



Original Article

Effect of Clinical Decision Support System on Dose Adjustments in Inpatients with Renal Failure at Thai Binh Medical University Hospital

Nguyen Thanh Hai^{1,*}, Dang Nguyet Ha¹, Le Trong Hieu¹, Tran Thi Cat Khanh¹,
Nguyen Viet Khanh², Vu Thanh Binh², Tran Thi Thu Thuy³, Nguyen Xuan Bach⁴

¹*Hanoi University of Pharmacy, 15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam*

²*Thai Binh Medical University Hospital, 373 Ly Bon, Thai Binh, Vietnam*

³*Saint Paul General Hospital, 12 Chu Van An, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam*

⁴*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 27 December 2023

Revised 06 March 2024; Accepted 11 March 2024

Abstract: Objective: The study aimed to evaluate the effectiveness of the Clinical Decision Support System (CDSS) in dosage adjustment for inpatients with renal impairment at Thai Binh University Hospital. Subjects and methods: Medical records of inpatients treated at Thai Binh University Hospital were reviewed during the periods from 01/01/2022 to 30/11/2022 and from 01/12/2022 to 15/03/2023. Study design: a cross-sectional descriptive study. Results: Before the integration of CDSS, among 300 medical records, dose adjustment was required in 81.7% of medical records, which included 64.5% inappropriate dosage modification. There were 406 prescriptions requiring dose adjustment, accounting for 31.5% of the total prescriptions, and 52.7% of the total prescriptions had inappropriate dose adjustment. After the integration of CDSS, 320 alerts were recorded for 55 patients between December 1, 2022, and March 15, 2023. The alert cancellation proportion was 2.8%. Among the alerts that were overridden, 55.6% involved clinical pharmacist consultations. The combination of CDSS and clinical pharmacist consultations reduced the proportion of prescriptions and medical records having inappropriate dosage adjustments to 10.6% and 16.4%, respectively. Conclusion: CDSS had positive impacts on dosage adjustments in inpatients with renal insufficiency at Thai Binh Medical University Hospital.

Keywords: Renal failure, Drug dose adjustment, Clinical Decision Support System.*

* Corresponding author.

E-mail address: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4579>

Hiệu quả 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 Bệnh viện Đại học Y Thái Bình

Nguyễn Thành Hải^{1,*}, Đặng Nguyệt Hà¹, Lê Trọng Hiếu¹, Trần Thị Cát Khánh¹, Nguyễn Việt Khánh^{1,2}, Vũ Thanh Bình², Trần Thị Thu Thủy³, Nguyễn Xuân Bách⁴

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, 15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Y Thái Bình, 373 Lý Bôn, Thái Bình, Việt Nam

³Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, 12 Chu Văn An, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

⁴Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 27 tháng 12 năm 2023

Chỉnh sửa ngày 06 tháng 3 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 11 tháng 3 năm 2024

Tóm tắt: Mục tiêu: đánh giá hiệu quả hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) trong 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. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: các bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/11/2022 và từ 01/12/2022 – 15/03/2023. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả: Ở giai đoạn trước khi có hỗ trợ cảnh báo hiệu chỉnh liều, 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. Giai đoạn sau khi 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 được sĩ lâm sàng tư vấn. CDSS kết hợp với vai trò của dược sĩ lâm sàng 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 việc hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

Từ khóa: Suy thận, hiệu chỉnh liều thuốc, hỗ trợ quyết định lâm sàng.

1. Mở đầu*

Bệnh thận mạn là một vấn đề nghiêm trọng, ảnh hưởng đến hơn 10% dân số trên toàn thế giới, tương đương với trên 800 triệu người [1]. Suy giảm chức năng thận làm thay đổi các thông số dược động học dẫn đến giảm thanh thải thuốc, tăng tích lũy thuốc, là nguyên nhân phổ biến gây ra những biến cố bất lợi nghiêm trọng [2, 3].

Trong một nghiên cứu gồm 900 bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, Hug và cộng sự phát hiện 90 biến cố bất lợi có liên quan đến thuốc thải trừ qua thận hoặc thuốc gây độc cho thận trong đó: 91,0% có thể phòng ngừa được, 51,0% nghiêm trọng và 4,5% đe dọa tính mạng [2]. Như vậy, việc hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận trên bệnh nhân suy thận đóng vai trò rất quan trọng trong tối ưu hiệu quả điều trị, giảm độc tính

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4579>

và gánh nặng chi phí cho người bệnh [4]. 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 [5]. Bệnh viện Đại học Y Thái Bình là bệnh viện đa khoa công lập, hạng II. Hiện nay, bệnh viện đã thành lập Ban Dược lâm sàng thuộc Khoa Dược với mục đích nâng cao hiệu quả quản lý kê đơn, sử dụng thuốc theo Nghị định 131/NĐ-CP. Tuy nhiên, nhân lực công tác dược lâm sàng hiện nay còn hạn chế dẫn đến vẫn còn sai sót trong kê đơn và hiệu chỉnh liều thuốc, đặc biệt trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Việc ứng dụng công nghệ thông tin hỗ trợ các quyết định lâm sàng là việc làm rất cần thiết nhằm hỗ trợ bác sĩ đưa ra quyết định phù hợp dựa trên cá thể hóa người bệnh. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu phân tích hiệu quả của hệ thống CDSS cảnh báo hiệu chỉnh liều theo chức năng thận và tác động của dược sĩ lâm sàng trên nhóm đối tượng bệnh nhân này tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Giai đoạn chưa sử dụng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng

Các bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, trong khoảng thời gian từ 01/01/2022 đến 30/11/2022. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh án của bệnh nhân suy thận từ giai đoạn 3a trở lên theo hướng dẫn của Hiệp hội Cải thiện kết quả toàn cầu về bệnh thận năm 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO), cụ thể mức lọc cầu thận ước tính theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 4 biến số < 60 ml/phút/1.73 m², có đầy đủ thông tin để tính toán độ thanh thải creatinin (Creatinin Clearance - CrCl) theo công thức Cockcroft & Gault hoặc mức lọc cầu thận ước tính (Estimated Glomerular Filtration Rate - eGFR) theo công

thức MDRD 4 biến số. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi và bệnh án của bệnh nhân điều trị thay thế thận (lọc máu liên tục hoặc lọc máu ngắt quãng), bệnh án thiếu các thông tin để tính mức lọc cầu thận (tuổi, cân nặng, nồng độ creatinin).

2.1.2. Giai đoạn bắt đầu sử dụng 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). 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.

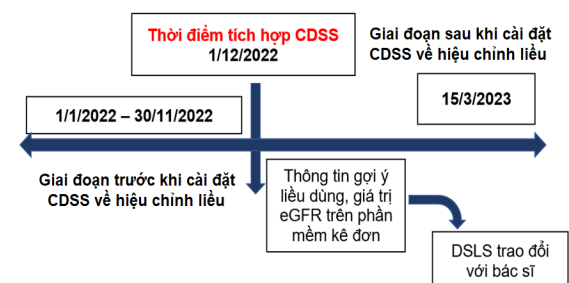
2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

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).

Các giai đoạn của nghiên cứu được biểu diễn thông qua Hình 1.



Hình 1. Sơ đồ đánh giá hiệu quả hoạt động

Được lâm sàng trong hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu

Giai đoạn chưa sử dụng CDSS: chọn mẫu từ danh sách bệnh nhân có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 01/01/2022 đến 30/11/2022 (11 tháng) trên phần mềm kê đơn và quản lý thuốc trong bệnh viện (HIS), sau đó tiến hành sàng lọc bệnh án nội trú 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 sử dụng 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 được 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 qui ước về chỉ tiêu nghiên cứu

- Chức năng thận: được đánh giá dựa trên mức lọc cầu thận ước tính theo công thức MDRD 4 biến số hoặc độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft & Gault (tùy khuyến cáo hiệu chỉnh liều của từng thuốc của cơ quan quản lý dược hoặc nhà sản xuất).

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

- Đánh giá tính phù hợp của hiệu chỉnh liều: giá trị mức lọc cầu thận ước tính gần nhất trong thời gian sử dụng một thuốc được dùng để đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc đó. 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 CrCl của bệnh nhân theo danh mục 87 thuốc cần hiệu chỉnh liều năm 2021-2022 tại bệnh viện. Mỗi thuốc trong một đợt điều trị của bệnh nhân được tính là 1 lượt thuốc được kê.

Bảng 1. Phân loại giai đoạn suy thận mạn theo mức lọc cầu thận (KDIGO 2012)

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 kết quả sau khi được 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.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm Microsoft Excel, SPSS 22 và RStudio với các biến số định danh và phân hạng được biểu diễn bằng tỉ lệ %. Các biến số liên tục được biểu thị bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn và được biểu diễn bằng giá trị trung vị (min, max) nếu không có phân phối chuẩn.

3. Kết quả

3.1. Thực trạng hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận ở Bệnh viện Đại học Y Thái Bình

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Từ 2603 bệnh án của bệnh nhân có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 01/01/2022 đến 30/11/2022, sau khi sàng lọc thu được 300 bệnh án của bệnh nhân từ 18 tuổi, có mức lọc cầu thận ước tính theo công thức MDRD 4 biến số dưới 60 ml/phút/1,73 m² và đầy đủ các thông tin để tính độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft & Gault, chiếm 11,53% tổng số bệnh án. Các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 2. Trong mẫu nghiên cứu, nữ giới chiếm 45,3%. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình rất cao $67,9 \pm 13,2$ 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 mạn mức độ 3b là giai đoạn có số lượng bệnh án nhiều nhất, chiếm 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 và đa số bệnh nhân sử dụng dưới 4 thuốc (54,0%).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (tỷ lệ %) hoặc trung vị (min; max)
Tuổi		$67,9 \pm 13,2$ (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		$4,3 \pm 1,97$ (1 - 12)
≤ 4		162 (54,0%)
5-7		119 (39,7%)
≥ 8		19 (6,3%)

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

Tỷ lệ các lượt thuốc, bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều phù hợp được thể hiện tại Bảng 3. Trong 300 bệnh án nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều thuốc theo mức lọc cầu

thận, chiếm tỷ lệ 81,7%. Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 406 lượt chiếm 31,5% tổng số lượt thuốc. Trong 406 lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều có 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 52,7%. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 64,5%.

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

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều (n=1287)	406	31,5
Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=406)	214	52,7
Số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều (n=300)	245	81,7
Số lượt bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=245)	158	64,5

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

Đặc điểm số lượt hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc và mức độ khuyến cáo được trình bày trong Bảng 4. Trong 25 thuốc (hoạt chất và hàm lượng) cần hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận cho bệnh nhân, có 20 thuốc có ít nhất một lượt kê không phù hợp, 5 thuốc hiệu chỉnh liều đúng trên bệnh nhân bao gồm: allopurinol, metformin, cefpodoxim, cefradin, diphenhydramin. Các thuốc còn lại trong bảng là những thuốc có tỷ lệ hiệu chỉnh liều không phù hợp trên bệnh nhân là 100%. Trong đó,

trimetazidin với 9 lượt chống chỉ định, 19 lượt quá liều. Các thuốc có số lượt quá liều cao là cefazolin: 52 lượt, ciprofloxacin 200 mg/100 ml: 30 lượt, enalapril 5 mg: 17 lượt, cefoperazon + sulbactam 1 g: 14 lượt, quinapril 5 mg: 13 lượt, ampicilin 1000 mg + sulbactam 500 mg: 12 lượt, ciprofloxacin 500 mg: 9 lượt. Các thuốc chống chỉ định (CCĐ): gliclazid 30 mg (CCĐ với CrCl < 30 ml/phút), spironolacton 50 mg + furosemid 20 mg (CCĐ với eGFR < 30 ml/phút/1,73 m²), metformin hydroclorid 750 mg (CCĐ với eGFR < 30 ml/phút/1,73 m²), là các thuốc được kê không phù hợp.

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

Tên hoạt chất, hàm lượng	Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều (n=406)	Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=214)	Khuyến cáo
Allopurinol 300 mg	3	0	-
Amikacin 500 mg/100 ml	5	3	QL
Ampicilin 1000 mg + sulbactam 500 mg	15	12	QL
Cefazolin 1 g	68	52	QL
Cefoperazon + sulbactam 1 g	48	14	QL
Cefpodoxim 100 mg	1	0	-
Cefradin 500 mg	13	0	-
Ciprofloxacin 200 mg/100 ml	30	30	QL
Ciprofloxacin 400 mg/40 ml	7	6	QL
Ciprofloxacin 500 mg	11	9	QL
Levofloxacin 500 mg	3	3	QL
Diphenhydramin 10 mg/ml	3	0	-
Enalapril 10 mg	20	6	QL
Enalapril 5 mg	60	17	QL
Quinapril 5 mg	13	13	QL
Nicardipin 10 mg/10 ml	4	3	QL
Gliclazid 30 mg	12	3	CCĐ
Metformin 1000 mg	8	0	-

Metformin 750 mg	7	1	CCĐ
Meloxicam 10 mg/ml	12	1	QL
Meloxicam 7,5 mg	18	2	QL
Piracetam 1200 mg	10	9	QL
Piracetam 1 g/10 ml	2	1	QL
Spironolacton 50 mg + furosemid 20 mg	5	1	CCĐ
Trimetazidin 35 mg	28	28	19QL- 9CCĐ

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

3.2. Hiệu quả tác động của hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng trong hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị nội trú

3.2.1. Số lượng cảnh báo và tỷ lệ hủy bỏ cảnh báo của bác sĩ

Trong thời gian từ 1/12/2022 - 15/3/2023, hệ thống ghi nhận được 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 (chiếm 98,7%). Tỷ lệ đồng ý với cảnh báo của bác sĩ rất cao, chiếm 97,2%. Số lượng cảnh báo và tỷ lệ hủy bỏ cảnh báo được thể hiện trong Bảng 5. 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 cảnh báo quá liều khuyến cáo và 4 cảnh báo CCĐ dùng thuốc.

Bảng 5. Số lượng và tỷ lệ hủy bỏ cảnh báo

Đặc điểm	Số cảnh báo quá liều	Số cảnh báo CCĐ	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%)

3.2.2. Tỷ lệ các biện pháp xử trí sau khi được sĩ lâm sàng đồng thuận với bác sĩ điều trị.

Trong 9 cảnh báo hủy bỏ, dược sĩ lâm sàng tư vấn 5 báo cáo với tỷ lệ đồng thuận với bác sĩ

là 100%. 4 báo cáo không chấp thuận vì dược sĩ nhận thấy bệnh nhân chỉ sử dụng thuốc trong 1 ngày trước khi ra viện. Cụ thể các biện pháp xử trí sau khi dược sĩ trao đổi với bác sĩ được thể hiện trong Bảng 6.

Bảng 6. Các biện pháp xử trí với 5 ca có sự tư vấn của dược sĩ lâm sàng

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

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

Tỷ lệ số lượt thuốc và bệnh nhân hiệu chỉnh liều không phù hợp ở giai đoạn sau khi áp dụng

CDSS được thể hiện trong Bảng 7. Sau khi tích hợp CDSS vào phần mềm kê đơn, tỷ lệ số lượt thuốc được hiệu chỉnh liều không phù hợp giảm từ 52,7% (giai đoạn chưa cài CDSS) xuống 10,6% (giai đoạn sau khi cài CDSS) và tương

ứng số bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp giảm từ 64,5% xuống 16,4%.

Bảng 7. Tỷ lệ số lượt thuốc và bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp giai đoạn sau khi cài CDSS

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

4. Bàn luận

4.1. Về phương pháp áp dụng công nghệ số trong cảnh báo realtime, giám sát sử dụng thuốc có hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận

Trong danh mục xây dựng các thuốc khuyến cáo hiệu chỉnh liều tại bệnh viện gồm 87 thuốc, các nhóm thuốc xuất hiện nhiều lần: kháng sinh (22 thuốc), điều trị tăng huyết áp (17 thuốc), điều trị đái tháo đường (9 thuốc), giảm đau – chống viêm không steroid (6 thuốc) và nhóm chống đông máu (5 thuốc). Trước đây, đề ra soát sử dụng thuốc có khuyến cáo chỉnh liều theo mức lọc cầu thận tại bệnh viện, các dược sĩ lâm sàng xuống khoa kiểm tra từng hồ sơ bệnh án nhằm phát hiện vấn đề sử dụng thuốc và trao đổi với bác sĩ điều trị. Tuy nhiên, cách làm này có nhiều hạn chế và cần có số lượng dược sĩ rất lớn, được phân công phụ trách từng khoa. Vì vậy, việc tích hợp danh mục thuốc lên phần mềm kê đơn của bệnh viện nhằm cảnh báo realtime khi bác sĩ thực hiện kê y lệnh sẽ giúp bác sĩ cân nhắc lợi ích/nguy cơ khi chỉnh liều thuốc, qua đó tiết kiệm thời gian tra cứu và hạn chế sai sót kê đơn cho bác sĩ. Phương pháp này cũng đã được triển khai trong nghiên cứu của William L. Galanter và các cộng sự (2005) tại Trung tâm Y tế và Bệnh viện Đại học Illinois, Chicago, Hoa Kỳ và Lê Thị Bạch Như và cộng sự (2022) tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong, Bắc Ninh, Việt Nam [6, 7].

4.2. Về thực trạng hiệu chỉnh liều thuốc theo mức lọc cầu thận trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện đại học Y Thái Bình năm 2022

Việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận là vô cùng cần thiết, giúp giảm các biến cố bất lợi hoặc phòng tránh các biến cố bất lợi tiềm tàng. Đặc biệt các bệnh nhân có độ tuổi trung bình cao ($67,9 \pm 13,2$ tuổi), độ tuổi từ 70-79 chiếm đa số, lên đến 32,3%. Điều này cũng phản ánh đúng thực tế chức năng thận của bệnh nhân giảm dần theo tuổi, có khoảng 40% trường hợp ngộ độc thuốc xảy ra ở người cao tuổi [8].

Trong nghiên cứu, tỷ lệ số lượt kê đơn hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận là 31,5%, cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Bạch Như (11,1%), thấp hơn nghiên cứu của Lưu Quang Huy tại bệnh viện Bạch Mai (40%) [7, 9]. Điều này có thể do nghiên cứu của Lưu Quang Huy chỉ nghiên cứu hiệu chỉnh liều trên kháng sinh trong khi nghiên cứu của chúng tôi đánh giá ở tất cả các nhóm thuốc. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Lưu Quang Huy chỉ sử dụng duy nhất công thức MDRD 4 biến số còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thêm công thức Cockcroft-Gault để đánh giá chức năng thận của bệnh nhân (tùy khuyến cáo từng thuốc), nên có thể bỏ sót nhóm đối tượng có liều thuốc không phù hợp nhưng không có đủ thông số tính toán để đưa vào nghiên cứu. Ngoài ra, có tới 52,7% lượt thuốc không được hiệu chỉnh phù hợp trong các lượt kê đơn hiệu chỉnh liều. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Henok Getachew là 51% nhưng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Arpit Prajapati 89,1% [10, 11].

Trong 300 bệnh nhân được chọn vào mẫu nghiên cứu, 81,7% bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều và 64,5% bệnh nhân có ít nhất 1 thuốc không hiệu chỉnh phù hợp. Nghiên cứu của Henok với

tỷ lệ tương ứng là 54/73 (74,0%) và 39/54 (72,2%) [10]. Tỷ lệ số lượt thuốc (nghiên cứu của Prajapati) và số bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (nghiên cứu của Henok) có sự chênh lệch nhất định so với nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù việc lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu khá tương đồng và đều đánh giá trên tất cả các loại thuốc được sử dụng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tuy vậy, nghiên cứu của chúng tôi đánh giá chức năng thận dựa vào khuyến cáo hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận của từng thuốc, trong khi 2 nghiên cứu của Henok và Arpit Prajapati lại chỉ sử dụng công thức Cockcroft-Gault để đánh giá bệnh nhân.

Cũng theo nghiên cứu, 04 thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: cefazolin, ciprofloxacin, trimetazidin, enalapril trong khi nghiên cứu khác tại Iran năm 2013 cho thấy 5 thuốc có số lượt kê không phù hợp nhiều nhất là: levofloxacin, ciprofloxacin, amoxicillin, digoxin, famotidin [11]. Tuy nhiên, cũng có những thuốc có số lượt cần hiệu chỉnh liều cao hơn 4 thuốc trên nhưng tỷ lệ hiệu chỉnh không phù hợp lại thấp hơn hoặc thậm chí hiệu chỉnh đúng 100% (cefoperazon + sulbactam, quinapril, allopurinol, cefpodoxim,...). Lý do có thể do thói quen kê đơn thấp hơn ở người suy thận của bác sĩ. Hoặc do đặc thù khuyến cáo của một số thuốc khá giống nhau và những thuốc có nhiều mức lọc cầu thận khuyến cáo hơn sẽ khiến bác sĩ chú ý hơn những thuốc chỉ có 1 mức khuyến cáo như 4 thuốc trên.

Nhìn chung, việc sử dụng liều thuốc không phù hợp cho bệnh nhân có thể do nhiều nguyên nhân. Lý do chính là do bác sĩ không tính toán mức lọc cầu thận cụ thể khi kê đơn mà chỉ dựa vào creatinin huyết thanh. Tiếp theo, có thể do số lượng lớn và danh mục thuốc phải hiệu chỉnh liều liên tục gia tăng khiến bác sĩ gặp khó khăn trong việc cập nhật các kiến thức. Cuối cùng có thể do bác sĩ cân nhắc thêm nhiều yếu tố khác như tình trạng lâm sàng để lựa chọn liều [9, 11]. Chính vì những lý do trên, 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 trong việc cung cấp

thông tin về liều sử dụng và giúp tiết kiệm thời gian tra cứu trong lâm sàng.

4.3. Về hiệu quả áp dụng công nghệ số và hoạt động được lâm sàng trong hiệu chỉnh liều thuốc theo mức lọc cầu thận trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình

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% ($n = 155/192$) [4]. 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.

5. Kết luận

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] C. P. Kovesdy, Epidemiology of Chronic Kidney Disease: An Update 2022, *Kidney International Supplements*, Vol. 12, No. 1, 2022, pp. 7-11, <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
- [2] B. L. Hug et al., Occurrence of Adverse, Often Preventable, Events in Community Hospitals Involving Nephrotoxic Drugs or Those Excreted by The Kidney, *Kidney Int*, Vol. 76, No. 11, 2009, pp. 1192-1198, <https://doi.org/10.1038/ki.2009.353>.
- [3] M. Y. Munar et al., Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease, *American Family Physician*, Vol. 75, No. 10, 2007, pp. 1487-1496.
- [4] A. D. Falconnier et al., Drug Dosage in Patients with Renal Failure Optimized by Immediate Concurrent Feedback, *Journal of General Internal Medicine*, Vol. 16, No. 6, 2001, pp. 369-375, <https://doi.org/10.1046/j.15251497.2001.016006369.x>.
- [5] D. Tawadrous et al., Use of Clinical Decision Support Systems for Kidney-Related Drug Prescribing: A Systematic Review, *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, Vol. 58, No. 6, 2011, pp. 903-914, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.022>.
- [6] L. G. William et al., A Trial of Automated Decision Support Alerts for Contraindicated Medications Using Computerized Physician Order Entry, *Journal of the American Medical Informatics Association*, Vol. 12, No. 3, 2005, pp. 269-274, <https://doi.org/10.1197/jamia.M1727>.
- [7] L. T. B. Nhu, The Implementation of Clinical Pharmacy Practice in Dose Adjustments for Patients with Renal Failure through Clinical Decision Support System at Yen Phong General Hospital, Master Thesis, Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, 2021 (in Vietnamese).
- [8] W. Mühlberg et al., Age-Dependent Changes of the Kidneys: Pharmacological Implications, *Gerontology*, Vol. 45, No. 5, 1999, pp. 243-253, <https://doi.org/10.1159/000022097>.
- [9] L. Q. Huy, Analysing Dose Adjustment of Antibiotics for Patients with Renal Failure at Bach Mai Hospital, Master Thesis, Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, 2018 (in Vietnamese).
- [10] H. Getachew et al., Drug Dosage Adjustment in Hospitalized Patients with Renal Impairment at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia, *BMC Nephrology*, Vol. 16, No. 1, 2015, pp. 1-9, <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0155-9>.
- [11] A. Prajapati et al., Appropriateness of Drug Dose and Frequency in Patients with Renal Dysfunction in a Tertiary Care Hospital: A Cross-sectional Study, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, Vol. 5, No. 2, 2013, pp. 136-140, <https://doi.org/10.4103/0975-7406.111829>.
- [12] G. M. Chertow et al., Guided Medication Dosing for Inpatients with Renal Insufficiency, *JAMA*, Vol. 286, No. 22, 2001, pp. 2839-2844, <https://doi.org/10.1001/jama.286.22.2839>.