

bụng (7%). Riêng u tại thực quản thì triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn (80%). Có 37 trường hợp phát hiện tình cờ khám định kỳ hoặc đi khám bệnh ở tạng khác phát hiện ra khối u ÔTH. Các triệu chứng như sốt, thiếu máu, gầy sút ăn uống kém lại không phải là nguyên nhân chính khiến người bệnh đi khám bệnh. Tỷ lệ trên cũng giống với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thành Khiêm.

V. KẾT LUẬN

- U GIST và u lympho ác tính chiếm tỉ lệ cao nhất tương ứng với 70,6% và 26%, tổn thương hiếm gặp khác bao gồm u mỡ ác tính (1,3%), u cơ trơn ác tính và hắc tố ác tính (0,9%), u mạch máu ác tính và u cơ vân ác tính có tỉ lệ thấp nhất là 0,2%, không có ca nào là u tế bào hạt, u cuộn mạch, u Kaposi hay u tế bào sảng.

- Vị trí tổn thương: dạ dày và ruột non là 2 vị trí thường gặp nhất tại ÔTH, cụ thể: dạ dày 49,6%, tiếp đến là hồng tràng (17,2%), hồi tràng (7,7%), tá tràng (6,8%), ít gặp hơn theo thứ tự: hậu môn trực tràng (5,9%), đại tràng phải (3,8%), manh tràng (3,4%), đại tràng trái (2%), thực quản (0,9) và đại tràng ngang là 0,2%.

- Tỷ lệ các loại u tại các vị trí ÔTH: u GIST gặp nhiều nhất ở dạ dày (56,7%), u lympho lại chủ yếu tại dạ dày (38,8%) và ruột non (27,6%), u mỡ gặp nhiều ở đại tràng (5/7), u cơ trơn ở dạ dày (3/5) và ruột non (2/5), u hắc tố chủ yếu trực tràng (4/5), 1 ca u cơ vân ở đại tràng tràng, 1 ca u mạch tại trực tràng.

- Đặc điểm lâm sàng: Đau bụng là dấu hiệu thường gặp nhất 70%, triệu chứng ung thư là triệu chứng thường gặp của u lympho, thiếu máu

hay gặp u GIST và lympho, chủ yếu tiêu hóa cao tại dạ dày, tá tràng, hồng tràng, tắc ruột và bán tắc ruột hay gặp tại ruột non và manh tràng. VFM thường do thủng hoặc hoại tử ruột, chủ yếu ở ruột non, với u lympho và u GIST.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. I. D. Nagtegaal et al (2020), "The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system", *Histopathology*, 76(2), p. 182-188.
2. Fred T. Bosman et al (2010), "WHO Classification of Tumours of the Digestive System", 4th ed. World health organization classification of tumours, ed. Fred T. Bosman, Elaine S. Jaffe, Sunil R. Lakhani, & Hiroko Ohgaki IARC, Lyon.
3. Chandrajit P. Raut et al (2017), "Soft Tissue Sarcoma of the Abdomen and Thoracic Visceral Organs", *AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition*, p. 517-521.
4. Phạm Gia Anh (2008), "Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh lý và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô tại bệnh viện Việt Đức", Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học y Hà Nội, Hà Nội.
5. Abeer Ibrahim, Ali Zedan, Alia M. A. Attia (2015), "Localised gastrointestinal diffuse large B cell lymphomas; Does surgical approach still exist?", *Forum of Clinical Oncology*, 6(1).
6. Ming-Chih Chang, Sung-Hsin Kuo (2017), "Primary Gastric Lymphoma", *J Gastroenterol*, 3(1).
7. Nguyễn Ngọc Hùng (2002), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị phẫu thuật u dạ dày có nguồn gốc không từ biểu mô tại bệnh viện Việt Đức (giai đoạn 1995-2002)", Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. Nguyễn Thành Khiêm (2011), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u lympho nguyên phát ống tiêu hóa được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức", Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học y Hà Nội, Hà Nội.

THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2013 – 2019

Trần Lê Vương Đại¹, Trần Ngân Hà², Bùi Thị Ngọc Thục¹,
Nguyễn Thu Minh¹, Cấn Tuyết Nga¹, Trần Nhân Thắng¹, Nguyễn Hoàng Anh^{1,2}.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 – 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả,

¹Đơn vị Dược lâm sàng – Thông tin thuốc, Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai

²Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lê Vương Đại

Email: drvuongdai@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.01.2021

Ngày duyệt bài: 18.01.2021

cắt ngang trên toàn bộ dữ liệu báo cáo ADR được ghi nhận tại bệnh viện và lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc Gia trong giai đoạn 2013-2019. **Kết quả:** Tổng số 2.102 báo cáo ADR đã được ghi nhận trong thời gian khảo sát. Số lượng báo cáo ADR của toàn bệnh viện có xu hướng giảm qua các năm ($\alpha = -0,03$) nhưng chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê ($p = 0,587$). Trong khi đó, số lượng báo cáo ADR tự nguyện có xu hướng tăng ($\alpha = 0,013$), nhưng cũng ở mức chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,656$). Tỷ lệ báo cáo ADR/1000 bệnh nhân là 2,13. Bác sỹ là đối tượng chính tham gia báo cáo (58%), trong khi dược sĩ chỉ chiếm 20,3% và tăng theo các chương trình giám sát tích cực. Tỷ lệ báo cáo có chất lượng tốt là 62% và điểm trung bình chất lượng báo cáo là 0,79. Kháng sinh nhóm beta-lactam

và quinolon, thuốc điều trị bệnh thần kinh và thuốc cản quang là các nhóm dược lý nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất. Rối loạn da và mô dưới da (ban đỏ, ngứa, mẩn ngứa,...) là ADR được ghi nhận nhiều nhất. **Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu cho thấy số lượng báo cáo ADR mặc dù ở mức cao so với cả nước tuy nhiên còn hạn chế so với quy mô và tiềm năng của bệnh viện. Hoạt động theo dõi, phát hiện và báo cáo ADR chưa đồng đều, sự tham gia của dược sĩ lâm sàng có xu hướng giảm. Vì vậy, bệnh viện cần có những giải pháp hiệu quả hơn nữa nhằm tăng cường hoạt động giám sát ADR, đặc biệt thông qua hoạt động của dược lâm sàng trong lĩnh vực này.

Từ khóa: Bệnh viện Bạch Mai, phản ứng có hại của thuốc, báo cáo ADR tự nguyện.

SUMMARY

AN ANALYSIS OF THE CURRENT SITUATION OF ADVERSE DRUG REACTIONS REPORTING IN BACH MAI HOSPITAL DURING THE PERIOD 2013 – 2019

Objective: To investigate the current practices regarding adverse drug reaction (ADR) reporting in Bach Mai Hospital during the period 2013 – 2019. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive of ADR reports registered in The National Drug Information and Adverse Drug Reactions Monitoring Centre from 2013 to 2019. **Result:** There was a total of 2.102 ADR reports during the seven year period. The number of monthly ADR reports tended to decrease ($\alpha = -0.03$), however, not significantly ($p = 0.587$). Meanwhile, the number of monthly spontaneous ADR reports climbed slightly ($\alpha = 0.013$, $p = 0.656$). The ADR per 1000 people rate was 2.13. The majority of ADR reporters were doctors (58%) and only 20.3% were made by pharmacists which increased accordingly active surveillance. There was a 62% good quality ADR reports and the mean point of whole time was 0.79. Antibiotics, antipsychotics drugs and contrast media were the most common related medications. The most frequently reported ADRs were associated with skin and subcutaneous tissue disorders such as rash erythematous, pruritus and rash. **Conclusion:** Result of this study showed that the number of ADR reports was higher in compare with others but still inadequate compared to the large scale and potential of the hospital. ADR monitoring, detection and reporting had been unsteady, and the involvement of clinical pharmacists was still limited. Therefore, more effective solutions should be taken to enhance ADR surveillance activities, particularly through clinical pharmacy interventions.

Keywords: Bach Mai hospital, adverse drug reactions, spontaneous reporting.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh những lợi ích không thể phủ nhận đối với sức khỏe cộng đồng, thuốc luôn tiềm ẩn những rủi ro về tính an toàn và đặt ra nhiều thách thức đối với công tác quản lý sử dụng thuốc. Trong đó, phản ứng có hại của thuốc (adverse drug reaction - ADR) là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, giảm

tuân thủ điều trị và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân [4], [7]. Tại Bệnh viện Bạch Mai, các bệnh nhân đến khám và điều trị đa số là bệnh nhân nặng cần phối hợp đa dạng loại thuốc, sử dụng các thuốc mới do đó đối mặt với nguy cơ cao gặp ADR. Tuy nhiên, số lượng báo cáo được ghi nhận còn khá khiêm tốn và chưa phản ánh được thực tế xảy ra trong bệnh viện. Bên cạnh đó, chất lượng báo cáo ADR chưa thật tốt, số lượng báo cáo ADR chưa đầy đủ các thông tin cần thiết cho công tác thẩm định còn chiếm tỷ lệ cao [3]. Nhằm nắm bắt thực trạng công tác giám sát ADR để triển khai các biện pháp nâng cao hiệu quả hoạt động Cảnh giác Dược trong thời gian tới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu phân tích xu hướng báo cáo và mô tả đặc điểm của các báo cáo ADR tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2013 – 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các báo cáo ADR của Bệnh viện Bạch Mai được lưu trữ tại Trung tâm DI&ADR Quốc Gia từ ngày 01/01/2013 đến 31/12/2019.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu dữ liệu từ cơ sở dữ liệu về báo cáo ADR được lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia từ năm 2013 đến 2019.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Phân tích tần suất và xu hướng biến thiên số lượng báo cáo ADR toàn bệnh viện và số lượng báo cáo ADR từ kênh báo cáo tự nguyện theo tháng.

- Đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm VigiGrade của Tổ chức Y tế thế giới (WHO). Báo cáo chất lượng tốt là báo cáo có điểm hoàn thành từ 0,8 - 1 điểm.

- Cơ cấu báo cáo: đối tượng tham gia báo cáo và các đơn vị (Viện, Trung tâm, Khoa) tham gia báo cáo.

- Mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và ADR: đánh giá theo thang phân loại của WHO. Các cặp thuốc – ADR được phân loại ở 3 mức "chắc chắn", "có khả năng" và "có thể" được đánh giá là có mối liên quan giữa thuốc và ADR.

- Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR: các nhóm dược lý và thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất.

- Thông tin về các ADR được ghi nhận: phân loại báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và các ADR được ghi nhận nhiều nhất.

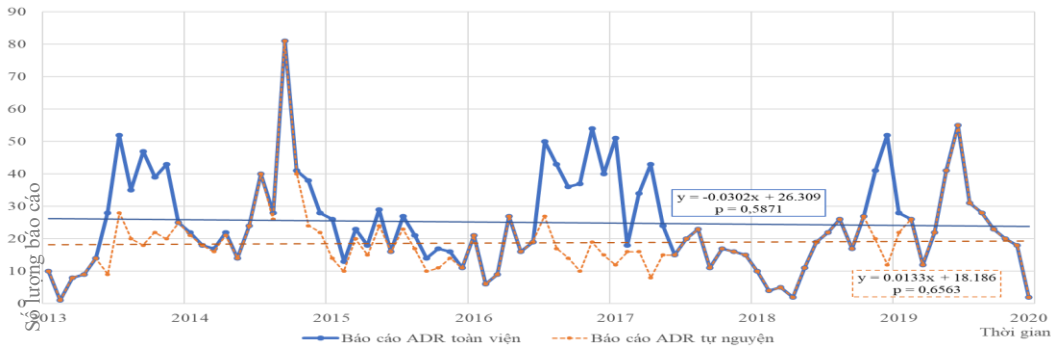
Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng chương trình Microsoft Excel 2016 và phần mềm

R. Xu hướng báo cáo được phân tích bởi kiểm định Mann – Kendall.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân tích số lượng báo cáo ADR ghi nhận trong giai đoạn 2013-2019. Tổng số báo cáo ADR được ghi nhận trong giai đoạn nghiên cứu là 2102 báo cáo, đạt tỷ lệ 2,13 báo

cáo ADR/1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú. Trong đó, có 1575 báo cáo (74,9%) tự nguyện và 527 báo cáo (25,1%) ghi nhận được thông qua can thiệp tích cực của dược sĩ lâm sàng (DSLS). Số lượng báo cáo ADR toàn bệnh viện và số lượng báo cáo ADR tự nguyện phân bố theo từng tháng được thể hiện trong Hình 1.

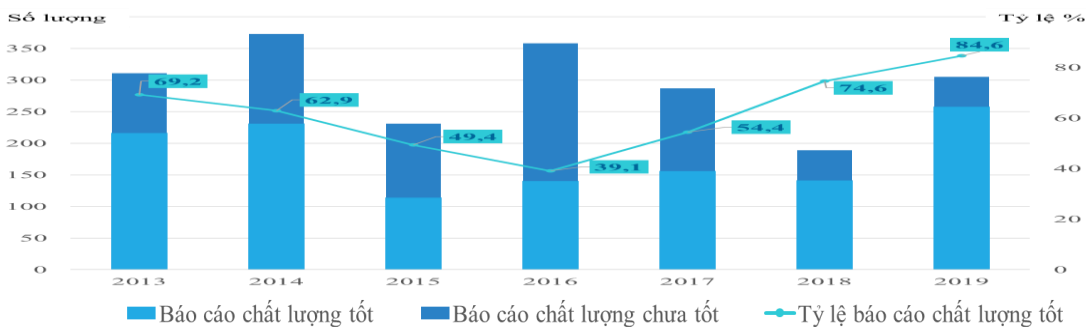


Hình 1. Phân tích số lượng báo cáo ADR toàn bệnh viện trong giai đoạn nghiên cứu

Kết quả phân tích kiểm định Mann – Kendall cho thấy, số lượng báo cáo ADR tự nguyện có xu hướng tăng nhưng chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê (p=0,656) trong khi số lượng báo cáo ADR toàn bệnh viện có xu hướng giảm qua từng tháng (p=0,587). Trong giai đoạn nghiên cứu, số lượng báo cáo ADR ghi nhận được không đồng đều. Các tháng có số lượng báo cáo tăng đáng kể hầu hết rơi vào khoảng thời gian triển khai can thiệp có sự tham gia của DSLS. Trong đó, 127 báo cáo ghi nhận từ hoạt động theo dõi chủ đích phản ứng dị ứng thuốc tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng năm 2013; 49 báo cáo từ hoạt động theo dõi tích cực ADR của thuốc cản quang có chứa iod triển khai năm 2014 tại khoa

Chẩn đoán hình ảnh; 261 báo cáo được ghi nhận trong khoảng thời gian từ giữa năm 2016 đến đầu năm 2017 bởi hoạt động giám sát tích cực ADR của DSLS tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia, Trung tâm Y học hạt nhân & Ung bướu và Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng; 66 báo cáo thu được từ hoạt động giám sát ADR thông qua bộ công cụ “Trigger Tool” tại phòng C2-Viện Tim mạch Việt Nam vào cuối năm 2018. Tuy nhiên, khi không có sự can thiệp tích cực của DSLS (cuối năm 2019) thì số lượng báo cáo ADR của toàn bệnh viện lại tiếp tục giảm xuống.

Chất lượng của báo cáo ADR. Kết quả đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm VigiGrade của WHO được trình bày trong Hình 2.



Hình 2. Số lượng và tỷ lệ về chất lượng của báo cáo ADR

Tỷ lệ báo cáo ADR có điểm trên 0,8 (báo cáo chất lượng tốt) có xu hướng giảm trong giai đoạn 2013-2016 và tăng lên trong giai đoạn 2016 – 2019. Tỷ lệ báo cáo ADR được đánh giá có chất lượng tốt trong cả giai đoạn 2013-2019

là 62%, tuy nhiên điểm trung bình hoàn thành báo cáo trong giai đoạn này chỉ đạt 0,79. Đáng lưu ý, trong 2102 báo cáo được ghi nhận, có 353 báo cáo thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR.

Cơ cấu báo cáo ADR

❖ **Đơn vị tham gia báo cáo ADR.** Tổng số 31/32 đơn vị lâm sàng trong bệnh viện có báo

cáo ADR trong khoảng thời gian nghiên cứu. Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR từ 10 đơn vị báo cáo nhiều nhất được trình bày trong Bảng 1.

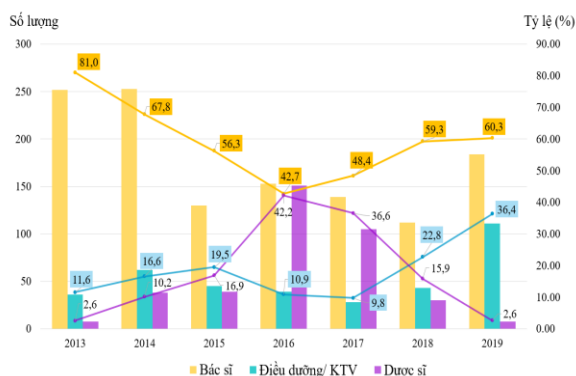
Bảng 1. Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR từ 10 đơn vị báo cáo nhiều nhất

Khoa/Phòng	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Tổng	Tỷ lệ % (n=2102)
Dị ứng - MDLS	141	94	38	158	59	35	25	550	26,2
Viện Tim mạch	34	46	41	31	26	38	125	341	16,2
Viện SKTT	0	1	1	36	74	0	19	131	6,2
Truyền nhiễm	10	65	10	3	7	3	9	107	5,1
CDHA	2	3	16	15	5	18	39	98	4,7
HSTC	18	19	15	20	7	2	12	93	4,4
Chống độc	7	9	15	11	6	5	15	68	3,2
YHHN & UB	2	13	2	10	28	5	5	65	3,1
Ngoại	5	25	6	2	4	1	21	64	3,0
Hồ hấp	3	8	4	1	11	6	13	46	2,2

Ghi chú: MDLS: Miễn dịch lâm sàng, SKTT: Sức khỏe tâm thần, HSTC: Hồi sức tích cực, CDHA: Chẩn đoán hình ảnh, YHHN & UB: Y học hạt nhân và Ung bướu.

Số lượng báo cáo giữa các đơn vị cũng như số lượng báo cáo của từng đơn vị qua các năm không đồng đều. Trong đó, Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng là đơn vị có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất với 550 báo cáo, chiếm tỷ lệ 26,2%. Tiếp sau là Viện Tim mạch (16,2%) và Viện Sức khỏe tâm thần (6,2%). Số lượng báo cáo ADR của các đơn vị cũng biến động qua các năm.

❖ **Đối tượng tham gia báo cáo ADR.** Số lượng và tỷ lệ báo cáo theo từng đối tượng tham gia báo cáo ADR được thể hiện trong Hình 3.



Hình 3. Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR phân theo đối tượng tham gia báo cáo

Kết quả ở Hình 3 cho thấy, phần lớn các báo cáo ADR được thực hiện bởi bác sĩ (58%). Điều dưỡng/kỹ thuật viên và dược sĩ có tỷ lệ báo cáo tương ứng là 21,7% và 20,3%. Trong đó, báo cáo từ điều dưỡng/kỹ thuật viên có xu hướng tăng dần (tỷ lệ cao nhất 36,4% vào năm 2019). Báo cáo từ dược sĩ chiếm tỷ lệ cao trong giai đoạn DSLS triển khai nhiều hoạt động giám sát ADR tích cực (2016 – 2017), tuy nhiên con số này có xu hướng giảm dần trong giai đoạn sau đó.

Thông tin về ADR và thuốc nghi ngờ gây ADR. Trong giai đoạn nghiên cứu, có tổng cộng 4820 cặp thuốc – ADR được ghi nhận trên 2102 báo cáo ADR. Sau khi đánh giá mối quan hệ nhân quả, có tổng số 4409 cặp thuốc – ADR được đánh giá là có mối liên quan giữa thuốc và ADR, tương ứng với 1927 bệnh nhân (chiếm 91,7%). Do đó, thông tin về ADR và thuốc nghi ngờ gây ADR được thống kê trên các bệnh nhân này.

❖ **Thông tin về các phản ứng có hại được ghi nhận.** Các biểu hiện ADR được phân loại theo hệ thống tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng MedDRA. Các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và các biểu hiện ADR ghi nhận nhiều nhất được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất

Tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)	N	(%)	Biểu hiện ADR	N	(%)
Rối loạn da và mô dưới da	842	43,7	Ngứa	256	13,3
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí dùng thuốc	262	13,6	Ban đỏ	228	11,8
Rối loạn hệ miễn dịch	211	10,9	Khó thở	168	8,7
Rối loạn hệ tiêu hóa	175	9,1	Sốc phản vệ/ phản ứng phản vệ	167	8,7
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	153	7,9	Rét run	117	6,1
Rối loạn hệ thần kinh	138	7,2	Mẩn ngứa	111	5,8

Rối loạn mạch máu	92	4,8	Mày đay	110	5,7
Bất thường liên quan đến xét nghiệm	83	4,3	Sốt	79	4,1
Rối loạn hệ tim mạch	58	3,0	Tăng men gan	79	4,1
Rối loạn thị giác	55	2,9	Buồn nôn	73	3,8

Các biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất chủ yếu là các phản ứng trên da và mô dưới da như ngứa (13,3%), ban đỏ (11,8%), mẩn ngứa (5,8%),.... Đặc biệt, phản ứng sốc phản vệ/phản ứng phản vệ cũng được ghi nhận với tỷ lệ đáng kể (8,7%). Ngoài ra, các bất thường liên quan đến xét nghiệm như tăng men gan cũng được ghi nhận với tỷ lệ 4,1%.

❖ Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR.

Tổng số thuốc nghi ngờ gây ADR từ 1927 báo cáo là 2392 thuốc, chiếm tỷ lệ 1,2 thuốc/1 báo cáo. Các thuốc nghi ngờ gây ADR được phân loại theo nhóm dược lý dựa vào mã ATC của thuốc. Các nhóm dược lý và các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Các nhóm dược lý và các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

Mã ATC	Nhóm dược lý	N	(%)	Hoạt chất	N	(%)
J01D	Kháng khuẩn nhóm beta lactam khác ¹	444	23,0	Ceftriaxon	146	7,6
V08A	Thuốc cản quang chứa iod	222	11,5	Allopurinol	133	6,9
N05A	Thuốc chống loạn thần	196	10,2	Haloperidol	87	4,5
J01M	Kháng khuẩn nhóm quinolon	164	8,5	Vancomycin	70	3,6
M04A	Thuốc điều trị gout	143	7,4	Ciprofloxacin	69	3,6
J01X	Thuốc kháng khuẩn khác ²	135	7,0	Isoniazid	67	3,5
J04A	Thuốc điều trị lao	127	6,6	Iobitridol	66	3,4
N03A	Thuốc chống động kinh	101	5,2	Carbamazepin	57	3,0
J01C	Kháng khuẩn nhóm beta lactam, các penicillin	86	4,5	Iohexol	54	2,9
M01A	Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid	67	3,5	Iopromid	54	2,8

Ghi chú: ¹Bao gồm cephalosporin thế hệ từ 1 đến 4, carbapenem.

²Bao gồm kháng sinh nhóm glycopeptid, các polymyxin, dẫn chất 5 nitro-imidazol,...

Kết quả cho thấy, các nhóm dược lý được ghi nhận khá đa dạng. Trong đó, kháng sinh nhóm beta-lactam khác (23,0%), thuốc cản quang chứa iod (11,5%) và thuốc chống loạn thần (10,2%) là các nhóm dược lý được báo cáo nhiều nhất với 3 hoạt chất thường gặp là ceftriaxon (7,6%), iobitridol (3,4%) và haloperidol (4,5%). Ngoài ra, trong số các thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất, thuốc điều trị gout như allopurinol cũng được ghi nhận với tỷ lệ đáng kể (6,9%).

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn 2013 – 2019, với tổng số 2102 báo cáo ADR được ghi nhận, Bệnh viện Bạch Mai luôn là một trong những bệnh viện có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất cả nước. Số lượng báo cáo ADR của toàn bệnh viện có xu hướng giảm qua các năm ($\alpha = -0,03$) nhưng chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê ($p = 0,587$). Các tháng có số lượng báo cáo tăng vượt trội hầu hết rơi vào khoảng thời gian triển khai can thiệp có sự tham gia của DSLS. Kết quả này cũng tương tự như phân tích của Trần Nhân Thăng và cộng sự trước đó [3]. Như vậy, so với giai đoạn 2013-2017, mặc dù bệnh viện có triển khai thêm hoạt động DSLS giám sát ADR thông qua bộ công cụ

“Trigger Tool” tại phòng C2-Viện Tim mạch Việt Nam vào cuối năm 2018 và tổ chức một khoá tập huấn cho nhân viên y tế về hoạt động báo cáo ADR vào đầu năm 2019 nhưng xu hướng báo cáo ADR chung của toàn bệnh viện vẫn chưa thay đổi. Mặt khác, kết quả phân tích Mann – Kendall cho thấy số lượng báo cáo ADR tự nguyện lại có xu hướng tăng ($\alpha = 0,013$). Mức độ tăng này mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,656$), nhưng so với giai đoạn 2013-2017 (số lượng báo cáo ADR tự nguyện có xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê [3]), thì đây là một tín hiệu tốt. Nguyên nhân số lượng báo cáo ADR tự nguyện tăng có thể do Khoa Dược đã triển khai tập huấn cho nhân viên y tế trong bệnh viện về hoạt động giám sát ADR vào đầu năm 2019. Do đó, tập huấn/đào tạo lại cho nhân viên y tế có thể là một trong những giải pháp tiềm năng để cải thiện và nâng cao hiệu quả hoạt động Cảnh giác Dược tại bệnh viện và hoạt động này nên được triển khai định kỳ.

Bên cạnh số lượng báo cáo, chất lượng báo cáo cũng là tiêu chí cần thiết để đánh giá hoạt động báo cáo ADR một cách toàn diện. Trong tổng số 2102 báo cáo ADR ghi nhận tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2013 – 2019, có

một tỷ lệ không nhỏ báo cáo có chất lượng chưa tốt (798 báo cáo, chiếm 38%). Trong số này, có tới 353 báo cáo thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ. Đây là một trong những thông tin tối thiểu cần có trong báo cáo ADR đã được quy định trong "Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược" của Bộ Y tế [1].

Theo quy định, việc báo cáo ADR của thuốc là trách nhiệm của tất cả các cán bộ y tế. Tuy nhiên tại Bệnh viện Bạch Mai, bác sĩ vẫn là đối tượng báo cáo chính (1223 báo cáo, chiếm 58%), trong khi số báo cáo ghi nhận từ dược sĩ chỉ chiếm tỷ lệ 20,3% (427 báo cáo). Số lượng báo cáo ghi nhận từ dược sĩ chủ yếu rơi vào khoảng thời gian triển khai các chương trình giám sát ADR tích cực. Do đó, dược sĩ cần tiếp tục phát huy hơn nữa vai trò của mình trong hoạt động theo dõi, báo cáo ADR tự nguyện.

Các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất là kháng sinh, thuốc điều trị bệnh thần kinh, thuốc cản quang và thuốc điều trị gout với các hoạt chất tiêu biểu là ceftriaxon, haloperidol, allopurinol và iobitridol. Trong nhóm kháng sinh, các kháng sinh beta lactam khác (bao gồm các cephalosporin, các monobactam và các carbapenem) là họ dược lý được báo cáo nhiều nhất (chiếm 23,0%). Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Anh và cộng sự (2015), với 56 báo cáo dị ứng allopurinol được đưa vào phân tích, tín hiệu phản ứng trên da nghiêm trọng do allopurinol trong giai đoạn 2006-2013 từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam đã được hình thành [3]. Do đó, với 133 báo cáo về allopurinol ghi nhận tại Bạch Mai trong giai đoạn 2013 - 2019 có thể sẽ góp phần khẳng định hơn nữa việc hình thành tín hiệu phản ứng dị ứng liên quan đến allopurinol trên quần thể bệnh nhân tại Việt Nam [2].

Biểu hiện ADR thường gặp chủ yếu là các ADR dễ được phát hiện (dị ứng ngoài da, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ). Tỷ lệ báo cáo ghi nhận phản vệ/sốc phản vệ là 8,7%, kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khắc Dũng và cộng sự năm 2019 khi nghiên cứu về xu hướng và tỷ lệ phản vệ do thuốc xảy ra ở Việt Nam [6].

Như vậy, có thể thấy số lượng báo cáo ADR tại bệnh viện Bạch Mai vẫn còn khiêm tốn so với quy mô của bệnh viện, can thiệp của DSLS tại các đơn vị điều trị có hiệu quả nhưng chưa liên tục. Các biện pháp tăng cường hoạt động báo cáo ADR cũng chưa được triển khai một cách thường quy và triệt để. Do đó, bệnh viện cần có những can thiệp tổng thể hơn bao gồm đưa hoạt

động giám sát tích cực của DSLS (giám sát có chủ đích, tầm soát biến cố bất lợi thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng và phát hiện ADR thông qua bộ công cụ phát hiện tín hiệu "trigger tool") vào kế hoạch hoạt động hàng năm, đồng thời kết hợp tập huấn, đào tạo lại định kỳ cho nhân viên y tế trong bệnh viện về hoạt động giám sát ADR để nâng cao hiệu quả của hoạt động này trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra thực trạng hoạt động báo cáo ADR tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2013-2019. Trong đó, số lượng báo cáo ADR tự nguyện có xu hướng giảm qua các năm và chưa đồng đều giữa các đơn vị. Bác sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo (58%). Kháng sinh là nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất và các ADR được ghi nhận chủ yếu là các ADR dễ được phát hiện (dị ứng ngoài da, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ). Ngoài ra, những ADR phát hiện thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng cũng đã được ghi nhận nhưng số lượng còn hạn chế. Những kết quả này gợi ý cần triển khai một số biện pháp giúp cải thiện hoạt động giám sát ADR tại bệnh viện để đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2021)**, Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược, ban hành kèm theo Quyết định số 122/QĐ-BYT, tr. 28-30.
- Nguyễn Hoàng Anh và cs. (2015)**, "Khảo sát phản ứng dị ứng liên quan đến Allopurinol trong cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tại Việt Nam giai đoạn 2006-2013", Tạp chí Y học thực hành, tr. 106-110.
- Trần Nhân Thắng và cs. (2018)**, "Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2017", Tạp chí Y học lâm sàng, tr. 70-80.
- Kohn L. T., Corrigan J. M., Donaldson M. S., (2000)**, "To Err is Human: Building a Safer Health System", Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in America, Washington (DC), pp. 26-48.
- Marques J., Ribeiro-Vaz I., et al. (2014)**, "A survey of spontaneous reporting of adverse drug reactions in 10 years of activity in a pharmacovigilance centre in Portugal", Int J Pharm Pract, 22(4), pp. 275-82.
- Nguyen K. D., Nguyen H. A., et al. (2019)**, "Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis", Drug Saf, 42(5), pp. 671-682.
- Patton K., Borshoff D. C. (2018)**, "Adverse drug reactions", Anaesthesia, 73(S1), pp. 76-84.
- Shin Y. S., Lee Y. W., et al. (2009)**, "Spontaneous reporting of adverse drug events by Korean regional pharmacovigilance centers", Pharmacoepidemiol Drug Saf, 18(10), pp. 910-5.