

**KHẢO SÁT TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG KÊ ĐƠN NGOẠI TRÚ  
TẠI BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG  
KHÁNH HOÀ NĂM 2023-2024**

*Lê Trung Khoảng\*, Mai Hoàng Hương Mơ, Hà Hoàng Anh Vĩnh,  
Hoàng Thị Thu Huyền, Trần Lưu Phúc*

*Trường Đại học Y Dược Buon Ma Thuot*

*\* Email: trungkhoang@gmail.com*

*Ngày nhận bài: 10/6/2024*

*Ngày phản biện: 23/7/2024*

*Ngày duyệt đăng: 10/8/2024*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Tương tác thuốc là một trong những vấn đề thường gặp và là một trong những nguyên nhân làm gia tăng tác dụng phụ, tỷ lệ thất bại trong điều trị trên thế giới và tại Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát về mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng và yếu tố ảnh hưởng tới trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền và Phục hồi chức năng Khánh Hoà năm 2023-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang và không can thiệp trên 1991 đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Y học Cổ Truyền và Phục Hồi Chức Năng Khánh Hoà năm 2023-2024. Tra cứu tương tác thuốc trên 3 cơ sở dữ liệu thông dụng và phân tích các yếu tố ảnh hưởng tới khả năng gây ra tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng với phép kiểm hồi qui logistic. **Kết quả:** Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng thu được là 4,92%. Các yếu tố ảnh hưởng mạnh tới khả năng gây tương tác thuốc là mắc bệnh Cơ-Xương-Khớp với OR = 2,55 (1,593- 4,085;  $p < 0,001$ ), dùng nhóm thuốc tim mạch – chống huyết khối với OR = 3,325 (1,890-5,847;  $p < 0,001$ ) và số lượng thuốc sử dụng với OR = 1,463 (1,209 - 1,769;  $p < 0,001$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ TTT là 4,92%, yếu tố ảnh hưởng mạnh nhất tới nguy cơ xuất hiện TTT là dùng nhóm thuốc tim mạch, các yếu tố thuộc về bệnh nhân (tuổi, giới tính) ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê.

**Từ khóa:** Đơn thuốc, ngoại trú, tương tác thuốc, ý nghĩa lâm sàng

**ABSTRACT**

**EVALUATION OF DRUG - DRUG INTERACTIONS OF OUTPATIENT  
PRESCRIPTIONS IN KHANH HOA TRADITIONAL MEDICINE &  
REHABILITATION HOSPITAL IN 2023-2024**

*Le Trung Khoang\*, Mai Hoang Huong Mo, Ha Hoang Anh Vinh,  
Hoang Thi Thu Huyen, Tran Luu Phuc*

*Buon Ma Thuot Medical University*

**Background:** Drug interaction is one of the common problems in treatment in the world and in Vietnam, it's also causes of increasing side effects and treatment failure rates. **Objectives:** To conduct with the objective of evaluating of drug - drug interactions and influencing factors, in outpatient prescriptions at Khanh Hoa Traditional Medicine & Rehabilitation Hospital in 2023-2024. The method was conducted by using a cross-sectional and non-interventional study. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 1991 prescriptions for outpatients at Khanh Hoa Traditional Medicine and Rehabilitation Hospital in 2023-2024. The drug interactions were studied on 3 popular databases and analyzed factors affecting drug interactions with logistic regression analysis. **Results:** The prevalence of clinically significant drug interactions was 4.92%, factors strongly influence to the potential drug interaction included: musculoskeletal disorders OR = 2.55 (1.593- 4.085;  $p < 0.001$ ), using cardiovascular - antithrombotic drugs OR =

3.325 (1.890-5.847;  $p < 0.001$ ), and the number of prescribed medications OR = 1.463 (1.209 - 1.769;  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The prevalence of drug interaction was 4.92%. The strongest influence factor was using cardiovascular drugs, patient's factors (age, gender) were not statistically significant.

**Keywords:** Prescription, outpatient, drug interactions, clinical significance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc (TTT) là một trong những vấn đề thường gặp trong điều trị ở trên thế giới và tại Việt Nam. Tỷ lệ TTT trong điều trị thay đổi theo từng khu vực, lĩnh vực điều trị và đối tượng bệnh nhân. Theo nghiên cứu phân tích gộp của Nilay Aksoy và cộng sự, tỷ lệ TTT tiềm tàng trong bệnh viện thường gặp là 64,9% và tỷ lệ TTT có ý nghĩa trong lâm sàng là 17,17% [1]. Và ở Việt Nam, có một số công bố về TTT tại các bệnh viện khác nhau. Theo nghiên cứu tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu – tỉnh Bến Tre, tỷ lệ TTT gặp trong kê đơn là 57,76% và tỷ lệ TTT có ý nghĩa trong lâm sàng và ảnh hưởng tới điều trị là 10,83% [2]. Tác giả Võ Thị Hồng Phượng nghiên cứu về TTT tại bệnh viện Đại Học Y Dược Huế - thành phố Huế, kết quả cho thấy tỷ lệ TTT có ý nghĩa lâm sàng trong điều trị nội trú khoảng 20,25% [3].

TTT còn là một trong những nguyên nhân làm gia tăng tỷ lệ về tác dụng phụ, và gia tăng tỷ lệ thất bại trong điều trị. Hơn nữa, TTT còn làm tăng thời gian nằm viện gây ảnh hưởng tới điều trị tại bệnh viện và làm tăng chi phí điều trị gây lãng phí và là áp lực tài chính lớn tới bệnh nhân [4, 5]. Bệnh nhân thuộc bệnh viện Y Học Cổ Truyền và Phục Hồi Chức Năng Khánh Hoà (YHCT & PHCN) đa số là người cao tuổi – là đối tượng cần thận trọng khi dùng thuốc. Hiện nay, vẫn chưa có nghiên cứu nào về TTT tại bệnh viện YHCT & PHCN. Do vậy, với mục đích góp phần làm giảm tỷ lệ TTT và tác dụng bất lợi cho bệnh nhân, nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu: Khảo sát về mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng và yếu tố ảnh hưởng tới trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện YHCT & PHCN Khánh Hoà năm 2023-2024.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc ngoại trú được kê tại bệnh viện Y Học Cổ Truyền và Phục Hồi Chức Năng Khánh Hoà năm 2023-2024. Cỡ mẫu nghiên cứu là  $n = 1991$  đơn.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các đơn thuốc điều trị ngoại trú từ ngày 01/11/2023 đến hết ngày 31/2/2024 được lưu trữ tại bệnh viện YHCT & PHCN Khánh Hoà. Đối với các đơn tái khám của cùng 1 bệnh nhân được tính là 1 đơn.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** các đơn thuốc thiếu thông tin theo qui định kê đơn của Bộ Y Tế, đơn thuốc chỉ có 01 thuốc tân dược, đơn thuốc chỉ có thuốc y học cổ truyền.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang và không can thiệp. Đối tượng nghiên cứu đơn thuốc điều trị ngoại trú của bệnh nhân.

#### 2.2.1. Khảo sát về mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng trong đơn thuốc ngoại trú

Bước 1: Tiến hành khảo sát thông tin gồm: Thống kê mô tả để mô tả các đặc điểm bệnh nhân: giới tính, độ tuổi. Thống kê mô tả các đặc điểm kê đơn: số lượng bệnh, phân

loại bệnh (theo mã ICD 10), số lượng thuốc và hoạt chất trong đơn, phân loại nhóm thuốc điều trị.

Bước 2: Tra cứu TTT đối với các thuốc tân dược ở trong đơn (do hiện chưa có cơ sở dữ liệu tra cứu TTT đông dược). Tiến hành tra cứu trên 3 cơ sở dữ liệu (CSDL): Micromedex (MM), www.drugs.com (DRUG), www.medscape.com (MED). TTT có ý nghĩa lâm sàng (YNLS) khi đạt các điều kiện sau:

- Điều kiện cần: Các cặp hoạt chất tương tác có dữ liệu ở ít nhất ở 2/3 CSDL.
- Điều kiện đủ: Cặp hoạt chất tương tác đó có sự đồng thuận tương tác ở mức độ ít nhất 1 trong bất kỳ 3 CSDL hoặc ở mức độ B trong ít nhất 2/3 CSDL trở lên.

Bảng 1. Quy ước chung về mức độ tương tác thuốc của 3 CSDL

STT	Mức độ	MM	DRU	MED
1	A	“Contraindicated” (Chống chỉ định)	“Major” (Nặng/nguy hiểm)	“Contraindicated” (Chống chỉ định)
2	B	“Major” (Nguy hiểm)	“Moderate” (Trung bình)	“Serious – Use Alternative” (Nguy hiểm/cần thay thuốc)
3	C	“Moderate” (Trung bình)	“Minor” (Nhẹ)	“Monitor Closely” (Trung bình)
4	D	“Minor” (Nhẹ)		“Minor” (Nhẹ)

### 2.2.2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ TTT trong đơn thuốc ngoại trú

Với dữ liệu TTT có YNLS sau khi tra cứu trên 3 CSDL, tiến hành khảo sát mối liên hệ giữa khả năng xuất hiện TTT và các yếu tố ảnh hưởng bằng phép kiểm chi bình phương. Những yếu tố có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê ( $p \leq 0,05$ ) sẽ được tiến hành phân tích hồi qui logistic để xác định mức độ ảnh hưởng tới khả năng gây TTT.

Bảng 2. Các biến số trong phân tích phép kiểm thống kê

STT	Biến số	Mã hóa	Phân loại
1	Nguy cơ xuất hiện tương tác thuốc	0: không 1: có	Biến phụ thuộc
2	Giới tính	1: nam 2: nữ	Định tính
3	Tuổi	1: < 50 tuổi 2: 50 – 70 tuổi 3: > 70 tuổi	Biến phân loại
4	Nhóm bệnh lý <sup>1</sup>	0: không 1: có	Định tính
5	Nhóm thuốc điều trị <sup>2</sup>	0: không 1: có	Định tính
6	Số lượng thuốc trong đơn	1: < 3 thuốc 2: 3-5 thuốc 3: $\geq 6$ thuốc	Biến phân loại

<sup>1</sup>: Các biến nhóm bệnh lý được trình bày chi tiết trong bảng 3

<sup>2</sup>: Các biến nhóm thuốc, số lượng thuốc và số lượng hoạt chất được trình bày chi tiết trong bảng 4

### 2.3. Xử lý số liệu

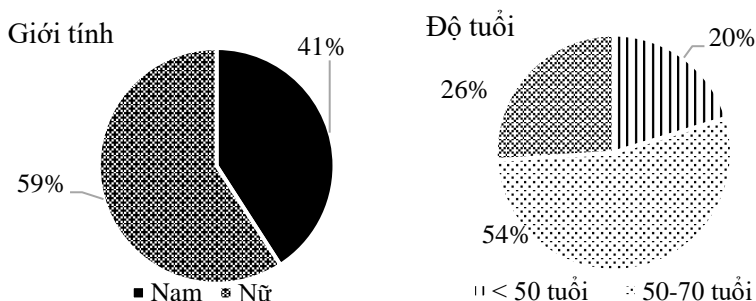
Số liệu được lưu trữ và phân tích bằng phần mềm SPSS 24.0 và Excel 2019. Xác định giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (Mean  $\pm$  SD) đối với các biến liên tục. Biến phân

loại được trình bày dưới dạng tần suất và/hoặc tỷ lệ %. Phân tích mối liên quan của các yếu tố và khả năng xảy ra tương tác thuốc có YNLS bằng phép kiểm chi bình phương và hồi qui logistic. Mối liên quan có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân và tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu

##### 3.1.1. Đặc điểm về thông tin của bệnh nhân



Hình 1. Thống kê về giới tính và tuổi của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Nhận xét: Kết quả sơ bộ cho thấy, về giới tính tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm đa số với 59,1%. Về độ tuổi trung bình của bệnh nhân là  $60,62 \pm 14,92$ , và nhóm ở độ tuổi từ 50-70 chiếm đa số với tỷ lệ 54 % số lượng bệnh nhân.

##### 3.1.2. Đặc điểm về các thông tin bệnh lý và thuốc trên đơn thuốc của bệnh nhân

Đặc điểm về các thông tin bệnh lý và thuốc trên đơn thuốc của bệnh nhân được trình bày trong Bảng 3 và 4.

Bảng 3. Đặc điểm về phân loại bệnh trên đơn thuốc

Nhóm bệnh lý	Tần suất	Tỷ lệ xuất hiện trong 1991 đơn (%)
Bệnh tăng huyết áp	1052	52,83
Bệnh rối loạn chuyển hóa lipoprotein	596	29,93
Bệnh đái tháo đường	571	28,67
Bệnh hệ cơ – xương – khớp	489	24,56
Bệnh hệ hô hấp	344	17,27
Bệnh hệ tiêu hóa	325	16,32
Bệnh tim <sup>1</sup>	321	16,12
Bệnh nội tiết khác <sup>2</sup>	214	10,74
Bệnh hệ sinh dục, tiết niệu	103	5,17
Bệnh lý khác	2615	
Số lượng bệnh trung bình trong đơn	$3,6 \pm 1,4$	
	Số bệnh nhiều nhất: 9	
	Số bệnh ít nhất: 1	

<sup>1</sup>: Bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim và các thể bệnh tim khác

<sup>2</sup>: Đái tháo đường, rối loạn lipid máu được tính riêng và không trùng lặp trong bệnh bệnh nội tiết

Nhận xét: Với kết quả thu được cho thấy tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh lý khác chiếm nhiều nhất với tần suất gặp là 2615 lần/1991 đơn (1,31 bệnh lý khác/đơn), tiếp sau đó là các

bệnh về huyết áp – tim mạch, bệnh về chuyển hóa và cơ – xương – khớp, là những bệnh thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi.

Bảng 4. Đặc điểm về phân loại thuốc trên đơn thuốc

Nhóm thuốc	Tần suất	Tỷ lệ xuất hiện trong 1991 đơn (%)
Điều trị hạ huyết áp	1039	52,18
Hạ đường huyết	576	28,93
Hạ lipid máu	561	28,17
Nhóm NSAIDs	425	21,34
Thuốc kháng histamin H1	403	20,24
Tim mạch – chống huyết khối	352	17,67
Tác động lên hệ thần kinh	332	16,67
Đường tiêu hóa	308	15,46
Chống nhiễm khuẩn	266	13,36
Nhóm corticosteroid	103	5,17
Vitamin, khoáng chất, đông dược và các thuốc khác	2771	
Số lượng thuốc trung bình trong đơn	3,7 ± 1,16	
	Số lượng thuốc nhiều nhất: 7	
	Số lượng thuốc ít nhất: 2	
Số lượng hoạt chất trung bình trong đơn	3,8 ± 1,51	
	Số lượng hoạt chất nhiều nhất: 9	
	Số lượng hoạt chất ít nhất: 2	

Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc điều trị tương ứng với tần suất mắc bệnh trong Bảng 3, trong đó xu hướng sử dụng các thuốc đông dược/vitamin ở người cao tuổi chiếm đa số so với các nhóm thuốc khác.

### 3.2 Khảo sát tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng trên đơn thuốc

Bảng 5. Số lượng các tương tác ở mức độ A và B của 3 CSDL

	MM	DRUG	MED
Mức A	0	10	0
Mức B	208	1635	32
Số đơn thuốc có TTT có YNLS	98 (4,92%)		
	Số lượng tương tác ít nhất trong 1 đơn: 1		
	Số lượng tương tác nhiều nhất trong 1 đơn: 2		
Tổng số cặp tương tác có YNLS	103		

Nhận xét: Kết quả thu được cho thấy tỷ lệ TTT ở CSDL DRU là cao nhất với 10 cặp TTT mức độ A và 1635 cặp mức độ B trong 1991 đơn thuốc. Tiếp sau đó là CSDL MM với 208 cặp TTT mức độ B và CSDL xuất hiện ít tương tác nhất là MED với 32 cặp TTT mức độ B.

### 3.3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ TTT trong đơn thuốc ngoại trú

Kết quả khảo sát mối tương quan (phép kiểm chi bình phương) giữa các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ xuất hiện TTT được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 6. Mức ý nghĩa thống kê (p) của mỗi tương quan giữa các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ xuất hiện tương tác thuốc

Nguy cơ xuất hiện TTT	Giới tính	Tuổi	Số bệnh trên đơn	Bệnh tăng huyết áp	Bệnh Tim mạch	Bệnh rối loạn lipid
	0,544	0,758	0,001	0,952	0,368	0,946
	Bệnh tiểu đường	Bệnh hệ nội tiết	Bệnh hệ tiêu hóa	Bệnh hệ hô hấp	Bệnh Cơ Xương Khớp	Bệnh Tiết niệu Sinh dục
	0,021	0,876	0,012	0,770	0,000	0,057
	Bệnh hệ thần kinh	Số lượng hoạt chất trong đơn	Số lượng thuốc trong đơn	Thuốc điều trị tăng huyết áp	Thuốc điều trị bệnh tim mạch chống huyết khối	Thuốc điều trị tiểu đường
0,000	0,000	0,000	0,835	0,000	0,028	
	Thuốc điều trị rối loạn lipid		NSAID	Thuốc nhóm corticosteroid	Thuốc kháng Histamin H1	Thuốc tác dụng trên thần kinh
	0,591		0,000	0,664	0,577	0,000

Phép kiểm chi bình phương với kiểm định 2 đuôi, mức ý nghĩa là 0,05

Nhận xét: Những yếu tố tương quan có ý nghĩa thống kê (hoặc gần mức 0,05) sẽ được đưa và mô hình khảo sát mức độ ảnh hưởng với phép kiểm logistic. Kết quả được trình bày trong bảng 7.

Bảng 7. Ảnh hưởng của một số yếu tố đến khả năng xảy ra tương tác thuốc

	Giá trị p	Odd ratio	Khoảng tin cậy 95%	
			Dưới	Dưới
Số bệnh trên đơn	0,109	0,839	0,677	1,040
Bệnh hệ tiêu hóa	0,130	0,531	0,234	1,206
Bệnh Cơ Xương Khớp	0,000	2,551	1,593	4,085
Bệnh Tiết niệu Sinh dục	0,146	0,225	0,030	1,683
Bệnh hệ thần kinh	0,002	2,423	1,382	4,248
Thuốc điều trị bệnh tim mạch – chống huyết khối	0,000	3,325	1,890	5,847
Thuốc điều trị tiểu đường	0,043	0,538	0,296	0,980
NSAID	0,036	1,785	1,039	3,066
Thuốc tác dụng trên thần kinh	0,447	1,251	0,703	2,225
Số lượng hoạt chất trong đơn	0,033	1,177	0,848	1,634
Số lượng thuốc trong đơn	0,000	1,463	1,209	1,769
Hằng số	0,000	0,005		

"Thuốc điều trị tiểu đường" và "Bệnh tiểu đường" khi phân tích có hiện tượng đa cộng tuyến, vì vậy biến số "Bệnh tiểu đường" bị loại trong mô hình phân tích.

Nhận xét: Kết quả thu được cho thấy các yếu tố bệnh lý và thuốc ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê tới khả năng TTT có YNLS. Trong đó yếu tố ảnh hưởng mạnh nhất là những bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị bệnh tim. Các yếu tố thuộc về bệnh nhân như tuổi, giới tính không ảnh hưởng tới khả năng gây TTT có YNLS.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm về các thông tin bệnh lý và thuốc trên đơn thuốc của bệnh nhân

Đối với bệnh nhân cao tuổi, một số bệnh lý mạn tính thường gặp là bệnh về tim, huyết áp, tiểu đường, rối loạn lipid máu,... Trong nghiên cứu này, tổng tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh về tim mạch – huyết áp là 19,14% và tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh về nội tiết là 19,29%. Những bệnh lý còn lại đa số chiếm tỷ lệ dưới 10%, chỉ có phân loại "Bệnh lý khác" chiếm tỷ lệ rất cao là 40,14%. Một trong những nguyên nhân là đối tượng mẫu trong nghiên cứu là bệnh nhân cao tuổi, chiếm đa số là nữ giới ở sau độ tuổi mãn kinh vì vậy thường mắc một số bệnh liên quan tới thiếu vitamin hoặc giảm khoáng chất như: giảm calci (ICD 10: E83.5), thiếu vitamin A (ICD 10: E55), thiếu vitamin D (ICD 10: E50),... những thuốc điều trị thiếu vitamin và khoáng chất không gây tương tác trong nghiên cứu của chúng tôi, vì vậy những bệnh lý này được gộp vào phân loại "Bệnh lý khác" và có tần suất xuất hiện rất cao.

Tương tự đối với mục các thuốc điều trị, tỷ lệ các thuốc sử dụng tương ứng với tỷ lệ các bệnh lý mà bệnh nhân thường gặp. Hơn nữa, mục tiêu của bệnh viện Y Học Cổ Truyền và Phục Hồi Chức Năng Khánh Hoà là thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa và phục hồi chức năng bằng y học cổ truyền, kết hợp y học hiện đại. Do vậy, trong đơn thuốc thường có xu hướng áp dụng kết hợp cả điều trị tân dược và những thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, do vậy tỷ lệ thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, vitamin và các thuốc hỗ trợ khác chiếm tỷ lệ lớn trong điều trị.

### 4.2. Khảo sát tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa trong lâm sàng trên đơn thuốc

Đối với kết quả khảo sát TTT ở mức độ A và B có sự khác biệt rất nhiều ở 3 CSDL tra cứu. Trong đó DRU là nơi duy nhất có tương tác ở mức độ A, và ở mức độ B thì DRU nhiều hơn khoảng 8 lần so với MM và 50 lần so với MED. Một trong những nguyên nhân là cách phân loại của 3 CSDL. Đối với MM và MED có 4 mức phân loại, còn DRU chỉ có 3 mức (Bảng 1), do vậy khi tra cứu một số TTT mức độ C ở MM/MED nhưng ở DRU là mức độ B. Tuy nhiên, khi tra cứu trên MED có xu hướng "bỏ qua" một số TTT có ý nghĩa, vì trong tổng số 103 cặp TTT có YNLS, có tới 71 cặp xuất hiện đồng thời trên MM và DRU với mức bằng chứng lâm sàng tốt nhưng lại không xuất hiện trên MED.

Với tỷ lệ TTT có YNLS là 4,92% thấp hơn nhiều so với một số công bố trước đó của một số tác giả Nguyễn Thị Ngọc Diễm (20,9%), Nguyễn Kim Chi (25%) [6, 7]. Nguyên nhân có thể do về cách lựa chọn mức ý nghĩa của TTT, trong nghiên cứu của chúng tôi mức ý nghĩa TTT từ mức B trở lên còn 2 tác giả trên lấy cả mức C. Tuy nhiên nếu chỉ tính từ mức B trở lên thì số lượng TTT của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Diễm là 6,8% và không khác biệt quá nhiều với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu sử dụng cùng phân loại mức ý nghĩa của TTT của chúng tôi là nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Tú [2], và tỷ lệ gặp TTT có YNLS là 10,83%. Nguyên nhân có thể do sự khác biệt về xu hướng điều trị ở 2 bệnh viện, bệnh viện Y Học Cổ Truyền và Phục Hồi Chức Năng Khánh Hoà có xu hướng sử dụng tân dược và thuốc nguồn gốc từ dược liệu để hỗ trợ điều trị do vậy tỷ lệ thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, vitamin/khoáng chất trong đơn thuốc xuất hiện, và 2 nhóm này không nằm trong danh mục tương tác (hoặc không thể tra cứu TTT trên các CSDL) là cho tỷ lệ TTT trong nghiên cứu thấp hơn so với các công bố của tác giả khác.

**4.3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ TTT trong đơn thuốc ngoại trú**

Với kết quả phân tích theo phép kiểm hồi qui logistic cho thấy các yếu tố ảnh hưởng tới khả năng gây TTT là nhóm bệnh lý, loại thuốc sử dụng và số lượng thuốc/hoạt chất trong đơn. Yếu tố thuộc về đặc điểm của người bệnh là giới tính không ảnh hưởng tới khả năng gây tương tác ( $p > 0,5$ ), kết quả này cũng tương tự như một số công bố trước đó [3, 7]. Nguyên nhân có thể do độ tuổi của mẫu nghiên cứu có độ tập trung cao ( $60,62 \pm 14,92$ , và 57,56% bệnh nhân trong độ tuổi 50-70 do vậy sự khác biệt về TTT theo độ tuổi không có ý nghĩa.

Trong các yếu tố nguy cơ về bệnh, những bệnh nhân bị bệnh về Cơ – Xương – Khớp có xu hướng bị TTT cao hơn so với nhóm bệnh khác ( $OR = 2,55$ ). Đây cũng là bệnh thường gặp ở người cao tuổi, và nhóm thuốc thường dùng để điều trị là NSAIDs cũng ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê tới khả năng gây TTT ( $OR = 1,78$ ;  $p = 0,036$ ).

Đối với các nhóm thuốc điều trị, thuốc điều trị bệnh tim mạch – chống huyết khối có mức độ ảnh hưởng mạnh nhất tới khả năng gây TTT. Ở những bệnh nhân phòng ngừa/điều trị bệnh tim, nguy cơ xuất hiện TTT cao gấp 3,32 lần so với bệnh nhân không điều trị. Cặp TTT thường gặp là aspirin – perindopril với hệ quả của tương tác là gia tăng nguy cơ gây tổn thương thận khi dùng dài hạn [8], [9]. Và việc sử dụng aspirin để dự phòng biến cố tim mạch ở những bệnh nhân chưa bị bệnh tim mạch/không có chuẩn đoán trên đơn (VD ở bệnh nhân mắc tiểu đường, rối loạn lipid máu,...), điều này giải thích tại sao yếu tố "Thuốc điều trị bệnh tim mạch - chống huyết khối" có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê nhưng yếu tố "Bệnh tim" thì không.

**V. KẾT LUẬN**

Nghiên cứu đã tiến hành khảo sát được TTT trong đơn thuốc điều trị bệnh nhân ngoại trú, tỷ lệ TTT có YNLS là 4,92%. Trong các yếu tố ảnh hưởng mạnh tới khả năng xuất hiện TTT là: bệnh Cơ – Xương – Khớp, thuốc điều trị bệnh tim – chống huyết khối, và số lượng thuốc sử dụng. Tuy nhiên, nghiên cứu mới chỉ dừng lại trên bệnh nhân ngoại trú, cần thêm những nghiên cứu về bệnh nhân nội trú để có thêm danh mục TTT đầy đủ hơn.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. N. Aksoy, N. Ozturk, A meta-analysis assessing the prevalence of drug–drug interactions among hospitalized patients. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2023. 32(12), 1319-1330. <https://doi.org/10.1002/pds.5691>.
2. Nguyễn Thanh Tú1, Võ Phùng Nguyên2 và Đỗ Văn Mãi. Khảo sát tương tác thuốc trong đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre. *Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô*. 2023. 17, 246-259.
3. Võ Thị Hồng Phượng, Nguyễn Thị Hiền. Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế. *Tạp Chí Y Dược Huế*. 2018. 8(5), 26-36.
4. J.E. Hughes, F. Moriarty, K.E. Bennett et al., Drug-drug interactions and the risk of adverse drug reaction-related hospital admissions in the older population. *Br J Clin Pharmacol*. 2024. 90 (4), 959-975. <https://doi.org/10.1111/bcp.15970>.
5. C.S. Moura, F.A. Acurcio, N.O. Belo, Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharm Sci*. 2009. 12 (3), 266-272. <https://doi.org/10.18433/J35C7Z>.
6. Nguyễn Kim Chi, Nguyễn Minh Loan. Khảo sát các tương tác thuốc thường gặp trong kê đơn tại các phòng khám nội bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang. *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang*. 2016. 10, 138-145.



7. Nguyễn Thị Ngọc Diễm , Phạm Thành Suôi, Nguyễn Thiên Vũ. Tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú-nội trú và yếu tố liên quan tại bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ năm 2021-2022. *Tạp Chí Y Dược Học Cần Thơ*. 2022. 51, 236-244.
  8. K.K. Loboz, G.M. Shenfield, Drug combinations and impaired renal function - the 'triple whammy'. *Br J Clin Pharmacol*. 2005. 59 (2), 239-243. [https://doi.org/ 10.1111/j.1365-2125.2004.02188.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02188.x).
  9. X.Q. Ouyang, D. Cai, One case of the renal function damage induced by perindopril combined with aspirin. *Chinese Journal of New Drugs*. 2011. 7 (20), 659-660. <https://doi.org/10.2165/00128415-201214060-00031>.
-