

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TUÂN THỦ DÙNG THUỐC TRÊN NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN B MẠN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lê Bảo Trang^{1,2}, Nguyễn Như Hồ²

TÓM TẮT

Mở đầu: Việt Nam có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ lưu hành viêm gan B mạn cao. Tuy nhiên, việc tuân thủ dùng thuốc, một yếu tố quan trọng giúp đảm bảo hiệu quả điều trị vẫn chưa được tối ưu.

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc và theo dõi đáp ứng cận lâm sàng của người bệnh viêm gan B mạn điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 264 người bệnh ngoại trú được chẩn đoán viêm gan B mạn tính điều trị bằng ít nhất 1 thuốc kháng virus đường uống tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 04/2019 đến tháng 06/2019. Tuân thủ điều trị được khảo sát bằng bộ câu hỏi CEAT-HBV. Phương trình hồi quy logistic đa biến được dùng để khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố đến tuân thủ dùng thuốc.

Kết quả: Trong tổng số 264 người bệnh, tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc là 34,1%. Số người bệnh không dùng bất kỳ biện pháp cải thiện tuân thủ chiếm 82,6%. Người bệnh có số bệnh kèm càng nhiều thì càng giảm tuân thủ dùng thuốc (OR = 0,50; CI 95%: 0,26 - 0,96; p = 0,04). Người bệnh có tiền sử gia đình mắc viêm gan B có liên quan đến việc tăng tuân thủ dùng thuốc (OR = 1,84; CI 95%: 1,05 - 3,19; p = 0,03). Các giá trị ALT và AST giảm qua các tháng theo dõi ở nhóm tuân thủ dùng thuốc.

Kết luận: Phần lớn người bệnh tuân thủ dùng thuốc kém. Bệnh mắc kèm và tiền sử gia đình là hai yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc. Các chỉ số men gan cải thiện hơn ở nhóm tuân thủ dùng thuốc.

Từ khoá: tuân thủ dùng thuốc, viêm gan B, yếu tố liên quan, đáp ứng cận lâm sàng

ABSTRACT

FACTORS RELATED TO MEDICATION ADHERENCE TO ORAL ANTIVIRAL THERAPY IN OUTPATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B AT GIA DINH PEOPLE'S HOSPITAL

Le Bao Trang, Nguyen Nhu Ho

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No. 2 - 2022: 52 - 59

Introduction: Vietnam has high incidence and prevalence of chronic hepatitis B. However, medication adherence, an essential factor for treatment success, is still not optimal.

Objective: To define factors related to medication adherence and monitor subclinical response of outpatients with chronic hepatitis B treated at Gia Dinh People's Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 264 patients with chronic hepatitis B treated with at least one oral antiviral agent at Outpatient Clinics of Gia Dinh People's Hospital from April to June 2019. Medication adherence was assessed using CEAT-HBV questionnaire. Multivariable logistic regression model was performed to identify factors related to medication adherence.

Results: Of 264 patients, 34.1% were adherent to medication treatment. Patients using no methods to improve medication accounted for 82.6%. Patients with more comorbidities were likely to be less adherent to

¹Khoa Dược, Bệnh viện Từ Dũ

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: TS.DS. Nguyễn Như Hồ

ĐT: 0907381818

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

medication (OR=0,50; CI 95%; 0,26 – 0,96; $p = 0,04$). Family medical history of chronic hepatitis B was associated with better medication adherence (OR = 1,83; CI 95%; 1,06 – 3,17; $p = 0,03$). Average ALT and AST values decreased over months of monitoring in patients with good adherence.

Conclusion: The majority of patients had low medication adherence. Comorbidities and family medical history of chronic hepatitis B were two factors related to medication adherence. Liver transaminases were improved in adherence patients compared to nonadherence group.

Keywords: medication adherence, hepatitis B, related factors, subclinical response

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù vắc xin viêm gan B có mặt từ năm 1982, tỷ lệ viêm gan B trên toàn cầu vẫn cao với khoảng 2 tỷ người có bằng chứng đã và đang nhiễm virus viêm gan B, trong đó có khoảng 257 triệu người nhiễm viêm gan B mạn tính vào năm 2018⁽¹⁾. Năm 2017, Việt Nam có số lượng người mắc viêm gan cao, ước tính khoảng 8,6 triệu người, trong đó số lượng người mắc viêm gan B khoảng 7,7 triệu người⁽²⁾. Viêm gan B mạn là nguyên nhân chính gây xơ gan và ung thư gan ở Việt Nam⁽³⁾.

Tuân thủ phác đồ điều trị kháng virus là yếu tố quan trọng trong việc điều trị bệnh viêm gan B mạn⁽⁴⁾. Việc ức chế virus trong thời gian dài liên quan đến sự cải thiện mô học, giảm xơ gan và sự chai hóa gan⁽⁵⁾. Nghiên cứu của tác giả Zoulim F (2009) cho thấy tuân thủ điều trị giúp đạt được và duy trì ức chế virus, tránh đợt bùng phát virus và từ đó ngăn ngừa, làm chậm, đảo ngược tiến trình bệnh và tăng khả năng sống sót cho bệnh nhân⁽⁶⁾. Tuy nhiên, thời gian điều trị thường cần kéo dài, có thể hơn 2 năm là nguyên nhân khiến tuân thủ điều trị bệnh nhân viêm gan mạn tính khá thấp, từ 24,2% đến 56,8% trong các nghiên cứu⁽⁷⁻⁹⁾.

Trong nghiên cứu đã được thực hiện, chúng tôi đã dịch và thẩm định bộ câu hỏi CEAT-HBV để phỏng vấn khảo sát mức độ tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Kết quả cho thấy có 65,9% người bệnh tuân thủ dùng thuốc kém⁽⁴⁾. Trong nghiên cứu hiện tại chúng tôi khảo sát thêm các yếu tố có liên quan đến tuân thủ dùng thuốc cũng như theo dõi thêm

đáp ứng cận lâm sàng của người bệnh sau từng tháng ở hai nhóm người bệnh có và không tuân thủ dùng thuốc.

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định TP. Hồ Chí Minh, trong khoảng thời gian từ 15/04/2019 đến 15/06/2019, có chẩn đoán viêm gan B mạn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Người bệnh từ 18 tuổi trở lên và đang điều trị ngoại trú với ít nhất một thuốc kháng virus đường uống.

Đôi với mục tiêu khảo sát đáp ứng cận lâm sàng, những người bệnh có kết quả xét nghiệm AST và ALT ở các lần tái khám được đưa vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh bị loại trừ khi: (i) đồng nhiễm viêm gan C, D hoặc virus làm suy yếu hệ miễn dịch; (ii) sử dụng thuốc kháng virus đường uống dưới 3 tháng; (iii) không đồng ý tham gia vào nghiên cứu; (iv) là phụ nữ có thai.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Tất cả người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong khoảng thời gian từ 1/4 đến 1/6/2019.

Các tiêu chí khảo sát

Đặc điểm người bệnh, bao gồm tuổi, giới tính (nam/nữ), trình độ học vấn (trên trung học phổ thông/dưới trung học phổ thông), bệnh kèm

(có/không), tiền sử gia đình mắc bệnh viêm gan B (có/không), thời gian chẩn đoán, thời gian điều trị và loại thuốc điều trị. Thông tin được thu thập từ việc phỏng vấn bệnh nhân và ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.

Đặc điểm tuân thủ dùng thuốc được khảo sát bằng cách phỏng vấn người bệnh với bộ câu hỏi CEAT-HBV (bộ câu hỏi đã được dịch và thẩm định⁽⁶⁾). Người bệnh được xem là tuân thủ khi tổng điểm trả lời câu hỏi ≥ 80 và tuân thủ kém khi điểm < 80 .

Kết quả theo dõi AST, ALT mỗi tháng (từ tháng 4 đến tháng 7/20219), được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.

Các yếu tố liên quan tuân thủ dùng thuốc (có/không) bao gồm: tuổi, giới tính (nam/nữ), trình độ học vấn (trên trung học phổ thông/dưới trung học phổ thông), bệnh mắc kèm (có/không), tiền sử gia đình (có/không), biến cố có hại của thuốc (có/không), thời gian điều trị (< 1 năm, $1 - 5$ năm, > 5 năm).

Phương pháp xử lý số liệu

Tất cả các thống kê được thực hiện với phần mềm SPSS 20 và Excel 2016. Nghiên cứu sử dụng thống kê mô tả để trình bày đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Các biến liên tục được trình bày bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn; trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối không chuẩn. Các biến phân loại được mô tả theo tỷ lệ phần trăm. Phân tích hồi quy logistic đa biến được áp dụng để xác định các yếu tố liên quan đến mức độ tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Các giá trị được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y Đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định số 74/CN-HĐĐĐ ngày 07/6/2019.

KẾT QUẢ

Đặc điểm của người bệnh

Nghiên cứu đã thu thập được thông tin của 264 người bệnh. Đặc điểm của người bệnh được trình bày trong *Bảng 1*.

Bảng 1. Đặc điểm của người bệnh trong mẫu nghiên cứu ($n = 264$)

Đặc điểm	Tần số (Tỷ lệ %)
Tuổi (trung vị, IQR)	52,0 (42,0 - 61,0)
Nhóm tuổi	
18 - 39	55 (20,9)
40 - 59	128 (48,5)
≥ 60	81 (30,6)
Giới tính	
Nam	116 (43,9)
Nữ	148 (56,1)
Trình độ học vấn	
\leq THPT	187 (70,8)
Sau THPT	77 (29,2)
Bệnh kèm	
Có	174 (65,9)
Không	90 (34,1)
Tiền sử gia đình	
Không	168 (63,6)
Có	96 (36,4)
Thời gian chẩn đoán (trung vị, IQR) (năm)	6 (2 - 10)
Thời gian điều trị (trung vị, IQR) (năm)	4 (1 - 8)
< 1 năm	54 (20,5)
1 - 5 năm	107 (40,5)
> 5 năm	103 (39,0)
Tenofovir (TDF) 300mg	185 (70,1)
Entacavir 0,5mg	22 (8,3)
Lamivudin 100mg	13 (4,9)
Tenofovir (TDF) 300mg + Lamivudin 100mg	37 (14,0)
Tenofovir (TDF) 300mg + Entacavir 0,5mg	7 (2,7)

IQR: khoảng tứ phân vị, THPT: trung học phổ thông

Đặc điểm tuân thủ dùng thuốc

Dựa trên bộ câu hỏi CEAT-HBV, số người bệnh tuân thủ dùng thuốc là 34,1% và số người bệnh tuân thủ kém là 65,9%. Phần lớn người bệnh (82,6%) không áp dụng biện pháp nào để cải thiện tuân thủ dùng thuốc. Số lượng và tỷ lệ người bệnh sử dụng biện pháp cải thiện tuân thủ dùng thuốc được trình bày trong *Bảng 2*.

Bảng 2. Các biện pháp cải thiện tuân thủ dùng thuốc được người bệnh áp dụng trong mẫu nghiên cứu ($n=264$)

Biện pháp cải thiện tuân thủ dùng thuốc	Số người bệnh	Tỷ lệ (%)
Không dùng biện pháp nào	218	82,6
Báo thức	16	6,1
Đặt thuốc tại vị trí cố định	14	5,3
Sử dụng hộp chia thuốc	9	3,4
Ghi số ngày sử dụng trên vỉ thuốc	7	2,6

Khi được hỏi về việc có bao giờ ngưng không dùng thuốc ít nhất một ngày hay chưa, đa số người bệnh cho biết đã từng dùng thuốc với số ngày ít hơn 1 tuần (73,7% trong số 259 người bệnh cho ý kiến). Đặc biệt, nghiên cứu này ghi nhận một số người bệnh tự ý ngưng thuốc trong một thời gian dài, cụ thể 2 người bệnh ngưng thuốc 1 năm, 1 người bệnh ngưng thuốc 4 năm và 1 người bệnh ngưng thuốc 5 năm (Bảng 3).

Bảng 3. Số ngày không dùng thuốc trong thời gian điều trị

Số ngày không dùng thuốc	Số người bệnh (n = 259)	Tỷ lệ (%)
< 1 tuần	191	73,7
1 - 3 tuần	13	5,0
1 - 3 tháng	6	2,3
1 - 5 năm	4	1,5

Mối liên quan của các yếu tố khảo sát đến tuân thủ dùng thuốc

Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến được dùng để xác định các yếu tố liên quan đến mức độ tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Kết quả được trình bày trong Bảng 4. Việc có bệnh mắc kèm hoặc có người thân mắc bệnh viêm gan B có liên quan có ý nghĩa thống kê đến mức độ tuân thủ dùng thuốc. Khả năng tuân thủ dùng thuốc ở người bệnh mắc bệnh kèm bằng 0,50 lần khả năng tuân thủ ở người không có bệnh mắc kèm (OR = 0,50; CI 95%: 0,26 - 0,96; p = 0,04). Khả năng tuân thủ ở người bệnh

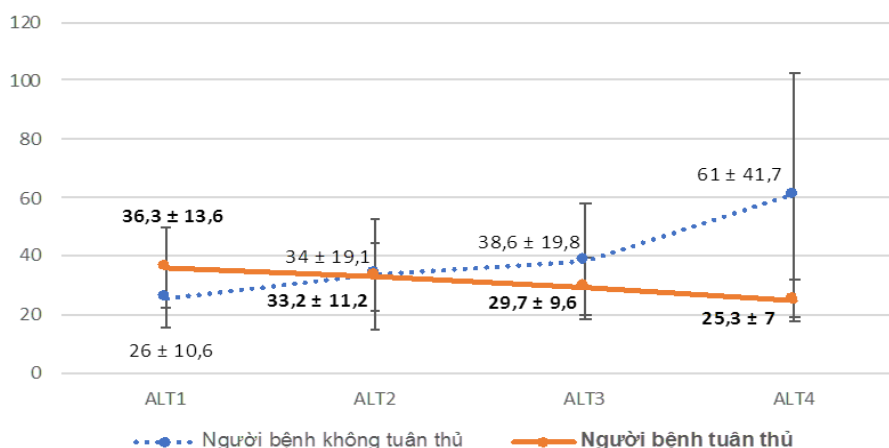
có tiền sử gia đình mắc bệnh viêm gan B cao gấp 1,84 lần so với nhóm người bệnh không có (OR = 1,84; CI 95%: 1,05 - 3,19; p = 0,03).

Bảng 4. Mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát và tuân thủ dùng thuốc

Các yếu tố khảo sát	OR (CI 95%)	p
Tuổi	1,01 (0,98 - 1,03)	0,49
Giới tính Nam (so với nữ)	0,87 (0,51 - 1,49)	0,61
Trình độ học vấn Trên trung học phổ thông (so với dưới)	1,52 (0,84 - 2,76)	0,17
Bệnh mắc kèm Có (so với không)	0,50 (0,26 - 0,96)	0,04
Tiền sử gia đình Có (so với không)	1,84 (1,05 - 3,19)	0,03
Thời gian điều trị (so với < 1 năm)		
1 - 5 năm	0,79 (0,39 - 1,62)	0,53
> 5 năm	1,03 (0,49 - 2,14)	0,95

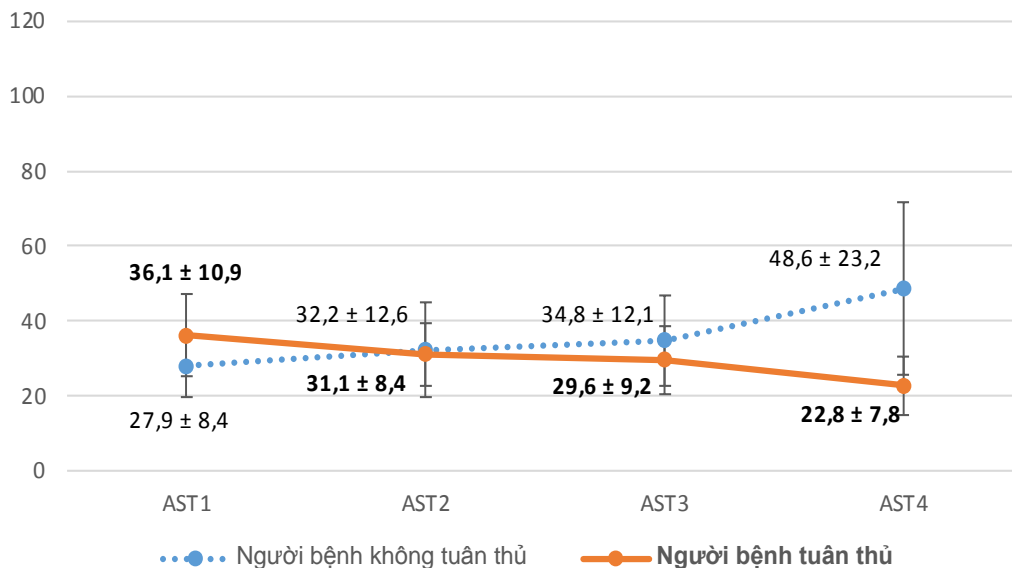
Mức độ tuân thủ dùng thuốc và đáp ứng cận lâm sàng

Trong thời gian khảo sát, nghiên cứu ghi nhận được thông tin kết quả xét nghiệm transaminase gan trên 83 người bệnh. Trong mẫu dân số này, dựa trên bộ câu hỏi CEAT-HBV với ngưỡng điểm 80, tỷ lệ người bệnh tuân thủ dùng thuốc kém là 67,5% (56/83). Hình 1 và Hình 2 trình bày giá trị ALT và AST trung bình theo từng tháng sau khi người bệnh tham gia vào nghiên cứu.



Hình 1. Sự thay đổi của ALT theo từng tháng

ALT 1, 2, 3, 4: giá trị ALT trung bình sau từng tháng kể từ khi người bệnh tham gia vào nghiên cứu



Hình 2. Sự thay đổi của AST theo từng tháng

AST 1, 2, 3, 4: giá trị AST trung bình sau từng tháng kể từ khi người bệnh tham gia vào nghiên cứu

Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến giá trị ALT và AST theo tháng theo dõi ở hai nhóm tuân thủ và không tuân thủ được mô hình hồi quy như sau:

$y_{ALT1} = -3,65x + 40,26$ ($R^2 = 0,9928$) và $y_{ALT2} = 10,95x + 12,50$ ($R^2 = 0,8885$) trong đó y_{ALT1} là các giá trị ALT trong nhóm tuân thủ và y_{ALT2} là các giá trị ALT trong nhóm không tuân thủ theo tháng theo dõi ($p < 0,05$).

$y_{AST1} = -4,16x + 40,27$ ($R^2 = 0,9493$) và $y_{AST2} = 6,46x + 19,73$ ($R^2 = 0,8702$) trong đó y_{AST1} là các giá trị AST trong nhóm tuân thủ và y_{AST2} là các giá trị AST trong nhóm không tuân thủ theo tháng theo dõi ($p < 0,05$).

Các mô hình trên cho thấy trong nhóm tuân thủ dùng thuốc, các giá trị AST và ALT có khuynh hướng giảm theo tháng theo dõi. Ngược lại, trong nhóm không tuân thủ, ALT và AST có khuynh hướng tăng theo thời gian theo dõi.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đa số người bệnh trong nghiên cứu nằm trong nhóm tuổi trung niên, tuổi trung vị là 52 (42 - 61). Độ tuổi người bệnh trong nghiên cứu này tương tự so với của tác giả Giang L (2012,

Úc) (51, $65 \pm 13,52$)⁽¹⁰⁾, của tác giả Xu K (2018, Trung Quốc) ($49,1 \pm 13,3$)⁽⁷⁾ và của tác giả Sogni P (2012, Pháp) (50, 32 - 68)⁽¹¹⁾. Tỷ lệ người bệnh nữ không có sự chênh lệch lớn so với nam giới (56,1% và 43,9%). Tuy nhiên nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Faydra (2012) về tuân thủ điều trị viêm gan B mạn cho thấy số người bệnh nam cao hơn so với nữ (tỷ lệ người bệnh nam từ 58% đến 75%)⁽¹²⁾. Người bệnh có trình độ từ trung học phổ thông trở xuống chiếm phần lớn với 70,8%. Đa phần người bệnh đều có ít nhất một bệnh kèm (65,9%). Hơn 1/3 người bệnh có người thân trong gia đình mắc viêm gan B bao gồm bố, mẹ; con; thành viên khác như anh, chị, em, vợ và chồng.

Có sự chênh lệch lớn giữa thời gian điều trị (trung vị 4 [1 - 8]) và thời gian chẩn đoán (trung vị 6 [2 - 10]). Nguyên nhân có thể khi người bệnh được chẩn đoán viêm gan B mạn, người bệnh chưa đạt tiêu chí điều trị hoặc không tuân thủ điều trị (không bắt đầu điều trị, tự ý ngưng điều trị).

Về thuốc điều trị, tenofovir disoproxil fumarate (TDF) được sử dụng nhiều nhất (gần 2/3 số người bệnh). Theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế (2014), TDF và entacavir là hai thuốc ưu

tiên điều trị viêm gan B mạn vì hiệu quả điều trị cao và tỷ lệ đề kháng ít hơn so với những thuốc còn lại⁽¹³⁾. Ngoài ra, TDF cũng là lựa chọn thay thế ở người bệnh kháng entacavir, lamivudin và adefovir⁽¹⁴⁾. Trong nghiên cứu, có 13 người bệnh sử dụng lamivudin đơn trị (4,9%). Trước đây, lamivudin được sử dụng rộng rãi vì là thuốc kháng virus đường uống được chấp thuận điều trị viêm gan B mạn đầu tiên trên thế giới (1995) nhưng vì tỷ lệ đề kháng cao (71% trong năm điều trị thứ 4) do đó hiện nay lamivudin không được khuyến cáo sử dụng đơn trị^(15,16). Trong nghiên cứu hiện tại, 16,7% người bệnh đang dùng liệu pháp kết hợp, gồm TDF và lamivudin (14%), TDF và entacavir (2,7%). Phối hợp thuốc là cần thiết ở người bệnh viêm gan B mạn kèm xơ gan, nhằm ngăn cản tiến trình bệnh cũng như tác động lên chủng virus đột biến⁽¹⁶⁾. Phối hợp thuốc cũng được khuyến cáo trong những trường hợp đề kháng thuốc. Theo Hướng dẫn 2014 của Bộ Y Tế, nên kết hợp adefovir với lamivudin khi có kháng thuốc⁽¹³⁾. EASL và APASL khuyến cáo người bệnh bị đề kháng thuốc nên chuyển sang dùng TDF đơn trị hoặc phối hợp với TDF⁽¹⁴⁾.

Đặc điểm tuân thủ dùng thuốc

Tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc của người bệnh trong nghiên cứu này khá thấp chiếm 34,1%. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Ford N. (2018) cho thấy tỷ lệ tuân thủ trong các nghiên cứu dao động từ 44,6% đến 98,8%⁽¹⁷⁾. Điều này có thể được giải thích do phương pháp đánh giá tuân thủ dùng thuốc được sử dụng khá đa dạng giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, bộ câu hỏi CEAT-HBV được áp dụng và có thể đánh giá nhiều khía cạnh. Trong khi đó, kết quả của các nghiên cứu khác được ghi nhận dựa trên thang đo Morisky, bộ câu hỏi đánh giá tuân thủ dùng thuốc của người bệnh trong 30 ngày hoặc thang đo VAS. Ngoài ra, gần 2/3 số người bệnh trong nghiên cứu này có bệnh mắc kèm và đang sử dụng thêm thuốc điều trị khác. Sự phức tạp về chế độ dùng thuốc, thời gian, gánh nặng chi phí điều trị,

khó khăn trong điều trị bệnh mắc kèm là các yếu tố đã được chứng minh có liên quan đến tuân thủ dùng thuốc kém của người bệnh⁽¹⁸⁾.

Chỉ có gần 1/5 người bệnh có sử dụng một biện pháp để nhắc nhở dùng thuốc như đặt chuông báo thức, sử dụng hộp chia thuốc, ghi số ngày sử dụng trên vỉ thuốc, đặt thuốc tại vị trí cố định. Nhìn chung, người bệnh cần được tư vấn về tầm quan trọng của việc uống thuốc đều đặn và đầy đủ cũng như được hướng dẫn các biện pháp để cải thiện tuân thủ dùng thuốc.

Mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát đến tuân thủ dùng thuốc

Tiền sử gia đình và bệnh mắc kèm là hai yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến tuân thủ dùng thuốc của người bệnh.

Tiền sử gia đình có thể liên quan đến việc nhắc nhở dùng thuốc từ thành viên gia đình và nỗi lo sợ về tiến triển ung thư biểu mô tế bào gan nếu có người thân trong gia đình đã từng mắc. Theo nghiên cứu của Xu K (2018), việc nhắc nhở dùng thuốc từ thành viên gia đình là một trong những yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Polish S (2017) tại Úc ghi nhận những người bệnh có tiền sử gia đình mắc bệnh viêm gan B mạn, tử vong do các bệnh lí liên quan đến gan hoặc ung thư biểu mô tế bào gan đều lo sợ về tiến triển bệnh và luôn luôn sử dụng thuốc đều đặn⁽¹¹⁾. Mặc dù sự lo sợ là một yếu tố thúc đẩy tuân thủ dùng thuốc nhưng nhân viên y tế cần phải tư vấn để người bệnh hiểu rõ hơn về tầm quan trọng cũng như có biện pháp tuân thủ dùng thuốc phù hợp nhằm giúp giảm nguy cơ tiến triển bệnh và biến chứng trên gan. Từ đó, người bệnh có thể giảm bớt sự sợ hãi và có thái độ tích cực hơn đối với bệnh.

Nghiên cứu của Xu K (2018) tại Trung Quốc cho thấy bệnh mắc kèm không liên quan tới tuân thủ dùng thuốc của người bệnh⁽⁷⁾. Tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại cho thấy người bệnh có bệnh mắc kèm có xu hướng tuân thủ dùng thuốc thấp hơn so với người bệnh không có bệnh mắc kèm (OR = 0,50; CI 95%: 0,26 - 0,96; p = 0,04). Bệnh

mắc kèm có thể gây phức tạp về chế độ dùng thuốc, thời gian điều trị kéo dài, chi phí tăng và khó khăn trong việc điều trị. Theo nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Gellad WF (2011), số lượng thuốc là một trong những yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc kém ở người bệnh lớn tuổi⁽⁴⁹⁾.

Nghiên cứu hiện tại chưa tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới tính, trình độ học vấn, biến cố có hại nghi ngờ do thuốc và thời gian điều trị đến tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Nghiên cứu của tác giả Xu K (2018) tại Trung Quốc cũng cho thấy tuổi, giới tính không liên quan đến tuân thủ dùng thuốc, nhưng thời gian điều trị là một trong những yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc⁽⁷⁾. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Giang L (2012) tại Úc⁽⁴⁰⁾ ghi nhận có sự liên quan giữa giới tính và tuổi đến tuân thủ dùng thuốc. Khác biệt về kết quả có thể lý giải bởi sự khác nhau về đối tượng người bệnh và phương pháp đánh giá tuân thủ.

Mức độ tuân thủ dùng thuốc và đáp ứng cận lâm sàng (AST, ALT)

Các chỉ số transaminase gan được theo dõi qua từng tháng trên 83 người bệnh. Ở nhóm người bệnh tuân thủ dùng thuốc (n = 27), các chỉ số men gan có xu hướng giảm dần trong vòng 4 tháng kể từ thời điểm người bệnh được tính vào nghiên cứu. Ngược lại, ALT và AST trung bình lại có khuynh hướng tăng lên ở nhóm không tuân thủ. Mặc dù các chỉ số chưa tăng có ý nghĩa lâm sàng (chưa tăng hơn 2,5 - 3 lần giới hạn bình thường trên) nhưng tại tháng thứ bốn của khảo sát, giá trị ALT trung bình vượt ngưỡng bình thường (trung bình $61 \pm 41,7$). Phương trình hồi quy tuyến tính cũng cho thấy xu hướng các giá trị cận lâm sàng giảm trong vòng 4 tháng theo dõi ở nhóm tuân thủ dùng thuốc và ngược lại tăng trong nhóm không tuân thủ. Như vậy, tuân thủ dùng thuốc có thể là yếu tố giúp cải thiện đáp ứng điều trị bệnh viêm gan B mạn, đặc biệt là đáp ứng về mặt cận lâm sàng (AST, ALT). Nghiên cứu trước đây của tác giả

Allard NL và các cộng sự (Úc, 2020) cũng cho kết luận tuân thủ dùng thuốc thấp liên quan đến hiệu quả điều trị không khả quan (thất bại trong việc kiểm soát tải lượng virus)⁽²⁰⁾.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ người bệnh tuân thủ dùng thuốc trong nghiên cứu thấp. Bệnh mắc kèm và tiền sử gia đình mắc bệnh viêm gan B là hai yếu tố liên quan đến tuân thủ dùng thuốc. Đồng thời, nhóm người bệnh tuân thủ dùng thuốc đạt được đáp ứng lâm sàng tốt hơn so với các người bệnh không tuân thủ dùng thuốc. Kết quả cho thấy vai trò quan trọng của tuân thủ dùng thuốc trong điều trị bệnh viêm gan B mạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (WHO) (2016). Hepatitis B Key Fact. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (access on 1/6/2021).
2. World Health Organization (2019). Global hepatitis report 2017. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf;jsessionid=1F65D61643A6EB50DEB9DA8DCC824BC2?sequence=1> (access on 1/6/2021).
3. World Health Organization (2018). Hepatitis B fact sheet 2018. URL: <http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/hepatitis/factsheet/vi/> (access on 1/6/2021).
4. Zhang QQ, An X, Liu YH, et al (2011). Long-term nucleos(t)ide analogues therapy for adults with chronic hepatitis B reduces the risk of long-term complications: A meta-analysis. *Viral J*, 8:72.
5. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al (2010). Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*, 52(3):886-893.
6. Zoulim F, Locarnini S (2009). Hepatitis B virus resistance to nucleos(t)ide analogues. *Gastroenterology*, 137(5):1593-608.
7. Xu K, Liu LM, Farazi PA, et al (2018). Adherence and perceived barriers to oral antiviral therapy for chronic hepatitis B. *Glob Health Action*, 11(1):1433987.
8. Nguyễn Thị Phương (2017). Khảo sát tuân thủ dùng thuốc của bệnh nhân viêm gan B mạn được quản lý tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Bắc Thăng Long. *Khóa luận Tốt nghiệp Dược Sĩ Đại học*.
9. Abreu RM, da Silva Ferreira C, Ferreira AS, et al (2016). Assessment of adherence to prescribed therapy in patients with chronic hepatitis B. *Infect Dis Ther*, 5(1):53-64.
10. Giang L, Selinger CP, Lee AU (2012). Evaluation of adherence to oral antiviral hepatitis B treatment using structured questionnaires. *World J Hepatol*, 4 (2):43-49.
11. Sogni P, Carrieri MP, Fontaine H, et al (2012). The role of adherence in virological suppression in patients receiving anti-HBV analogues. *Antivir Ther*, 17(2):395-400.
12. Lieveld FI, van Vlerken LG, Siersema PD, et al (2013). Patient adherence to antiviral treatment for chronic hepatitis B and C: A systematic review. *Ann Hepatol*, 12(3):380-391.

13. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút B. *Nhà Xuất Bản Y Học*, Hà Nội.
14. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al (2016). Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. *Hepatology*, 10(1):1-98.
15. Tang H, Griffin J, Innaimo S, et al (2013). The discovery and development of a potent antiviral drug, entecavir, for the treatment of chronic hepatitis B. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 1(1):51-58.
16. Ghany MG, Doo EC. (2009). Antiviral resistance and hepatitis B therapy *Hepatology*, 49(5S):S174-184.
17. Ford N, Scourse R, Lemoine M, et al (2018). Adherence to nucleos(t)ide analogue therapies for chronic hepatitis B infection: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology communications*, 2(10):1160-1167.
18. Marcum ZA, Gellad WF (2012). Medication adherence to multidrug regimens. *Clin Geriatr Med*, 28(2):287-300.
19. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA (2011). A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*, 9(1):11-23.
20. Allard NL, MacLachlan JH, Dev A, et al (2020). Adherence in chronic hepatitis B: Associations between medication possession ratio and adverse viral outcomes. *BMC Gastroenterol*, 20(1):140.

Ngày nhận bài báo: 07/11/2021

Ngày phản biện nhận xét bài báo: 06/01/2022

Ngày bài báo được đăng: 07/04/2022