200mg/100ml, Enalapril 5mg, Cefoperazone natri 1g, Quinapril 5mg, Ampicilin 1000mg + Sulbactam 500mg, Ciprofloxacin 500mg.

Bảng 6. Số lượt thuốc không phù hợp theo khoa điều trị

Khoa	Số lượt thuốc (%) (n=214)	Mức độ	
		Chống chỉ định	Quá liều
Nội	119 (55,6%)	14 (6,6%)	107 (50%)
Ngoại	56 (26,1%)	-	55 (25,7%)
Chấn thương	36 (16,9%)	-	35 (16,3%)
Tai mũi họng	3 (1,4%)	-	3 (1,4%)
Tổng	214 (100%)	14 (6,6%)	214 (93,4%)

Trong 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp có 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 93,4% mức độ quá liều khuyến cáo, trong đó, khoa Nội chiếm tỉ lệ cao nhất (55,6%), với 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 50% mức độ quá liều khuyến cáo, tiếp đó là khoa Ngoại và Chấn thương với tỉ lệ lần lượt là 26,1% và 16,9%. Khoa Tai mũi họng có số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp chiếm 1,4%.

3.2. Hiệu quả của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong hiệu chỉnh liều thuốc trên đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong giai đoạn từ 1/12/2022 đến 15/3/2023.

Trong thời gian từ 1/12/2022 - 15/3/2023, hệ thống ghi nhận đc 320 cảnh báo xuất hiện trên 55 bệnh nhân. Trong 320 cảnh báo xuất hiện, các cảnh báo với mức khuyến cáo quá liều chiếm đa số (tỉ lệ 98,7%). Tỉ lệ đồng ý với cảnh báo của bác sĩ rất cao là 97,2%. Số lượng cảnh báo và tỉ lệ hủy bỏ cảnh báo được thể hiện trong Bảng 7. Sau 311 đồng ý cảnh báo quá liều, 100% bác sĩ hiệu chỉnh lại liều theo liều khuyến cáo. 09 cảnh báo hủy bỏ gồm: 5 báo cáo quá liều khuyến cáo và 4 báo cáo chống chỉ định dùng thuốc.

Bảng 7. Số lượng và tỉ lệ hủy bỏ cảnh báo

Đặc điểm	SL cảnh báo quá liều	SL cảnh báo CCD	Tổng (%)
Số lượng đồng ý cảnh báo	311	0	311 (97,2%)
Số lượng hủy bỏ cảnh báo	5	4	9 (2,8%)
Tổng (%)	316 (98,7%)	4 (1,3%)	320 (100,0%)

Trong số 9 cảnh báo hủy bỏ, dược sĩ lâm sàng can thiệp ở 5 báo cáo với tỉ lệ đồng thuận với bác sĩ sau can thiệp là 100%. 4 báo cáo không can thiệp vì DSLS nhận thấy bệnh nhân chỉ sử dụng thuốc trong 1 ngày rồi được ra viện. Tỉ lệ can thiệp được lâm sàng với 9 cảnh báo hủy bỏ thể hiện trong Bảng 8.

Bảng 8. Tỉ lệ can thiệp được lâm sàng

Tỉ lệ can thiệp được lâm sàng	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Mức độ đồng thuận của BS (lí do không can thiệp)
Số ca can thiệp	5	55,6	5/5 ca đồng thuận
Số ca không can thiệp	4	44,4	Thời gian dùng thuốc ngắn (1 ngày)
Tổng	9	100,0	

Với 4 báo cáo không can thiệp bởi dược sĩ lâm sàng, 100% số báo cáo ở mức độ khuyến cáo quá liều. 4 báo cáo trên 4 hoạt chất: Trimetazidin, Glicazid, metformin, Spironolacton với tỉ lệ cao nhất là 25,0%, được thể hiện trong Bảng 9.

Bảng 9. Hoạt chất của 4 cảnh báo không can thiệp

STT	Tên hoạt chất	Mức độ khuyến cáo	Số lượng (n=4)	Tỉ lệ (%)
1	Trimetazidin	Quá liều	1	25,0
2	Glicazid	Quá liều	1	25,0
3	Metformin	Quá liều	1	25,0
4	Spironolacton	Quá liều	1	25,0

Sau khi đồng thuận giữa DSLS và bác sĩ điều trị ở 5 ca, tỉ lệ giảm liều thuốc theo khuyến cáo chiếm cao nhất 40%. Tỷ lệ ngừng thuốc, thay thế thuốc, tiếp tục sử dụng thuốc và theo dõi bệnh nhân, đều ở mức 20%. Kết quả được thể hiện trong Bảng 10.

Bảng 10. Các biện pháp xử trí với 5 ca can thiệp DLS

STT	Các biện pháp trên bệnh nhân	Số lượng hoạt chất can thiệp	Số lượng	Tỉ lệ (%)
1	Giảm liều thuốc theo khuyến cáo	Cefradin (1), Ciprofloxacin (1)	2	40,0
2	Ngừng thuốc, theo dõi bệnh nhân và các chỉ số xét nghiệm liên quan	Spironolacton (1)	1	20,0
3	Thay thế thuốc	Enalapril (1)	1	20,0
4	Tiếp tục sử dụng thuốc và theo dõi bệnh nhân	Metformin (1)	1	20,0

Sau khi tích hợp CDSS vào phần mềm kê đơn, tỉ lệ lượt thuốc và bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp giảm đáng kể, lần lượt từ 52,7% (giai đoạn trước can thiệp) xuống 10,6% (giai đoạn sau can thiệp) và giảm từ 64,5% (giai đoạn trước can thiệp) xuống 16,4% (giai đoạn sau can thiệp).

Bảng 11. Tỉ lệ số lượt thuốc và bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp giai đoạn sau can thiệp

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Số lượng (tỉ lệ) lượt thuốc được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=85)	9	10,6
Số lượng (tỉ lệ) bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=55)	9	16,4

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình giai đoạn từ 1/11/2022 đến 30/11/2022.

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 [5]. 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 64,5% bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp và kháng sinh cũng là nhóm cần phải hiệu chỉnh liều nhiều nhất với 10 dạng hoạt chất, hàm lượng. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra tỉ lệ lượt kê thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp tương đối cao 52,7%. Tương đồng với một số nghiên cứu của Pillans 44,8% [6], Henok Getachew là 51% [7]. Điều này rất đáng lưu ý khi đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu là bệnh nhân có độ tuổi trung bình cao ($67,9 \pm 13,2$ 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

[8]. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ thuốc cần phải hiệu chỉnh liều là rất cao lên đến 81,7%, cao hơn gấp đôi so với nghiên cứu của Nguyễn Quang Huy tại bệnh viện Bạch Mai là 40% [9]. Có thể giải thích do nghiên cứu của Nguyễn Quang Huy chỉ đánh giá việc hiệu chỉnh liều của riêng nhóm thuốc kháng sinh và chỉ sử dụng duy nhất công thức MDRD 4 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 MDRD 4 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, Ngoại và Chấn thương. 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. Cũng theo nghiên cứu, 4 thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: cefazolin, ciprofloxacin, trimetazidin, enalapril. 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 [10]. 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 [9], [11]. Chính vì vậy, việc xây dựng tài liệu khuyến cáo chuyên biệt cho việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận tích hợp lên phần mềm HIS và có sự giám sát bởi dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện nhằm tối ưu hóa chế độ liều thuốc là rất cần thiết.

4.2. Về hiệu quả của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong hiệu chỉnh liều thuốc trên đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng thận điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong giai đoạn từ 1/12/2022 đến 15/3/2023.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của CDSS trong hiệu chỉnh liều. Cụ thể trong nghiên cứu của Chertow, CDSS làm giảm đáng kể các đơn thuốc không phù hợp từ 70% ($n = 6298/8950$) trong nhóm đối chứng xuống 49% ($n = 2714/5490$) ở nhóm can thiệp ($p < 0,001$) [12]. Hay nghiên cứu của Falconnier, CDSS làm tăng tỷ lệ hiệu chỉnh liều thuốc thích hợp đối với chức năng thận từ 33% ($n = 23/70$) đến 81% ($n = 155/192$) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lượt thuốc được hiệu chỉnh liều không phù hợp trong giai đoạn có CDSS giảm đáng kể so với giai đoạn trước, từ 52,7% xuống 10,6%, hay tỷ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp từ 64,5% xuống 16,4%. Tuy nhiên, sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và cung ứng thuốc trong mỗi giai đoạn khác nhau. Bên cạnh đó, có đến 97,2% các trường hợp bác sĩ đồng ý với các cảnh báo, trong 09 trường hợp hủy bỏ cảnh báo có 4 trường hợp không cần thiết hiệu chỉnh liều do thời gian dùng thuốc quá ngắn. Trên thực tế có nhiều trường hợp xuất hiện cảnh báo nhưng không cần thay đổi liều (ví dụ thời gian dùng thuốc quá ngắn, chức năng thận của bệnh nhân không ổn định, bệnh nhân cấp cứu diễn biến rất nặng cần ra quyết định ngay khi chưa có kết quả xét nghiệm

creatinin,...). Như vậy, có thể khẳng định hệ thống CDSS trong nghiên cứu đã có hiệu quả trong hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra được 52,7% số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp so với khuyến cáo, trong đó có 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 93,4% mức độ quá liều. Việc sử dụng liều thuốc không phù hợp cho bệnh nhân suy thận tại BVĐHYTB cần thiết phải có giải pháp hỗ trợ cảnh báo cho bác sĩ khi kê đơn và vai trò của dược sĩ lâm sàng trong việc giám sát hiệu chỉnh liều trên từng bệnh nhân suy thận. Và nghiên cứu cũng cho thấy rằng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) đã mang lại hiệu quả tích cực trong hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân có suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình, giúp giảm tỷ lệ lượt thuốc hiệu chỉnh không phù hợp từ 52,7% xuống còn 10,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luyckx V.A., Tonelli M., Stanifer J.W., et al. (2018), "The global burden of kidney disease and the sustainable development goals", *Bull World Health Organ*, 96(6), pp. 414-422d.
2. Doogue M.P. and Polasek T.M. (2011), "Drug dosing in renal disease", *Clin Biochem Rev*, 32(2), pp. 69-73.
3. Falconnier A.D., Haefeli W.E., Schoenenberger R.A., et al. (2001), "Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback", *J Gen Intern Med*, 16(6), pp. 369-75.
4. Tawadrous D., Shariff S.Z., Haynes R.B., et al. (2011), "Use of Clinical Decision Support Systems for Kidney-Related Drug Prescribing: A Systematic Review", *American Journal of Kidney Diseases*, 58 (6), pp. 903-914.
5. Hug B.L., Witkowski D.J., Sox C.M., et al. (2009), "Occurrence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney", *Kidney Int*, 76(11), pp. 1192-8.
6. Pillans P.I., Landsberg P.G., Fleming A.M., et al. (2003), "Evaluation of dosage adjustment in patients with renal impairment", *Intern Med J*, 33(1-2), pp. 10-13.
7. Getachew H., Tadesse Y., and Shibeshi W. (2015), "Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia",

BMC Nephrol, 16:158.

8. Muhlberg W. and Platt D. (1999), “Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications”, *Gerontology*, 45(5), pp. 243-253.

9. Nguyễn 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.

10. Desmedt S., Spinewine A., Jadoul M., et al. (2018), “Impact of a clinical decision support system for drug dosage in patients with renal failure”, *Int J Clin Pharm*, 40(5), pp. 1225-1233.

11. Prajapati A. and 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), pp. 136-40.

12. G. M. Chertow G.M., Lee J., Kuperman G.J., et al., “Guided Medication Dosing for Inpatients with Renal Insufficiency”, *JAMA*, 286 (22), pp. 2839-2844.