

Tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân ngoại trú đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Trần Hà Linh^{1*}, Phạm Hồng Thắm^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Hương³

¹Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, ²Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định,

³Khoa Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

*thlinh@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Việc dùng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 điều trị ngoại trú. Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ các thuốc dùng trong điều trị ngoại trú đái tháo đường tuýp 2 và xác định các tương tác thuốc thường gặp. Đơn thuốc dùng cho bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang. Kết quả cho thấy phần lớn người bệnh là nữ (58,5 %), tuổi trung bình $64,82 \pm 10,50$. Tỷ lệ phối hợp thuốc cao (67,1 %), phổ biến nhất là phác đồ 2 thuốc (41,5 %). Tỷ lệ đơn có tương tác thuốc cao theo cả hai nguồn Drugs.com (83,8 %) và Medscape (82,4 %), chủ yếu ở mức độ trung bình. Sự khác biệt giữa hai cơ sở dữ liệu nhấn mạnh vai trò của việc tra cứu đa nguồn nhằm phát hiện đầy đủ các tương tác, từ đó đảm bảo an toàn điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 ngoại trú.

© 2025 Journal of Science and Technology - NTTU

Nhận 22/04/2025

Được duyệt 21/07/2025

Công bố 28/08/2025

Từ khóa

thuốc điều trị đái tháo đường, tăng huyết áp, tương tác thuốc

1 Giới thiệu

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh do rối loạn chuyển hóa mạn tính, đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose huyết kéo dài [1]. Nếu không được kiểm soát tốt, ĐTĐ có thể dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm trọng, làm suy giảm chất lượng cuộc sống và thậm chí gây tử vong. Trong số đó, biến chứng tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ [2]. Nghiên cứu tại UK Biobank được tiến hành trên 26 394 người mắc ĐTĐ tuýp 2 (ĐTĐT2), cho thấy, có đến 48,5 % người bệnh sử dụng thực phẩm bổ sung, trong đó 85,0 % dùng các thuốc có khả năng tương tác thuốc. Các tương tác được động học tiềm ẩn liên quan đến nhiều kết quả lâm sàng như giảm tác dụng thuốc hạ đường huyết (50,7 %), hạ huyết áp (49,8 %), chảy máu (50,4 %) và độc tính gan (34,8 %). Đặc biệt, việc sử dụng các cặp thuốc bổ sung có khả năng tương tác có liên quan đến bệnh gan mới mắc (tỷ lệ nguy cơ = 1,26; khoảng tin cậy 95 % là 1,10-1,44, $P < 0,001$) [3]. Điều

này đặt ra yêu cầu bác sĩ lâm sàng cần thận trọng trong việc đánh giá và tư vấn nguy cơ tương tác thuốc, nhất là trên bệnh nhân ĐTĐT2 sử dụng đa thuốc và thực phẩm chức năng. Hiện nay, có nhiều nhóm thuốc điều trị ĐTĐ được sử dụng trên lâm sàng. Tuy nhiên, hiệu quả tùy thuộc vào tình trạng cụ thể của từng người bệnh, đặc biệt khi người bệnh có bệnh mắc kèm như tim mạch, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp. Việc phối hợp nhiều thuốc làm tăng nguy cơ tương tác thuốc (TTT), ảnh hưởng đến hiệu quả và an toàn điều trị. Do đó, việc cập nhật thông tin và khảo sát tình hình sử dụng thuốc tại các cơ sở y tế là cần thiết, giúp phát hiện và phòng ngừa các TTT bất lợi, hướng tới sử dụng thuốc hợp lý và cá thể hóa điều trị. Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị ĐTĐT2 ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong năm 2023, qua đó phân tích đặc điểm sử dụng thuốc và các tương tác thuốc thường gặp, từ đó đề xuất các giải pháp góp phần

nâng cao hiệu quả, an toàn và hợp lý trong điều trị ĐTĐT2 ngoại trú.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc có chẩn đoán ĐTĐT2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/06/2023 đến 31/12/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu là những đơn thuốc của người bệnh trên 18 tuổi và có chẩn đoán ĐTĐT2 được điều trị ít nhất 1 thuốc hạ đường huyết. Đơn thuốc của người bệnh điều trị liên tục tại bệnh viện ít nhất 3 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các đơn thuốc dùng điều trị ngắn hạn, điều trị ổn định đường huyết trước phẫu thuật hoặc có sử dụng thực phẩm chức năng, được liệu không rõ nguồn gốc. Hoặc đơn thuốc của người bệnh có biến chứng cấp tính hoặc người bệnh điều trị bằng phương pháp không dùng thuốc.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Dựa theo công thức Cochran

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{d^2} (*)$$

(*) Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần lấy, Z: giá trị phân phối tương ứng với độ tin cậy lựa chọn (chọn độ tin cậy 95 % với giá trị Z = 1,96), p: Chọn p = 0,5, d: độ chính xác mong muốn khi suy luận kết quả nghiên cứu từ mẫu cho tổng thể nghiên cứu, chọn d = 0,05. Thế vào công thức (*), tính được cỡ mẫu tối thiểu cần lấy là 384 đơn thuốc

Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu ngẫu nhiên trong 6 tháng (8500 đơn/tháng), mỗi tháng lấy ngẫu nhiên trung bình 50 đơn. Áp dụng chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống: $k = N/n$ (k: khoảng cách chọn; N = 8500; n = 50) ≈ 170 , khoảng cách mẫu được lấy là 170. Chọn ngẫu nhiên từ 1 đến 3 là số thứ tự người bệnh đầu tiên trong danh sách đã được lập, tiếp tục chọn các đơn thuốc của người bệnh kế tiếp trong ngày bằng cách lấy số thứ tự người bệnh $1 + k =$ số thứ tự các đơn thuốc của người bệnh thứ 2 được chọn. Tiếp tục chọn như vậy và đơn thuốc thỏa điều kiện tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ cho đến khi đủ cỡ mẫu ước lượng cho nghiên cứu.

Thống kê và xử lý số liệu: lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2020, thống kê bằng phần mềm SPSS 27. Biến định lượng nếu phân phối chuẩn, ở dạng giá trị trung bình (Mean $\pm$ độ lệch chuẩn), hoặc dưới dạng giá trị trung vị (Median $\pm$ khoảng tứ phân vị) nếu không phân phối chuẩn. Biến định tính được trình bày

dưới dạng tần suất (%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Quốc tế Hồng Bàng quyết định số 42/PCT-HĐĐĐ-SĐH ngày 06/11/2023. Mọi thông tin cá nhân của người bệnh đều được bảo mật.

3 Kết quả

Nghiên cứu thu thập được 414 đơn thuốc ngoại trú của người bệnh ĐTĐT2, với các kết quả sau:

3.1 Tỷ lệ các thuốc được sử dụng điều trị bệnh ĐTĐT2 ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023

Bảng 1 Đặc điểm chung của người bệnh ĐTĐT2

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình		64,82 $\pm$ 10,50	
Tuổi	≤ 49	37	8,9
	50-59	84	20,3
	≥ 60	293	70,8
Giới tính	Nữ	172	58,5
	Nam	242	41,5
Bệnh mắc kèm	Rối loạn lipid máu	397	95,9
	Tăng huyết áp	373	90,1
	Tim mạch khác*	190	45,9
	Thần kinh	77	18,6
	Xương khớp	63	15,2
	Tiêu hóa	66	15,9
	Huyết học	12	2,9
	Hô hấp	11	2,7
	Bệnh khác**	166	40,1

*Tim mạch khác gồm: nhồi máu cơ tim, mạch vành, cơ tim thiếu máu cục bộ, rung nhĩ,...

**Bệnh khác gồm: Suy thượng thận mạn, cường giáp, viêm tụy, viêm mũi họng cấp,...

Nhận xét: tuổi trung bình là 64,82 $\pm$ 10,50 tuổi. Tỷ lệ mắc ĐTĐT2 cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 60 (70,8 %) và thấp nhất là ≤ 49 tuổi (8,9 %). Nữ có tỷ lệ mắc ĐTĐT2 cao hơn nam (58,5 % so với 41,5 %). Rối loạn lipid máu là bệnh mắc kèm thường gặp nhất (95,9 %) tiếp đến là tăng huyết áp (90,1 %).

Bảng 2 Tỷ lệ các thuốc điều trị ĐTĐT2

Nhóm thuốc – Hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
Insulin	101	24,4
Biguanide (Metformin)	350	84,5

Sulfonylurea - SU (Glimepiride, Gliclazide, Glibenclamide)	226	54,6
Alpha glucosidase Inhibitors (Acarbose)	112	27,1
Ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT-2i) (Dapagliflozin, Empagliflozin)	13	3,1
Thuốc hạ đường huyết khác trừ insulin (Repaglinide)	8	1,9

Nhận xét: thuốc đường uống, metformin chiếm tỷ lệ cao nhất (84,5 %), repaglimide chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,9 %). Thuốc đường tiêm, insulin chiếm 24,4 %.

Bảng 3 Tỷ lệ phác đồ điều trị ĐTĐT2

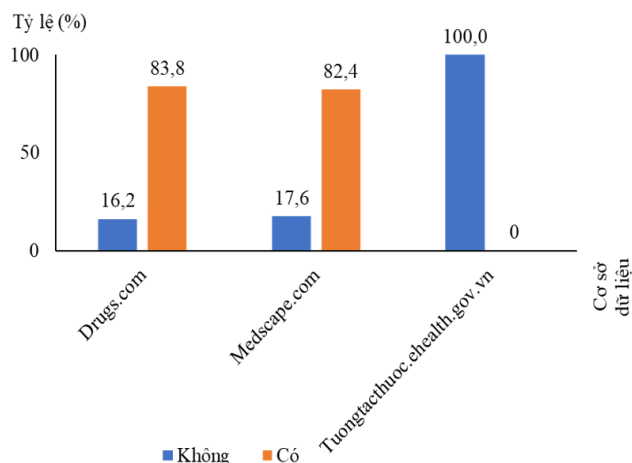
Phác đồ điều trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Đơn trị	136	32,9
Metformin	86	20,8
Insulin	29	7,0
Gliclazid	13	3,1
Acarbose	7	1,7
Empagliflozin	1	0,2
Phối hợp 2 thuốc	172	41,5
Metformin + SU	123	29,7
Metformin /SU + Insulin	22	5,3
Metformin /SU + Acarbose	9	2,2
Acarbose + Insulin	7	1,7
Metformin + Repaglinide	6	1,4
Metformin /SU + SGLT-2i	5	1,2
Phối hợp 3 thuốc	94	22,7
Metformin + SU + Acarbose/Insulin /Repaglinide/SGLT-2i	72	17,4
Metformin /SU + Acarbose + Insulin	18	4,3
Metformin /SU + SGLT-2i + Insulin	3	0,7
Metformin + Repaglinide + Insulin	1	0,2
Phối hợp 4 thuốc	12	2,9
Metformin + Acarbose + Insulin + SU	10	2,4
Metformin + Acarbose + SGLT-2i + SU/Insulin	2	0,5
Tổng	414	100,0

Nhận xét: người bệnh ĐTĐT2 được chỉ định sử dụng phối hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5 %). phối hợp 4 thuốc có tỷ lệ thấp nhất (2,9 %). Các thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất trong phác đồ đơn trị và phối hợp lần lượt

là metformin (20,8 %), metformin + SU (29,7 %), metformin + SU + acarbose (14,3 %), metformin + acarbose + insulin + SU (2,4 %).

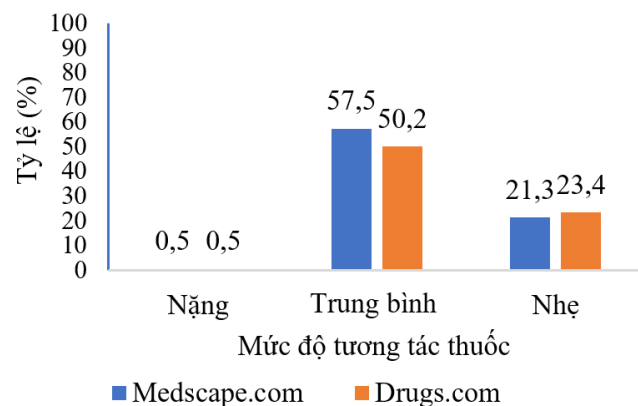
3.2 Tỷ lệ tương tác thuốc trên đơn thuốc điều trị bệnh ĐTĐT2 ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023

Nghiên cứu tra cứu tương tác thuốc từ 2 phần mềm: www.drugs.com, www.medscape.com, và tra cứu tương tác chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021.



Hình 1 Tỷ lệ tương tác thuốc trong đơn của người bệnh ĐTĐT2

Nhận xét: kết quả tra cứu tương tác thuốc trong đơn là rất cao chiếm tỷ lệ lần lượt là 83,8 %, 82,4 %. Không có ghi nhận trường hợp nào có tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng của Bộ Y tế.



Hình 2 Tỷ lệ mức độ tương tác thuốc ĐTĐ trong đơn của người bệnh ĐTĐT2

Nhận xét: nghiên cứu ghi nhận một cặp tương tác nặng (0,5 %) ở cả hai nguồn. Tương tác trung bình chiếm 50,2 % theo Drugs.com và 57,5 % theo Medscape.com.

Bảng 4 Các tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với nhau có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận từ các cơ sở dữ liệu

Cặp tương tác thuốc	Mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu		Mức đồng thuận	Cơ chế tương tác	Tần số	Tỷ lệ (%)
	Drugs.com	Medscape.com				
SU + SGLT-2i (glyburide + empagliflozin)	Trung bình	-	1/2	Hiệp đồng	1	0,2
Metformin + SU (glimepiride, glyburide)	Trung bình	-	1/2	Hiệp đồng	13	3,1
Metformin + repaglinide	Trung bình	-	1/2	Hiệp đồng	8	1,9
Insulin + SU (glimepiride)	Trung bình	Trung bình	2/2	Hiệp đồng	3	0,7
Insulin + SGLT-2i (dapagliflozin, empagliflozin)	Trung bình	Trung bình	2/2	Hiệp đồng	7	1,7
Insulin + metformin	Trung bình	Trung bình	2/2	Hiệp đồng	102	24,6
Insulin + acarbose	-	Trung bình	1/2	Hiệp đồng	36	8,7

Nhận xét: tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa các thuốc điều trị ĐTĐ với nhau, có sự khác biệt giữa Drugs.com và Medscape.com ghi nhận 3 cặp đồng thuận và 4 cặp không đồng thuận. Tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với nhau với cơ chế hiệp đồng làm tăng nguy cơ hạ đường huyết ở người bệnh. Cặp tương tác insulin + metformin chiếm tỷ lệ cao nhất (24,6 %), cặp tương tác glyburide + empagliflozin chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,2 %).

Bảng 5 Các loại tương tác giữa các thuốc điều trị đái tháo đường với thuốc khác

Cặp tương tác thuốc	Cơ chế tương tác	Mức độ tương tác	Hậu quả tương tác	Tần số	Tỷ lệ (%)
Clopidogrel + repaglinide	Chuyển hóa	Nặng	Hạ đường huyết	2	0,5
Nhóm đối kháng angiotensin II + insulin	Chưa rõ	Trung bình	Hạ đường huyết	83	20,0
Aspirin + insulin	Hiệp đồng	Trung bình	Hạ đường huyết	19	4,6
Fenofibrat + insulin	Chưa rõ	Trung bình	Hạ đường huyết	18	4,3
Perindopril + insulin	Hiệp đồng	Trung bình	Hạ đường huyết	7	1,7
Ciprofloxacin + metformin	Hiệp đồng	Trung bình	Hạ đường huyết	1	0,2
Levofloxacin + metformin	Hiệp đồng	Trung bình	Hạ đường huyết	1	0,2
Aspirin + glimepirid	Chưa rõ	Trung bình	Hạ đường huyết	1	0,2
Perindopril/Lisinopril + metformin	Chưa rõ	Trung bình	Hạ đường huyết	39	9,4
Nifedipin + metformin	Đối kháng	Trung bình	Hạ đường huyết	9	2,2
Tenofovir + metformin	Thải trừ	Trung bình	Hạ đường huyết	2	0,5
	Tổng			182	43,9
Levothyroxin + metformin	Đối kháng	Trung bình	Tăng đường huyết	3	0,7
Phenytoin + metformin	Đối kháng	Trung bình	Tăng đường huyết	1	0,2
Furosemid + empagliflozin	Hiệp đồng	Trung bình	Tăng đường huyết	1	0,2
Hydrochlorothiazid + empagliflozin	Hiệp đồng	Trung bình	Tăng đường huyết	1	0,2
Spironolacton + empagliflozin	Hiệp đồng	Trung bình	Tăng đường huyết	1	0,2
	Tổng			7	1,5

Nhận xét: các cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa các thuốc điều trị ĐTĐ với thuốc khác đồng thuận giữa 2 nguồn Drugs.com và Medscape.com thường gây hạ đường huyết chiếm tỷ lệ cao (43,9 %), đặc biệt nhóm đối kháng angiotensin II + insulin chiếm tỷ lệ cao nhất (20,0 %). Cặp tương tác thuốc levothyroxin +

metformin gây tăng đường huyết chiếm tỷ lệ cao (0,7 %). Phần lớn các tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với thuốc khác ở mức trung bình riêng cặp tương tác clopidogrel + repaglinide có 2 trường hợp (0,5 %) có mức độ nặng, các cặp tương tác thuốc trong đơn tập

trung nhiều ở nhóm thuốc điều trị ĐTĐ phối hợp với thuốc điều trị tăng huyết áp và kháng kết tập tiểu cầu.

4 Bàn luận

4.1 Tỷ lệ các thuốc được sử dụng điều trị bệnh ĐTĐT2 ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023
Đặc điểm chung của người bệnh ĐTĐT2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định là người cao tuổi, với tuổi trung bình $64,82 \pm 10,50$ (từ 32 tuổi đến 91 tuổi), tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023 là $73,9 \pm 11,7$ [4]. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo độ tuổi, đặc biệt ở nhóm tuổi ≥ 60 tuổi chiếm 70,8 %, tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa Khoa tỉnh Nam Định năm 2022, nhóm tuổi > 60 tuổi chiếm 72,4 % [5]. Nữ giới mắc cao hơn so với nam (58,5 % và 41,5 %), nguyên nhân có thể do lắng đọng mô mỡ dưới da cao hơn ở phụ nữ có liên quan đến estrogen. Do đó sự giảm estrogen sau mãn kinh, có thể làm tăng nguy cơ ĐTĐ ở phụ nữ [6]. Bệnh mắc kèm chủ yếu ở người bệnh ĐTĐT2 là rối loạn lipid máu (95,9 %), tăng huyết áp (90,1 %) và bệnh tim mạch (45,9 %). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023, bệnh mắc kèm là rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, suy tim với tỷ lệ lần lượt là 72,5 %, 87,3 % và 10,0 % [4]. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp và rối loạn lipid máu khác nhau giữa các nghiên cứu do tỷ lệ này phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như: thời gian mắc bệnh ĐTĐT2, khả năng kiểm soát glucose huyết, tuổi, giới tính, BMI, chủng tộc, ...[7].

Kiểm soát glucose huyết là mục tiêu chính trong điều trị ĐTĐT2. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA), cải thiện kiểm soát glucose huyết theo phương pháp từng bước bao gồm các phương pháp không dùng thuốc và đến liệu pháp được lý (hỗn hợp thuốc hạ glucose huyết uống đơn lẻ hoặc kết hợp với insulin) [2]. Trong thuốc đường uống, biguanid thường gặp nhất chiếm 84,5 %, sulfonyleurea 54,6 % do tính hiệu quả và chi phí thấp. Mặc dù thuốc hạ glucose huyết thế hệ mới (nhóm SGLT-2i, nhóm DPP-4i và nhóm GLP-1), đã được chứng minh có lợi trong điều trị ĐTĐT2 cho người bệnh bị tim mạch [8]. Tuy nhiên, nhóm SGLT-2i chiếm tỷ lệ thấp (3,1 %) do giá thành cao, thuốc ít được kê đơn cho người bệnh sử dụng bảo hiểm y tế và tác dụng phụ nhiễm trùng tiết niệu [1]. Thuốc đường tiêm, insulin chiếm 24,4 %. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa

khoa thị xã Buôn Hồ năm 2023, biguanid chiếm 45,43 % sulfonyleurea 39,9 % và insulin 13,7 % [9].

Trong tổng số 414 đơn thuốc, đơn trị chiếm 32,9 %, trong khi phối hợp chiếm 67,1 %. Theo hướng dẫn của ADA 2023, đối với người bệnh cao tuổi có nhiều bệnh lý kèm theo, việc phối hợp thuốc là cần thiết để giảm nguy cơ tim mạch và duy trì đường huyết, lý giải cho việc tỷ lệ thuốc phối hợp cao gấp đôi so với thuốc đơn trị. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2020, tỷ lệ phối hợp là 75,0 % gấp ba lần tỷ lệ đơn trị 25,0 % [10]. Metformin có mặt trong cả phác đồ đơn trị (20,8 %), phác đồ phối hợp và là lựa chọn hàng đầu trong điều trị ĐTĐT2 nhờ khả năng kiểm soát đường huyết tốt và giá thành phù hợp, được khuyến cáo ngay từ khi chẩn đoán trừ khi có chống chỉ định. Trong phác đồ phối hợp các cặp thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là metformin + SU (29,7 %), metformin + SU + acarbose (14,3 %), metformin + acarbose + insulin + SU (2,4 %). Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2020 về phác đồ phối hợp 3,4 thuốc, metformin + SU + ức chế DPP-4i (5,7 %), metformin + SU + insulin + ức chế DPP-4i (1,2 %) [10].

4.2 Tỷ lệ tương tác thuốc trên đơn thuốc điều trị bệnh đái tháo đường tuýp 2 ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2023

Việc phối hợp thuốc mang lại nhiều lợi ích rõ ràng cho người bệnh, bao gồm việc ngăn ngừa và điều trị nhiều bệnh khác nhau, cũng như cải thiện và duy trì chất lượng cuộc sống [11]. Tuy nhiên, những người mắc nhiều bệnh thường có tình trạng chức năng và kết quả sức khỏe kém, thường xuyên phải điều trị bởi nhiều bác sĩ, dẫn đến việc phải đến bệnh viện thường xuyên và sử dụng nhiều loại thuốc trong đơn và gánh nặng điều trị đáng kể. Từ đó, việc phối hợp nhiều loại thuốc trong đơn có thể làm tăng nguy cơ tương tác thuốc – thuốc và các tác dụng phụ, đặc biệt ở những người bệnh có nhiều bệnh mắc kèm [12]. Đa phần người bệnh trong nghiên cứu là người cao tuổi mắc ĐTĐT2 có bệnh kèm chủ yếu là rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, bệnh tim mạch khác và có nguy cơ cao hơn về việc dùng nhiều loại thuốc. Kết quả tra cứu từ hai nguồn đáng tin cậy, Drugs.com và Medscape.com, cho thấy tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc cao, lần lượt là 83,8 % và 82,4 %. Không ghi nhận tương tác thuốc chống chỉ định theo quy định của Bộ Y tế, cho thấy các đơn đều tuân thủ hướng dẫn lâm sàng. Tuy nhiên, do bệnh nhân thường

sử dụng nhiều thuốc cùng lúc, cần theo dõi và đánh giá kỹ lưỡng để phòng ngừa các tác dụng phụ và giảm hiệu quả điều trị. Việc sử dụng công cụ tra cứu đáng tin cậy là cần thiết nhằm đảm bảo an toàn trong điều trị.

Nghiên cứu ghi nhận tương tác thuốc điều trị ĐTĐ mức độ nặng là khá thấp (2 trường hợp chiếm 0,5 %). Điều này có thể phản ánh việc kê đơn và theo dõi thuốc được thực hiện cẩn thận, giảm thiểu rủi ro cho người bệnh. Tuy nhiên, tần suất tương tác mức độ trung bình từ nguồn Medscape.com (238 trường hợp, 57,5 %) cao hơn so với Drugs.com (208 trường hợp, 50,2 %). Điều này có thể cho thấy Medscape.com cung cấp thông tin phong phú hơn về các tương tác thuốc trung bình, giúp các bác sĩ có cái nhìn rõ hơn về những rủi ro có thể xảy ra. Ngược lại, Drugs.com lại ghi nhận tỷ lệ tương tác mức độ nhẹ cao hơn (97 trường hợp, 23,4 %) so với Medscape.com (88 trường hợp, 21,3 %). Điều này có thể chỉ ra rằng Drugs.com có xu hướng tập trung vào việc cảnh báo về các tương tác mức độ nhẹ, điều này có thể hữu ích trong việc quản lý thuốc hàng ngày cho người bệnh.

Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa các thuốc điều trị ĐTĐ với nhau, có sự khác biệt giữa Drugs.com và Medscape.com ghi nhận 3 cặp đồng thuận và 4 cặp không đồng thuận. Tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với nhau với cơ chế hiệp đồng làm tăng nguy cơ hạ đường huyết ở người bệnh. Cặp tương tác insulin + metformin chiếm tỷ lệ cao nhất (24,6 %), cặp tương tác glyburide + empagliflozin chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,2 %). Các cặp tương tác thuốc ĐTĐ với nhau được cả hai nguồn ghi nhận mang lại sự tự tin cho bác sĩ trong việc quản lý thuốc. Sự đồng thuận giữa các cặp tương tác mức độ nặng và trung bình đã được xác định và nhấn mạnh bởi cả hai nguồn rất quan trọng trong việc đảm bảo an toàn cho người bệnh. Cặp tương tác không đồng thuận giữa hai nguồn là đáng chú ý và một số vấn đề trong cách thức thu thập và phân tích dữ liệu của từng nguồn. Điều này có thể do các tiêu chí khác nhau trong việc xác định và đánh giá mức độ tương tác hoặc do dữ liệu lâm sàng khác nhau mà mỗi nguồn dựa vào. Sự thiếu sót này có thể tạo ra những lỗ hổng trong việc quản lý thuốc. Những cặp tương tác không đồng thuận cần được theo dõi cẩn thận do khả năng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị như không kiểm soát được glucose huyết hoặc làm tăng nguy cơ tác dụng phụ không mong muốn như hạ glucose huyết quá mức ở người bệnh. Nhóm thuốc biguanid gây tương tác nhiều nhất do metformin là ưu

tiên hàng đầu trong điều trị ĐTĐT2 nên được kê trong đơn thuốc nhiều nhất. Tiếp theo là nhóm insulin, vì khi sử dụng insulin, nguy cơ hạ đường huyết quá mức trên người bệnh và khi phối hợp với bất kỳ nhóm thuốc nào (nhóm sulfonylurea, ức chế SGLT-2i) đều làm tăng tác dụng hạ glucose huyết. Tương tác thuốc có thể xảy ra ở những người bệnh sử dụng insulin trộn sẵn với glimepiride, lisinopril, fenofibrate, candesartan, irbesartan và gemfibrozil [13]. Kết quả nghiên cứu không tương đồng về cặp tương tác giữa các thuốc điều trị đái tháo đường với nhau tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023, cặp tương tác giữa các thuốc điều trị đái tháo đường với nhau chiếm tỷ lệ cao nhất là insulin + linagliptin (38,8 %), kế đến là insulin + metformin (32,2 %), insulin + dapagliflozin (14,5 %) và thấp nhất là cặp sitagliptin + glimepirid (0,7 %) cùng metformin + sitagliptin (0,7 %) [4].

Các cặp tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với nhau chủ yếu là những tương tác có lợi với cơ chế hiệp đồng trên hiệu quả hạ glucose huyết ở người bệnh. Cặp tương tác insulin + metformin chiếm tỷ lệ cao, cần theo dõi nguy cơ hạ đường huyết dễ xảy ra, diễn hình là các triệu chứng nhẹ như vã mồ hôi, nhợt nhạt, đánh trống ngực, run, nhức đầu, ..., và các triệu chứng nặng như hôn mê, co giật thì phải lưu ý trên người bệnh và có các biện pháp xử trí như ăn những thức ăn có chứa carbohydrat (bánh, kẹo, nước ép quả, mật ong, ...) với triệu chứng nhẹ, người bệnh tỉnh và điều trị bằng glucagon, dung dịch glucose tĩnh mạch với triệu chứng nặng [1].

Các cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa các thuốc điều trị ĐTĐ với thuốc khác đồng thuận giữa 2 nguồn Drugs.com và Medscape.com thường gây hạ đường huyết chiếm tỷ lệ cao (43,9 %), đặc biệt nhóm đối kháng angiotensin II (irbesartan, telmisartan, losartan, valsartan, candesartan) + insulin chiếm tỷ lệ cao nhất (20,0 %). Cặp tương tác thuốc levothyroxin + metformin gây tăng đường huyết chiếm tỷ lệ cao (0,7 %). Phần lớn các tương tác thuốc điều trị ĐTĐ với thuốc khác ở mức trung bình riêng có 2 trường hợp mức độ nặng là cặp clopidogrel + repaglinide (0,5 %), các cặp tương tác thuốc trong đơn tập trung nhiều ở nhóm thuốc điều trị ĐTĐ phối hợp với thuốc điều trị tăng huyết áp và kháng kết tập tiểu cầu. Ngoài ra, thuốc điều trị ĐTĐT2 tương tác với các nhóm thuốc khác như thuốc điều trị rối loạn lipid máu, kháng sinh, các NSAIDs, glucocorticoid, ..., các thuốc này đều được dùng để trị các bệnh lý mắc kèm của người bệnh nên

việc phối hợp thuốc là không thể tránh khỏi. Trong các nhóm thuốc điều trị ĐĐTĐ2, insulin và metformin là hai thuốc gây tương tác nhiều nhất với các thuốc khác. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023, insulin gây ra tương tác với các nhóm thuốc khác nhiều nhất chiếm 58,5 %, metformin xếp tiếp theo với 34,4 % [4].

Đa phần các tương tác thuốc ĐĐTĐ2 với thuốc khác theo cơ chế hiệp đồng làm tăng tác dụng hạ glucose huyết. Các tương tác thuốc ĐĐTĐ2 với thuốc khác theo cơ chế đối kháng là do các nhóm thuốc chẹn β , thuốc lợi tiểu, glucocorticoid, các hormon, ..., làm giảm tác dụng hạ glucose huyết. Những cặp tương tác này cần được theo dõi và lưu ý trên người bệnh. Đối với nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, nhóm ức chế men chuyển và nhóm đối kháng angiotensin II làm tăng cường độ nhạy cảm của insulin, do đó tác dụng hạ glucose huyết quá mức dễ xảy ra khi dùng chung với nhóm sulfonamide và insulin, những cặp tương tác này có mức độ trung bình, cần lưu ý cho người bệnh về nguy cơ có thể xảy ra và biện pháp để giảm hậu quả. Nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023, cũng chỉ ra thuốc điều trị ĐĐTĐ2 tương tác nhiều nhất với nhóm đối kháng angiotensin II cùng với các hoạt chất như losartan, irbesartan, telmisartan, valsartan chiếm phần lớn với tỷ lệ lần lượt (14,9; 10,5; 5,3 và 4,3) % [4]. Trong nhóm chẹn kênh calci, nifedipin gây ra tương tác mức độ trung bình với metformin (2,2 %) do làm tăng mức độ hấp thu của thuốc, dễ gây ra nhiễm toan do tăng acid lactic. Cần xem xét sử dụng các hoạt chất an toàn hơn như amlodipin để làm giảm tỷ lệ tương tác xuất hiện. Đối với các nhóm thuốc kháng viêm, chủ yếu dùng cho các bệnh lý về khớp như glucocorticoid, NSAIDs. Cũng như nhóm thuốc lợi tiểu và chẹn β gây ra tác dụng làm tăng đường huyết, có thể gây giảm hiệu quả các thuốc điều trị ĐĐTĐ, các tương tác này có mức độ trung bình. Việc điều chỉnh liều các thuốc điều trị ĐĐTĐ có thể giảm thiểu hậu quả của các tương tác trên. Tuy nhiên, việc thường xuyên theo dõi đánh giá hiệu quả phác đồ điều trị ĐĐTĐ cũng cần thiết để có biện pháp thay thế nếu những ảnh hưởng của tương tác xảy ra là đáng kể. Trong nhiều trường hợp, không thể tìm được hoạt chất khác thay thế để giảm thiểu tương tác, cần có những biện pháp phù hợp để ngăn ngừa các tác dụng phụ có thể xảy ra, giảm được hậu quả các tương tác thuốc, nâng cao an toàn cho người bệnh.

Điển hình cặp repaglinide + clopidogrel được ghi nhận cả 2 nguồn ở mức độ nặng với cơ chế hiệp đồng. Khi dùng chung 2 thuốc, clopidogrel ức chế CYP2C8 có thể làm tăng nồng độ repaglinide trong máu và tác dụng hạ glucose huyết. Tránh dùng đồng thời clopidogrel và repaglinide nếu có thể. Đối với người bệnh đang dùng clopidogrel và sắp bắt đầu dùng repaglinide, theo Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2022 nên bắt đầu dùng repaglinide ở liều 0,5 mg với mỗi bữa ăn và điều chỉnh liều repaglinide theo nồng độ glucose trong máu. Không vượt quá tổng liều repaglinide hàng ngày là 4 mg. Theo dõi các tác dụng tăng lên của repaglinide (hạ glucose huyết) nếu dùng kết hợp với clopidogrel.

Việc không nhận diện và xử lý kịp thời các tương tác thuốc có thể dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng, như hạ đường huyết nặng hoặc tăng glucose huyết, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, chất lượng sống và hiệu quả điều trị của người bệnh ĐĐTĐ2. Do đó, việc theo dõi, đánh giá thường xuyên các thuốc mà người bệnh đang sử dụng, đặc biệt khi có phối hợp nhiều nhóm thuốc là cần thiết nhằm phát hiện sớm và ngăn chặn các tác dụng bất lợi không mong muốn. Để nâng cao hiệu quả và an toàn điều trị, cần triển khai đồng bộ nhiều giải pháp. Trước hết, việc sử dụng đồng thời nhiều cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc (như Drugs.com, Medscape.com, Micromedex, Lexicomp, UpToDate, ...) giúp tăng độ tin cậy và phát hiện đầy đủ các tương tác tiềm ẩn. Ngoài ra, cần tích hợp hệ thống phần mềm cảnh báo tương tác thuốc vào quy trình kê đơn, đặc biệt ở cơ sở điều trị ngoại trú. Song song đó, vai trò của dược sĩ lâm sàng cần được tăng cường trong đánh giá đơn thuốc, tư vấn tương tác và đề xuất thay thế thuốc hợp lý khi cần thiết. Bác sĩ và dược sĩ lâm sàng cần phối hợp chặt chẽ để điều chỉnh liều hoặc phác đồ điều trị phù hợp với từng người bệnh, nhất là ở người cao tuổi hoặc có bệnh mắc kèm như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Giáo dục sức khỏe cho người bệnh cũng là yếu tố then chốt. Người bệnh cần được hướng dẫn nhận biết các dấu hiệu hạ hoặc tăng đường huyết, hiểu rõ nguy cơ tương tác thuốc, và được tư vấn cụ thể về cách xử trí khi gặp phản ứng bất lợi. Việc phát triển tài liệu truyền thông dễ hiểu và đào tạo kỹ năng tư vấn cho đội ngũ y tế cũng sẽ góp phần tạo nên quá trình điều trị an toàn và hợp tác hơn giữa người bệnh và nhân viên y tế. Tối ưu hóa phác đồ điều trị, kiểm soát chặt chẽ tương tác thuốc, kết hợp với chiến lược tư vấn và theo dõi toàn diện không chỉ giúp cải thiện kết quả điều trị mà còn

giảm thiểu biến chứng, từ đó nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh ĐTĐT2 trong thực hành lâm sàng hiện nay.

5 Kết luận

Người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là nữ giới (58,5 %), tuổi trung bình $64,82 \pm 10,50$, với tỷ lệ bệnh mắc kèm phổ biến nhất là rối loạn lipid máu (95,9 %), tăng huyết áp (90,1 %). Tỷ lệ phối hợp thuốc cao (67,1 %), trong đó phác đồ phối hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5 %). Trong thuốc điều trị ĐTĐT2 đường uống, metformin chiếm tỷ lệ cao nhất (84,5 %), repaglinide chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,9 %). Thuốc đường tiêm, insulin chiếm 24,4 %.

Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc được phát hiện qua cơ sở dữ liệu Drugs.com và Medscape.com lần lượt là (83,8 và 82,4) %, chủ yếu tương tác thuốc ở mức độ trung bình. Cặp tương tác nặng duy nhất được ghi nhận ở cả hai nguồn là clopidogrel + repaglinide (0,5 %). Tương tác giữa các thuốc điều trị ĐTĐ chủ yếu theo cơ chế hiệp đồng, đặc biệt là insulin + metformin (24,6 %). Trong khi đó, tương tác đáng chú ý với thuốc bệnh mắc kèm là đối kháng angiotensin II + insulin (20,0 %). Sự khác biệt giữa hai cơ sở dữ liệu về phân loại mức độ tương tác cho thấy tầm quan trọng của việc sử dụng đồng thời nhiều nguồn tham khảo khi đánh giá nguy cơ tương tác thuốc. Điều này đặc biệt cần thiết trong quản lý điều trị bệnh nhân ĐTĐT2 ngoại trú nhằm tăng cường an toàn và hiệu quả điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. (2020). *Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường tuýp 2*. Nhà xuất bản Y học.
2. American Diabetes Association. (2023). Erratum: Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 41(2), 328. <https://doi.org/10.1016/10.2337/cd23-as01>
3. Hua, R., Lam, C. S., Wu, Y. K., Deng, W., Chu, N., Yang, A., Chow, E., & Cheung, Y. T. (2024). The use of potentially interacting supplement-drug pairs in adults with type 2 diabetes: A large population-based cohort study in the UK Biobank. *Diabetes research and clinical practice*, 211, 111658. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111658>
4. Bùi Thị Thanh Tuyền, Lưu Gia Linh, Võ Văn Bảy, Nguyễn Thị Thu Thủy. (2024). Khảo sát mức độ tương tác thuốc trong các đơn thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 tại bệnh viện Thống Nhất năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 539(1).
5. Phạm Thị Hoàng Yến, Đỗ Thị Hạnh. (2023). Kiến thức, thực hành tuân thủ điều trị ở người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Khoa nội thận–nội tiết–Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 527(1).
6. Meyer, M. R., Clegg, D. J., Prossnitz, E. R., & Barton, M. (2011). Obesity, insulin resistance and diabetes: Sex differences and role of oestrogen receptors. *Acta Physiologica*, 203(1), 259-269. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02237.x>.
7. De Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A. M., Michos, E. D., Muntner, P., Rossing, P., Zoungas, S., & Bakris, G. (2017). Diabetes and hypertension: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(9), 1273-1284. <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>.
8. Libianto, R., & Ekinci, E. I. (2019). New agents for the treatment of type 2 diabetes. *Critical Care Clinics*, 35(2), 315-328. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.11.007>.

9. Nguyễn Tô Uyên, Đỗ Văn Mãi, Trần Thị Mỹ Lệ. (2024). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 và tương tác thuốc tại Khoa Khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa thị xã Buôn Hồ năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 543(2).
10. Quách Ngọc Dung, Dương Xuân Chử, Võ Minh Phương. (2021). Đặc điểm kê đơn thuốc và các vấn đề bất lợi liên quan đến thuốc trong đơn thuốc ngoại trú cho bệnh nhân đái tháo đường và tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, (39), 23-30.
11. Hanlon, J. T., Perera, S., Newman, A. B., et al. (2017). Potential drug-drug and drug-disease interactions in well-functioning community-dwelling older adults. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 42(2), 228-233. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12502>
12. Gallacher, K. I., Batty, G. D., McLean, G., et al. (2014). Stroke, multimorbidity and polypharmacy in a nationally representative sample of 1,424,378 patients in Scotland: Implications for treatment burden. *BMC Medicine*, 12, Article 151. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0151-0>.
13. Puspitasari, A. D., Kusuma, H., Ratri, D. M. N., et al. (2020). The effect of premixed insulin on blood glucose concentration in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(6). <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0342>.

The situation of drug use in type 2 diabetes outpatients at Gia Dinh People's Hospital

Trần Hà Linh^{1,*}, Phạm Hồng Thắm², Nguyễn Thị Thu Hương³

¹Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University, ²Gia Dinh People's Hospital

³Faculty of Pharmacy, Hong Bang International University

*thlinh@ntt.edu.vn

Abstract The safe, rational, and effective use of medications plays a crucial role in glycemic control among outpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). This study aimed to determine the frequency of medications used and to identify common drug interactions in the outpatient treatment of T2DM. A cross-sectional descriptive design was applied to prescriptions meeting the inclusion and exclusion criteria for patients diagnosed with T2DM. Results showed that the majority of patients were female (58.5 %), with a mean age of (64.82 ± 10.50) years. The rate of combination therapy was high (67.1 %), most commonly involving two-drug regimens (41.5 %). The proportion of prescriptions with potential drug interactions was high, based on both Drugs.com (83.8 %) and Medscape.com (82.4 %), with most interactions classified as moderate. The discrepancies between the two databases highlight the importance of using multiple sources when screening for drug interactions to ensure safe and effective pharmacotherapy in T2DM outpatients.

Keywords diabetes medications, hypertension, drug interactions