

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC GIẢM ĐAU KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID TRÊN BỆNH NHÂN CƠ XƯƠNG KHỚP TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Ngô Ngọc Anh Thu¹, Huỳnh Thị Quang Hợp², Phạm Hồng Thắm²

TÓM TẮT

Mở đầu: Trong điều trị các bệnh lý xương khớp, thuốc giảm đau kháng viêm không Steroid (NSAID) là một trong những thuốc thường được sử dụng và đóng vai trò trong hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, các thuốc này thường được kê đơn trong thời gian dài, nguy cơ có thể dẫn đến tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, làm giảm chất lượng sống, tăng nguy cơ tương tác thuốc đồng thời gia tăng chi phí điều trị. Bên cạnh đó, việc sử dụng không hợp lý có thể tác động tới việc dự trữ thuốc, thực tế sử dụng và tăng khả năng vượt trần thanh toán quỹ bảo hiểm y tế (BHYT). Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát thực trạng sử dụng thuốc giảm đau kháng viêm không Steroid tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 3491 đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có sử dụng thuốc NSAID điều trị bệnh lý cơ xương khớp ở khoa Nội hô hấp – Cơ xương khớp tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2021 đến 30/06/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là $59,57 \pm 12,43$, thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất là 96 tuổi. Các NSAID đường uống chiếm ưu thế hơn nhiều (92,9%) so với đường ngoài da, khảo

sát không ghi nhận đường dùng khác và không có kết hợp 2 NSAID đường uống trong cùng đơn.

Về tỷ lệ các hoạt chất NSAID được sử dụng, Loxoprofen chiếm nhiều nhất trong bệnh loãng xương/nhuễn xương người lớn là 26,3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, Ketoprofen sử dụng nhiều trong bệnh thoái hóa khớp lần lượt là 4,42%, 3,35%, 2,89%, 0,22%, 0,35%, 0,19%. Đa số liều dùng các thuốc NSAID được kê đều phù hợp theo phác đồ điều trị bệnh và tương đương với liều DDD của WHO với thời gian trung bình là 24,52 ngày. Các tương tác thuốc cần lưu ý gồm có Methotrexat với các thuốc NSAID chiếm tỷ lệ cao nhất là 1,00%; thuốc ức chế men chuyển với NSAID chiếm tỷ lệ 0,34% và tương tác giữa Atorvastatin và Colchicine chiếm tỷ lệ 0,14%.

Kết luận: Cần có sự đa dạng về danh mục thuốc trong điều trị các nhóm bệnh cơ xương khớp trong danh mục thuốc BHYT chi trả, đồng thời có các biện pháp can thiệp tư vấn điều trị không dùng thuốc cho bệnh nhân giúp tăng hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Từ khóa: NSAIDs, cơ xương khớp.

SUMMARY

SITUATION OF USING GLUCOCORTICOID MEDICINE IN RESPIRATORY PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: In the treatment of bone and joint diseases, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are one of the commonly used

¹Khoa Dược – Trường ĐH Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tác giả liên lạc: Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

drugs and play a role in the therapeutic effect. However, these drugs are often prescribed for a long time, which can lead to gastrointestinal side effects, reduce quality of life, increase the risk of drug interactions and increase treatment costs. In addition, inappropriate use may affect drug planning, actual use and increase the possibility of exceeding the payment ceiling of the health insurance fund. The study was conducted to investigate the status of using non-steroid anti-inflammatory pain relievers at Nhan dan Gia Dinh hospital.

Materials and methods: Retrospective study on 3491 outpatient prescriptions using non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of musculoskeletal diseases at the Department of Respiratory Medicine - Musculoskeletal Medicine at People's Gia Hospital From January 1, 2020 to June 30, 2020.

Result: The mean age of the study sample was 59.57 ± 12.43 , the lowest was 17 years old and the highest was 96 years old. Oral NSAIDs are much more dominant (92.9%) than the dermal route, no other route of administration is noted and there is no combination of 2 oral NSAIDs in a single prescription. Regarding the proportion of active NSAIDs used, Loxoprofen accounted for the most in adult osteoporosis/osteomalacia, 26.3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, and Ketoprofen are widely used in degenerative arthritis, respectively 4.42%, 3.35%, 2.89%, 0.22%, 0.35%, 0.19. %. Most of the doses of NSAIDs prescribed are consistent with the treatment regimen and are equivalent to WHO DDD doses with an average time of 24.52 days. Moderate drug interactions include Methotrexate with NSAIDs, accounting for the highest proportion of 1.00%; ACE inhibitors with NSAIDs accounts for 0.34% and the interaction

between Atorvastatin and Colchicine accounts for 0.14%.

Conclusion: There is a need for diversification of the list of drugs in the treatment of musculoskeletal diseases in the list of drugs covered by health insurance, and there are also interventions to advise patients on non-pharmacological treatment to help increase treatment efficiency. and improve patient quality of life.

Keywords: NSAIDs, musculoskeletal system.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lần đầu tiên, vào năm 2000, Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã đưa ra khái niệm “Thập kỷ của cơ và xương”, đến năm 2010, WHO đã mở rộng khái niệm này cho giai đoạn 2010-2020 [1]. Điều này cho thấy mức độ phổ biến và tính chất đáng báo động của các bệnh lý cơ xương khớp. Nhóm bệnh lý này ít gây tử vong nhưng lại là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm khả năng lao động, hạn chế hoạt động hằng ngày và thậm chí là tàn phế. Một trong các triệu chứng điển hình của các bệnh xương khớp là gây đau đớn kéo dài, khó chịu cho người bệnh [2]. Vì vậy, các thuốc giảm đau, kháng viêm là một trong những lựa chọn hàng đầu cho việc điều trị nhóm bệnh lý này. Được sử dụng phổ biến nhất hiện nay đó là các thuốc NSAID do vừa giảm được đau, vừa kháng lại viêm [3].

Trên thị trường hiện nay, các chế phẩm NSAID rất phong phú, đa dạng. Bên cạnh đó, đối với các bệnh lý xương khớp, các thuốc này thường được kê đơn để điều trị trong thời gian dài, trong khi đây là nhóm thuốc gây nhiều tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Việc kê đơn, sử dụng thuốc chưa phù hợp làm giảm chất lượng sống, tăng nguy cơ tương tác thuốc và tăng đáng kể chi phí cho

người bệnh. Đồng thời tác động tới việc dự trữ thuốc chưa phù hợp với thực tế sử dụng và tăng khả năng vượt trần thanh toán quỹ BHYT [4]. Nhằm đánh giá thực trạng sử dụng các thuốc NSAID hiện nay điều trị các bệnh lý cơ xương khớp và giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm được tác dụng phụ, sử dụng hợp lý ngân sách bệnh viện, cũng như chi phí của bệnh nhân, nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: (1) khảo sát đặc điểm bệnh nhân điều trị tại khoa cơ xương khớp tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định (BVNDGD); (2) Đặc điểm sử dụng các thuốc NSAID để điều trị bệnh cơ xương khớp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân được chẩn đoán mắc các bệnh cơ xương khớp, có chỉ định NSAID ở khoa Nội hô hấp – Cơ xương khớp tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2021 đến 30/06/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các đơn thuốc bệnh nhân ngoại trú (cả ở khoa bảo hiểm y tế và dịch vụ), có chỉ định các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid để điều trị các bệnh cơ xương khớp.

Tiêu chuẩn loại trừ

Đơn thuốc không đầy đủ thông tin.

Đơn thuốc của bệnh nhân phẫu thuật, thủ thuật.

Đơn thuốc của bệnh nhân mất trí nhớ, tâm thần.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Cỡ mẫu: Sử dụng phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

Định nghĩa các biến số chính

Khảo sát đặc điểm của BN trong nghiên cứu: Tỷ lệ (%) BN tái khám và BN khám lần đầu, giới tính, nhóm tuổi, Tỷ lệ (%) các nhóm bệnh cơ xương khớp.

Khảo sát tình hình sử dụng các NSAID: Tỷ lệ (%) các thuốc NSAID sử dụng trong đơn, Tỷ lệ (%) thuốc theo từng nhóm bệnh, đường dùng, Liều dùng (mg), Số ngày (ngày) điều trị trung bình, tương tác thuốc.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Exel 2016 và SPSS 21. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung bình \pm độ lệch chuẩn; Các biến liên tục không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung vị (khoảng tứ phân vị, IQR 25%-75%); Các biến phân loại được trình bày bằng tần suất và/hoặc tỷ lệ phần trăm.

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Trong khoảng thời gian nghiên cứu có 3292 bệnh nhân với 3491 đơn thuốc được chỉ định thuốc NSAID để điều trị nhóm bệnh cơ xương khớp. Trong đó, số bệnh nhân chỉ đến khám một lần trong tháng chiếm nhiều nhất là 94,14%, tái khám lần 2 là 5,68% và tái khám 3 lần chiếm tỷ lệ rất nhỏ là 0,18%.

Bảng 1. Số lượt khám và tần suất tái khám của bệnh nhân (n = 3292)

Số lượt khám/ bệnh nhân	Số bệnh nhân	Số đơn	Tỷ lệ bệnh nhân %
1 lần	3099	3099	94,14
2 lần	187	374	5,68
3 lần	6	18	0,18
Tổng	3292	3491	100

Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là 59,57 ± 12,43, thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất là 96 tuổi. Tỷ lệ nữ luôn nhiều hơn tỷ lệ nam ở mọi nhóm tuổi, cụ thể trong tổng số bệnh nhân khảo sát, nữ chiếm 76% và nam chiếm 24%. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là từ 60 đến 74 tuổi và từ 45 đến 59 tuổi và lần lượt là 40,07% và 36,60%. Độ tuổi dưới 45 và trên 75 chiếm tỷ lệ lần lượt là 11,85% và 11,48%.

Bảng 2. Sự phân bố về tuổi của người bệnh trong mẫu khảo sát (n = 3292)

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		Tổng	Tỷ lệ (%)
	n	%	n	%		
< 45	244	7,41	146	4,43	390	11,85
45 – 59	934	28,37	271	8,23	1205	36,60
60 – 74	1049	31,87	270	8,20	1319	40,07
75 – 85	240	7,29	90	2,73	330	10,02
>85	28	0,85	20	0,61	48	1,46
Tổng	2495	76%	797	24%	3292	100%

Các bệnh xương khớp mắc phải trong mẫu khảo sát

Các nhóm bệnh cơ xương khớp gặp trong mẫu khảo sát khá đa dạng, bao gồm 19 loại bệnh khác nhau. Tỷ lệ các loại bệnh được thể hiện trong bảng 3

Bảng 3. Tỷ lệ các bệnh xương khớp mắc phải trong mẫu khảo sát

STT	Bệnh xương khớp mắc phải	Nữ		Nam		Tổng	Tỷ lệ (%)
		n	%	n	%		
1	Loãng xương, nhuyễn xương người lớn	1123	32,17	87	2,49	1210	34,66
2	Thoái hoá khớp	733	21,00	295	8,45	1028	29,45
3	Hư cột sống (Thoái hóa cột sống)	330	9,45	159	4,55	489	14,01
4	Viêm khớp dạng thấp	195	5,59	78	2,23	273	7,82
5	Viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân	127	3,64	59	1,69	186	5,33
6	Các bệnh khác (13 loại)	125	3,58	43	1,18	168	4,81
7	Gút (Thống phong)	9	0,26	128	3,67	137	3,92
	Tổng	2642	76%	849	24%	3491	100%

Kết quả cho thấy, chẩn đoán loãng xương/nhuễn xương người lớn chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,66%, các nhóm bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn. Tỷ lệ nữ luôn cao hơn tỷ lệ nam ở các nhóm bệnh, ngoại trừ bệnh Gút có tỷ lệ bệnh nam (3,67%) cao hơn so với tỷ lệ bệnh nữ (0,26%).

Khảo sát tình hình sử dụng các thuốc NSAID

Các thuốc NSAID được sử dụng

Tổng cộng có 8 loại hoạt chất nhóm NSAID được sử dụng trên 3491 đơn thuốc khảo sát. Vì có những đơn được kê phối hợp thuốc uống và thuốc bôi ngoài, nên tổng số các trường hợp sử dụng NSAID là 3707 trường hợp, nhiều hơn số toa thuốc khảo sát.

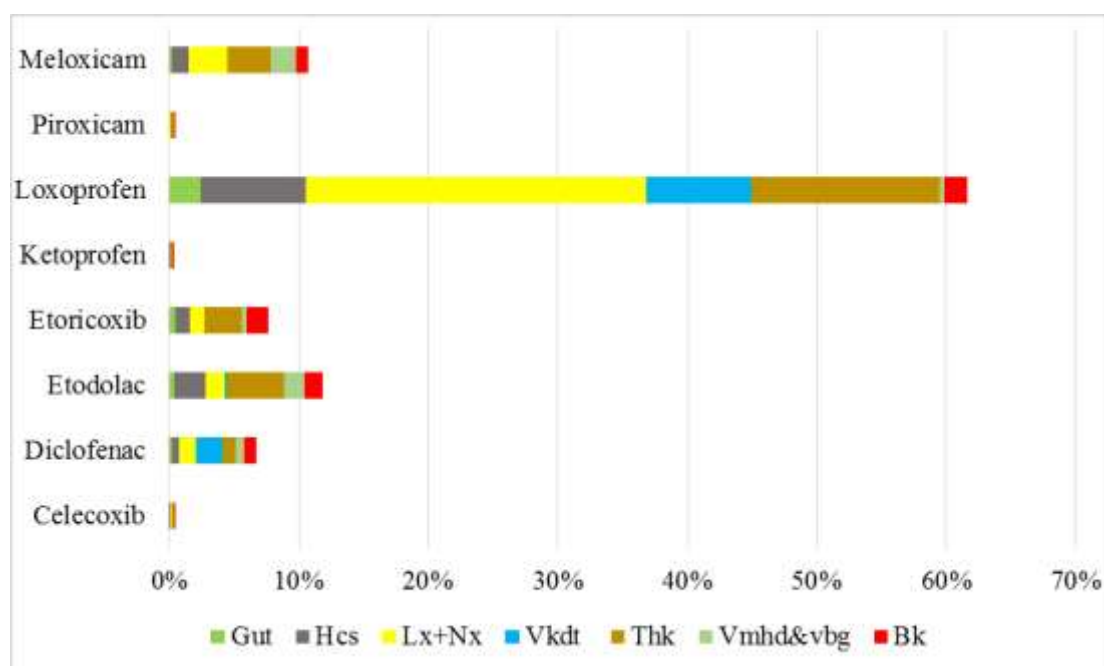
Bảng 4. Tỷ lệ sử dụng các loại thuốc NSAID

STT	Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng	Đường dùng	n	Tỷ lệ % hoạt chất	Tỷ lệ % đường dùng	
1	Meloxicam	Meloxicam	7,5 mg	Uống	391	10,74	92,90	
		Mobic	15 mg	Uống	6			
		Mobic	7,5 mg	Uống	1			
2	Piroxicam	Brexin	20 mg	Uống	18	0,49		
3	Loxoprofen	Mezafen	60 mg	Uống	2,285	61,64		
4	Celecoxib	Celebrex	200 mg	Uống	19	0,51		
5	Etodolac	Etodagim	200 mg	Uống	441	11,90		
6	Etoricoxib	Magrax	90 mg	Uống	283	7,63		
7	Diclofenac	Voltaren emugel	200 mg	Bôi, xoa	249	6,72		7,10
8	Ketoprofen	Fastum gel	750 mg	Bôi, xoa	14	0,38		
Tổng					3707	100	100	

Các NSAID đường uống chiếm ưu thế hơn nhiều (92,9%) so với đường ngoài da, khảo sát không ghi nhận đường dùng khác ngoài 2 đường dùng trên và không có kết hợp 2 NSAID đường uống trong cùng 1 đơn. Thuốc sử dụng nhiều nhất là Loxoprofen chiếm 61,64%, thuốc sử dụng ít nhất là Celecoxib (0,51%) và Piroxicam (0,49%). Dạng tuýp bôi gồm có Diclofenac (6,72%) và Ketoprofen (0,38%).

Khảo sát sự phân bố các thuốc NSAID trong điều trị các bệnh cơ xương khớp

Loxoprofen chiếm nhiều nhất trong bệnh loãng xương/nhuễn xương người lớn là 26,3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, Ketoprofen sử dụng nhiều trong bệnh thoái hóa khớp lần lượt là 4,42%, 3,35%, 2,89%, 0,22%, 0,35%, 0,19%. Diclofenac sử dụng nhiều trong viêm khớp dạng thấp 2,1%.



Hình 2. Tỷ lệ sử dụng các thuốc NSAID điều trị các bệnh cơ xương khớp
 Liều sử dụng của các thuốc NSAID trong mẫu nghiên cứu
Bảng 5. Phân tích liều sử dụng của các thuốc NSAID

Hoạt chất	DDD (mg/ngày)	PDD (mg/ngày)	Liều không phù hợp (mg/ngày)	Số lượng liều không phù hợp	Tỷ lệ (%) liều không phù hợp
Meloxicam	15	12,01 ± 3,67	Không có	0	0
Piroxicam	20	20 ± 0	Không có	0	0
Etodolac	400	347,39 ± 116,58	Không có	0	0
Loxoprofen	Không có	168,58 ± 24,28	Không có	0	0
Celecoxib	200	242,11 ± 83,77	Không có	0	0
Etoricoxib	60	104,31 ± 32,97	180	45	1,29

Đa số liều dùng các thuốc NSAID được kê đều phù hợp theo phác đồ điều trị bệnh và tương đương với liều DDD của WHO, chỉ có một trường hợp liều được kê cao hơn là 180 mg/ngày đối với Etoricoxib, chiếm 1,29% tổng số đơn.

Thời gian sử dụng thuốc NSAID

Thời gian sử dụng được tính bằng số ngày ghi trong đơn với kết quả nghiên cứu cụ thể như sau: số ngày chỉ định trung bình trong tổng số đơn khảo sát là $24,52 \pm 5,73$ ngày. Trong đó, số ngày trong đơn ngắn nhất

là 5 ngày và dài nhất là 30 ngày. Đa số các đơn có NSAIDs thường được kê trong 28 ngày.

Các thuốc sử dụng đồng thời và tương tác thuốc

Trong các đơn thuốc, ngoài chỉ định các thuốc NSAID để giảm các cơn đau trong các bệnh cơ xương khớp, còn có chỉ định các thuốc khác để hỗ trợ điều trị các bệnh này, hoặc làm giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa do dùng NSAID lâu dài, hoặc để điều trị các bệnh kèm khác.

Bảng 6. Các nhóm thuốc dùng kèm

Thuốc		Số đơn thuốc	Tỷ lệ % hoạt chất	Tỷ lệ % theo đơn
Nhóm thuốc tiêu hóa	Ức chế bơm proton	2792	18,29	79,98
	Kháng acid	311		8,91
	Thuốc tiêu hóa khác	50		1,43
Thuốc trị các bệnh về xương		2510	14,56	71,90
Thuốc bổ sung can-xi		2466	14,31	70,63
Nhóm thuốc giảm đau thần kinh		1984	11,51	56,83
Thuốc giảm đau hạ sốt khác (Paracetamol)		1926	11,17	55,17
Thuốc giãn cơ		1752	10,16	50,19
Nhóm thuốc tim mạch		1082	6,28	30,99
Corticosteroid tác dụng toàn thân		1074	6,23	30,76
Thuốc khác		486	2,82	13,92
Kháng sinh		312	1,81	8,94
Nhóm thuốc hô hấp		296	1,72	8,48
Thuốc kháng histamin tác dụng toàn thân		197	1,14	5,64

Trong các thuốc dùng kèm, nhóm thuốc tiêu hóa được sử dụng nhiều nhất chiếm 18,29%, trong đó nhóm thuốc Ức chế bơm proton (PPI) là nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất (79,98%). Ngoài ra, các thuốc trị bệnh về xương, nhóm bổ sung can-xi, giảm đau thần kinh, nhóm giảm đau khác (paracetamol) và

thuốc giãn cơ cũng được sử dụng nhiều, chiếm tỷ lệ xấp xỉ nhau lần lượt là 14,56%, 14,31%, 11,51%, 11,17% và 10,16%. Các nhóm thuốc còn lại dùng để điều trị các bệnh lý mắc kèm như cao huyết áp, hen suyễn, tiểu đường... chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 7. Tỷ lệ các thuốc ức chế bơm proton được sử dụng

Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Omeprazol	Kagastine	20 mg	1973	70,67
Esomeprazol	Esomeprazol	20 mg	486	17,41
	Esomeprazol	40 mg		
	Esomeprazol Stada	20 mg		
	Saviesomeprazol	40 mg		
Lansoprazol	Agilanso	30 mg	324	11,60
	Lansoprazol	30 mg		
Rabeprazol	Rabeprazol Azevedos	20 mg	9	0,32
Tổng			2792	100

Thuốc ức chế bơm proton được sử dụng nhiều nhất là Omeprazol với tỷ lệ 70,67%, Esomeprazol và Lansoprazol được kê với tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 17,41% và 11,60%. Thấp nhất là Rabeprazol với tỷ lệ 0,32%. Không có sự xuất hiện của Pantoprazol.

Bảng 8. Khảo sát sự phù hợp liều sử dụng của các PPI

Hoạt chất	DDD (mg)	PDD (mg)	Liều không phù hợp	Số liều không phù hợp	Tỷ lệ (%) liều không phù hợp
Esomeprazol	30 mg	40,70	80 mg	47	1,37
Lansoprazol	30 mg	40,65	60 mg	115	3,29
Omeprazol	20 mg	24,86	Không có	0	0
Rabeprazol	20 mg	20	Không có	0	0

Xét trên tổng số đơn có sử dụng PPI, có 1,37% Esomeprazol kê với liều 80 mg/ngày, và 3,29% Lansoprazol kê với liều 60 mg/ngày. Các trường hợp còn lại đều phù hợp với bằng liều khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế bơm proton trong điều trị và phòng ngừa loét dạ dày, tá tràng khi sử dụng lâu dài các thuốc NSAID.

Tương tác thuốc

Sau khi dùng phần mềm tra tương tác thuốc, thu được kết quả bao gồm 3 cặp tương tác ở mức độ nặng và 3 cặp thuốc tương tác ở mức độ vừa. Tần suất xuất hiện các tương tác được thống kê trong bảng sau:

Bảng 9. Các tương tác thuốc gặp phải trong mẫu nghiên cứu

Mức độ	Cặp tương tác		Hậu quả	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
	Thuốc 1	Thuốc 2			
Nặng	Colchicin	Atorvastatin	Yếu cơ, tăng độc tính trên thận	5	0,14
Nặng	Perindopril/ Imidapril	NSAID (ngoại trừ Celocoxib, Etoricoxib)	Giảm hiệu quả điều trị của thuốc 1, khó kiểm soát huyết áp	12	0,34
Nặng	Methotrexat	NSAID	Giảm đào thải thuốc 1, tăng độc tính.	35	1,00
Vừa	Methyl prednisolone/ Prednisolone	NSAID	Tăng nguy cơ biến chứng tiêu hóa	1062	30,42
Vừa	Kháng acid (Aluminum hydroxide +Magnesium hydroxide +Simethicon)	Gabapentin	Làm giảm hấp thu thuốc 2, giảm hiệu quả điều trị	17	0,49
		Alendronate		37	1,06
Vừa	Calcium carbonate	Gabapentin	Làm giảm hấp thu thuốc 2, giảm hiệu quả điều trị	116	3,32
		Alendronate		729	20,88

Các tương tác thuốc thuộc loại nặng gồm có Methotrexat với các thuốc NSAID chiếm tỷ lệ cao nhất là 1,00%; các thuốc ức chế men chuyển (Imidapril và Pendrindopril) với các thuốc NSAID không chọn lọc chiếm tỷ lệ 0,34% và tương tác giữa Atorvastatin và Colchicine chiếm tỷ lệ 0,14%.

Các tương tác mức độ vừa bao gồm tương tác giữa các nhóm thuốc NSAID và các corticosteroid (Methylprednisolone và Prednisolone), chiếm 30,42%. Còn lại là các tương tác của các thuốc kháng acid và thuốc bổ sung canxi, tương tác làm giảm hấp thu các thuốc Gabapentin và Alendronate, chiếm tỷ lệ từ 0,49% đến 20,88%.

IV. BÀN LUẬN

Xét về tuổi và giới tính của người bệnh, đa phần là độ tuổi trung niên trở lên, tuổi trung bình là $59,57 \pm 12,43$ và bệnh nhân nữ chiếm đa số (76%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Huệ và cộng sự về mô hình bệnh tật khoa Nội Cơ xương khớp tại bệnh viện Thống Nhất [5]. Xét về mô hình bệnh tật qua mẫu nghiên cứu, thống kê cho thấy chẩn đoán loãng xương/nhuễn xương người lớn chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,66%, tiếp đến là thoái hóa khớp chiếm tỷ lệ 29,45%, đứng thứ 3 là thoái hóa cột sống chiếm 14,01%, trên tổng số 19 loại bệnh gặp trong mẫu. So với nghiên cứu của Nông Thị Len tại bệnh viện điều dưỡng và phục hồi chức năng Thái Nguyên, thoái hóa khớp chiếm tỷ lệ cao nhất (35%) [3] và nghiên cứu của Lê Thị Huệ thoái hóa cột sống chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%) [5]. Nghiên cứu có sự khác biệt ở tỷ lệ loãng xương/nhuễn xương người lớn cao hơn có thể là do đây là nhóm bệnh lý xuất hiện nhiều ở nữ giới, đặc biệt là đối tượng mãn kinh và sau mãn kinh do lượng estrogen suy giảm (với 68,6% là nữ

trên 45 tuổi), triệu chứng thường gặp là các cơn đau cấp, đồng thời đặc thù của nữ giới là kỹ tính và siêng đi khám hơn so với nam giới.

Tỷ lệ nữ luôn cao hơn tỷ lệ nam ở các nhóm bệnh, ngoại trừ bệnh Gút có tỷ lệ bệnh nam (3,67%) cao hơn so với tỷ lệ bệnh nữ (0,26%). Điều này phù hợp với dịch tễ học bệnh Gút trong các nghiên cứu khác tại Việt Nam và thế giới [6]. Việc sử dụng các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid chủ yếu là giảm các triệu chứng đau, viêm do các bệnh lý cơ xương khớp gây ra, các thuốc NSAID của nghiên cứu đều có trong phác đồ điều trị của Bộ Y tế.

Trong mẫu nghiên cứu, Loxoprofen được kê nhiều nhất (61,64%), đây cũng là thuốc được sử dụng rất rộng rãi ở Châu Á, vì so với các NSAID ức chế COX không chọn lọc khác, hoạt chất này gây ít tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn và được biết đến là chất có tác dụng giảm đau nhanh. Tuy nhiên, nhìn chung đây vẫn là thuốc ức chế COX không chọn lọc, nguy cơ biến chứng tiêu hóa vẫn cao hơn nhóm ức chế chọn lọc 1 phần (Meloxicam, Etodolac,...) hay chọn lọc (Etoricoxib, Celecoxib,...).

Về đường dùng thuốc, không có đơn nào kê trên 2 NSAID cùng đường uống cho bệnh nhân, điều này giúp hạn chế các tác dụng phụ và tuân thủ với Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế [7]. Ngoài các NSAID đường uống, còn có các NSAID đường bôi xoa, dạng bào chế này được kết hợp với các NSAID đường uống hoặc sử dụng riêng lẻ, đường dùng ngoài này góp phần hạn chế tác dụng phụ do so với đường uống, nồng độ đạt được trong máu sau khi bôi lên da nhỏ hơn 5%; đồng thời, đây là dạng thuốc được ưu tiên sử dụng cho người cao tuổi (mẫu nghiên cứu có 11,48% bệnh nhân trên 75 tuổi). Mặc dù có những ưu điểm

như trên, đường dùng tại chỗ vẫn chiếm tỷ lệ thấp (0,32%) so với đường uống.

Về liều của các thuốc NSAID được sử dụng, dựa vào Dược thư Quốc gia 2012 và liều DDD của WHO, đa số các liều thuốc NSAID được kê đều phù hợp với các tài liệu này, chỉ có một trường hợp duy nhất liều được kê cao hơn là 180 mg/ngày đối với Etoricoxib, chiếm 1,29% tổng số đơn. Liều 120 mg/ngày đã có tác dụng kéo dài hơn 24 giờ, và nghiên cứu cũng chỉ ra là liều cao hơn hiệu quả không có sự khác biệt đáng kể.

Số ngày sử dụng các thuốc NSAID trung bình cho 1 đơn là 24,52 ngày. Trong đó, 5 ngày là chỉ định ngắn nhất và 30 ngày là chỉ định cao nhất trong 1 đơn cho nhóm thuốc này. Kết quả này phù hợp với cả phác đồ điều trị ngắn hạn cho các cơn đau cấp (5-7 ngày) và các cơn đau mãn tính (dưới 6 tháng). Không có đơn nào vượt quá 30 ngày, phù hợp với Quy chế kê đơn của Bộ Y tế ban hành [8].

Ngoài sử dụng các thuốc NSAID để giảm các triệu chứng đau viêm, đơn thuốc còn có những thuốc khác dùng kèm, nhóm thuốc tiêu hóa được sử dụng nhiều nhất chiếm 18,29%. Ngoài ra, các thuốc trị bệnh về xương, nhóm bổ sung canxi, giảm đau thần kinh, nhóm giảm đau khác (paracetamol) và thuốc giãn cơ cũng được sử dụng nhiều, chiếm tỷ lệ xấp xỉ nhau lần lượt là 14,56%, 14,31%, 11,51%, 11,17% và 10,16%. Các thuốc này phù hợp với mô hình bệnh tật, đặc biệt việc kết hợp giữa Paracetamol và các NSAID mang lại hiệu quả giảm đau tốt hơn; đồng thời có thể giảm được liều sử dụng của các NSAID (nếu so với việc đơn trị) do đó giảm được các tác dụng phụ liên quan đến các NSAID.

Các thuốc PPI được sử dụng kèm để giảm biến chứng loét dạ dày, tá tràng do sử

dụng lâu dài các NSAID, gần 80% đơn có NSAID là có PPI. Có tất cả 4 thuốc PPI được sử dụng đó là Esomeprazol (17,41%), Omeprazol (70,67%), Lansoprazol (11,60%), Rabeprazol (0,32%). Tuy nhiên, có một số trường hợp sử dụng nhóm thuốc này cao hơn so với liều tiêu chuẩn để điều trị hay phòng ngừa loét dạ dày hoặc tá tràng cụ thể 1,37% trường hợp sử dụng Esomeprazol với liều 80 mg ngày và 3,29% sử dụng Lansoprazol với liều 60 mg/ngày trong tổng số đơn có sử dụng nhóm thuốc này. Các đơn thuốc này đã loại trừ trường hợp bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori*, và bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison (tăng tiết acid quá mức), do đó việc kê liều cao hơn đối với những thuốc PPI trên là không cần thiết cho chỉ định dùng kèm với các thuốc NSAID.

Về các tương tác có thể có trong 1 đơn, có 3 cặp tương tác ở mức độ nặng cần lưu ý là giữa NSAID với Methotrexat, làm giảm đào thải và tăng độc tính của Methotrexat; tương tác giữa Atorvastatin và Colchicin dẫn đến yếu cơ và tăng độc tính trên thận; và tương tác giữa NSAID các thuốc ức chế men chuyển, làm giảm hiệu quả của các ACEI, khó kiểm soát huyết áp, điều này nguy hiểm cho những bệnh nhân bị cao huyết áp. Tuy nhiên, các tương tác mức độ nặng chiếm tỷ lệ nhỏ, dưới 2%. Các tương tác phổ biến hơn là các tương tác ở mức độ vừa bao gồm:

Nhóm thuốc NSAID với các Corticosteroid toàn thân (Methyl prednisolone, Prednisolone): phối hợp này nhằm tăng cường hiệu quả kháng viêm đối với các chẩn đoán viêm khớp dạng thấp, viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân..., tuy nhiên cũng tăng tác dụng phụ đặc biệt là trên đường tiêu hóa. Do đó, cần phải lưu ý khi kết hợp nhóm thuốc này và khắc phục giảm thiểu tác dụng phụ bằng cách sử dụng các PPI và

kê corticosteroid trong thời gian ngắn nhất có thể.

Nhóm thuốc kháng acid, các chế phẩm bổ sung canxi carbonate làm giảm hấp thu Gapabetin, và Alendronate. Các tương tác này có thể khắc phục bằng cách sử dụng cách nhau từ 2-3 giờ, được ghi cụ thể trong lời dặn trên đơn thuốc.

V. KẾT LUẬN

Cần có sự đa dạng về danh mục thuốc trong điều trị các nhóm bệnh cơ xương khớp trong danh mục thuốc BHYT chi trả, đồng thời có các biện pháp can thiệp tư vấn điều trị không dùng thuốc cho bệnh nhân giúp tăng hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anthony D Woolf** (2017), Musculoskeletal Pain: incidence, prevalence and impact on healthy ageing, SIP.
2. **GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators** (2017), “Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016”, The Lancet, London.
3. **Nông Thị Len** (2013), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau chống viêm không Steroid tại Bệnh viện Điều dưỡng và PHCN Thái Nguyên, luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên khoa 1, trường Đại học Dược Hà Nội.
4. **Tôn Đức Quý** (2013), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau chống viêm không Steroid tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên khoa 1, trường Đại học Dược Hà Nội.
5. **Lê Thị Huệ, Ngô Thế Hoàng, Nguyễn Đức Công** (2013), “Khảo sát mô hình bệnh tật tại Khoa Nội cơ xương khớp bệnh viện Thống Nhất 2012-2013”, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 13(2).
6. **Bộ Y tế** (2016), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ, xương, khớp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Nguyễn Thế Hưng** (2017), Phân tích tình hình sử dụng thuốc và khảo sát nhận thức của Bác sĩ trong điều trị Gút tại bệnh viện đa khoa Điện Biên, luận văn tốt nghiệp tiến sĩ, trường Đại học Dược Hà Nội.
8. **Bùi Thị Thu Uyên** (2018). Phân tích tình hình sử dụng thuốc kháng nấm tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai. Đại học Dược Hà Nội.