

Xây dựng và áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE trigger tool) tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Phan Đăng Thục Anh^{1,2*}, Phạm Thị Nhân¹, Trần Quang Phúc², Phan Văn Năm³

(1) Khoa Dược, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Khoa Dược, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

(3) Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Biến cố bất lợi của thuốc (Adverse drug event-ADE) là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra tổn thương cho bệnh nhân do thuốc, chiếm 19% các biến cố bất lợi (Adverse event-AE) và tỷ lệ nghiêm trọng ở bệnh nhân cao tuổi thường cao hơn do dễ bị tổn thương cũng như nhạy cảm hơn với ADE. Vì vậy, phát hiện ADE là bước quan trọng đầu tiên để cải thiện an toàn dùng thuốc cho bệnh nhân. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng một bộ công cụ rà soát nhanh các biến cố bất lợi của thuốc phù hợp áp dụng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế dựa trên công cụ *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* của Viện Cải tiến Y tế Hoa Kỳ (IHI) nhằm phát hiện các ADE tiềm ẩn ở bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu bệnh án điều trị nội trú năm 2020 tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. **Kết quả:** Bộ công cụ sửa đổi gồm có tổng cộng 13 tín hiệu. Số bệnh án phát hiện ADE là 18 (1,9% tổng số bệnh án rà soát), số ADE ghi nhận được là 22 ADE, trong đó 19 ADE được xác định là do thuốc. Số ADE bị bỏ sót bởi phương pháp báo cáo tự nguyện chiếm 89,5% tổng số ADE được phát hiện bằng bộ công cụ. Hiệu lực chung của bộ công cụ là PPV = 0,06. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng được bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc và bước đầu áp dụng rà soát nhanh bệnh án đã cho kết quả khả quan. Nghiên cứu này là tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn để mở rộng áp dụng bộ công cụ *ADE trigger tool* sửa đổi vào hoạt động rà soát bệnh án hằng ngày, hỗ trợ Dược sĩ trong hoạt động Dược lâm sàng tại bệnh viện.

Từ khóa: biến cố bất lợi của thuốc, biến cố bất lợi, người cao tuổi, dược lâm sàng.

Abstract

Adverse drug event trigger tool: construction and application of a ready-to-use tool at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Phan Dang Thuc Anh^{1,2*}, Pham Thi Nhan¹, Tran Quang Phuc², Phan Van Nam³

(1) Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Faculty of Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

(3) Department of Ophthalmology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Adverse drug event (ADE) is one of the most common causes of injury to patients, accounting for 19% of adverse events (AEs), particularly among the elderly due to their sensitivity to ADE. Thus, taking ADE detection is the first vital step in improving medication safety. **Objective:** This study aimed to develop an appropriate modified triggers tool based on Institute for Healthcare Improvement (IHI) Global Trigger tool for Adverse Events detecting potential ADEs in patients at Hue University Hospital. **Materials and methods:** Using a retrospective study on the medical records of inpatients treated in Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2020. **Results:** The modified ADE trigger tool encompassed 13 triggers. In the screening stage, the ADEs were found in 18 medical records (1.9% of total screening records), and 22 ADEs were identified, in which 19 ADEs were determined as adverse drug reactions (ADRs). The study also found that 17/19 ADRs had not been reported via a spontaneous reporting system (89.5%). The modified ADE Trigger tool's positive predictive value (PPV) was 0.06. **Conclusion:** A modified ADE Trigger tool for detecting ADE has been constructed and applied at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. This study would be the first motivation for further studies that attempt to apply this tool into daily clinical pharmacy activities and emphasize the role of Clinical Pharmacists at the hospital.

Keywords: Adverse Drug Event, adverse event, geriatrics, clinical pharmacy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến cố bất lợi của thuốc (Adverse Drug Event-ADE) là một trong những nguyên nhân hàng đầu làm tăng tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, giảm tuân thủ và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân [1]. Vấn đề an toàn dùng thuốc trên bệnh nhân bắt đầu được chú ý nhiều từ khi có các nghiên cứu phát hiện một tỷ lệ đáng kể những biến cố bất lợi (Adverse Event-AE) trên bệnh nhân nội trú ở nhiều nước phát triển [2], [3], [4]. Các biến cố bất lợi của thuốc chiếm khoảng 19% biến cố bất lợi và là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra tổn thương cho bệnh nhân [3]. Để đảm bảo việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân an toàn, hiệu quả, cần thiết phải có một hệ thống hoặc công cụ hợp lý để phát hiện, đánh giá biến cố bất lợi của thuốc, từ đó đưa ra những biện pháp can thiệp phù hợp.

Các phương pháp truyền thống phổ biến để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc bao gồm báo cáo tự nguyện của nhân viên y tế và rà soát toàn bộ bệnh án [5], [6]. Tuy nhiên, chỉ có 10 - 20% các biến cố bất lợi của thuốc được báo cáo từ hệ thống báo cáo tự nguyện, trong số đó 90 - 95% các biến cố bất lợi của thuốc không gây hại cho bệnh nhân [7]. Phương pháp rà soát toàn bộ bệnh án được coi là tiêu chuẩn vàng để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc do độ nhạy và đặc hiệu cao. Tuy nhiên, phương pháp này có chi phí cao, mất thời gian và cần nhiều nhân lực [8], [9]. Để khắc phục những hạn chế của các phương pháp truyền thống trước đây, phương pháp áp dụng một bộ công cụ gồm các tín hiệu cho phép phát hiện biến cố bất lợi của thuốc có tên gọi *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* của Viện Cải tiến Y tế Hoa Kỳ (Institute for Healthcare Improvement - IHI) đã ra đời. Bộ IHI *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* năm 2004 gồm 19 tín hiệu (trigger), mỗi tín hiệu gợi ý đến một ADE [10]. Đây là phương pháp rà soát bệnh án một cách có chọn lọc để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc. Phương pháp này đã được hàng trăm bệnh viện ở nhiều quốc gia trên thế giới hiện nay áp dụng để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc [7].

Tại Việt Nam, phương pháp phát hiện biến cố bất lợi của thuốc dựa trên các “trigger” thông qua hoạt động xem bệnh án hoặc duyệt thuốc của dược sĩ cũng đã được Bộ Y tế thông qua trong hướng dẫn hoạt động Cảnh giác dược năm 2013 [11]. Bệnh viện Hữu Nghị và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La bước đầu đã chứng minh được khả năng phát hiện biến cố bất lợi của thuốc của bộ công cụ [12], [13]. Năm 2017, đơn vị Thông tin thuốc - Dược lâm sàng chính

thức được thành lập tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và bước đầu triển khai các hoạt động thực hành Dược lâm sàng. Với mục đích tăng cường vai trò của dược sĩ trong hoạt động Cảnh giác dược tại bệnh viện, đề tài “**Xây dựng và áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE Trigger Tool) tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế**” được thực hiện với hai mục tiêu:

1. *Xây dựng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc phù hợp áp dụng tại bệnh viện trường Đại học Y-Dược Huế dựa trên bộ công cụ chuẩn IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events.*
2. *Áp dụng bộ công cụ ADE Trigger Tool sửa đổi để phát hiện các biến cố bất lợi của thuốc bằng phương pháp hồi cứu bệnh án.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú năm 2020 tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh án của bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có thời gian nằm viện ít nhất 48 giờ.
- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh án của bệnh nhân mắc bệnh tâm thần (do các tín hiệu trong bộ công cụ không áp dụng cho đối tượng này) hoặc bệnh án giấy không tiếp cận được.

2.2. Phương pháp lấy mẫu

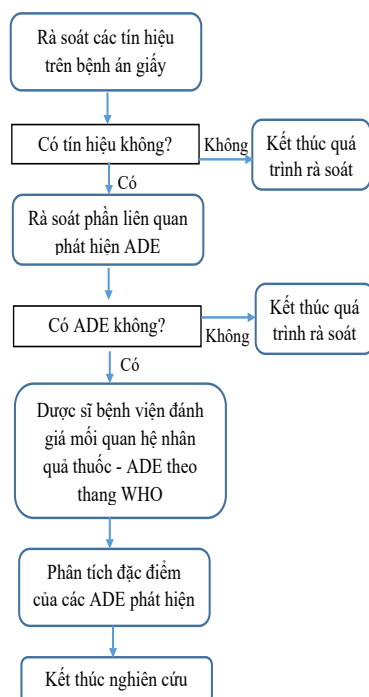
Mục tiêu 1: Mẫu nghiên cứu gồm 200 bệnh án được lấy theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên.

Mục tiêu 2: Mẫu nghiên cứu bao gồm 938 bệnh án được thu thập bằng cách lựa chọn ngẫu nhiên 1 tuần trong mỗi quý của năm 2020 (sử dụng hàm RANDBETWEEN trong phần mềm MS Excel 2013), và lấy tất cả các bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn có thời gian ra viện trong tuần đó.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu bệnh án.

Mục tiêu 1: Sàng lọc hồi cứu bệnh án sử dụng bộ công cụ *IHI ADE trigger tool* chuẩn, từ đó bổ sung hoặc điều chỉnh các tín hiệu để phù hợp với thực tiễn áp dụng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Nhóm nghiên cứu gồm 3 người, 1 nghiên cứu viên là người rà soát chính và 2 dược sĩ công tác tại bệnh viện. Đối với các tín hiệu chưa rõ hoặc khó xác định, 2 dược sĩ tiến hành đánh giá độc lập và lấy ý kiến đồng thuận sau khi trao đổi.

Mục tiêu 2: Sàng lọc hồi cứu bệnh án áp dụng bộ công cụ *ADE Trigger tool* sửa đổi để đánh giá hiệu lực của bộ công cụ đã được điều chỉnh.



Hình 1. Quy trình thực hiện nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Số lượng ADE, tỷ lệ tín hiệu dương tính phát hiện trong bệnh án.
- Hiệu lực phát hiện ADE của bộ công cụ và các tín hiệu thành phần được thể hiện qua giá trị dự đoán dương tính (PPV- Positive Predictive Value)[14] :

$$PPV = \frac{\text{Số ADE phát hiện được bằng tín hiệu}}{\text{Số lượt tín hiệu dương tính}}$$

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập vào, quản lý và xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 20. Kết quả được xử lý theo thống kê mô tả với các thông số mô tả, nếu là phân phối chuẩn được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, nếu phân phối không chuẩn được biểu diễn dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (Interquartile Range-IQR).

3. KẾT QUẢ

3.1. Xây dựng bộ công cụ ADE trigger tool sửa đổi

Sau khi thực hiện rà soát pilot 200 bệnh án, nhóm nghiên cứu tiến hành điều chỉnh một số tín hiệu so với bộ IHI ADE Trigger Tool gốc để phù hợp với việc áp dụng bộ công cụ tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, cụ thể:

- Tín hiệu T1 (diphenhydramin): tín hiệu này hướng đến các ADE dị ứng thuốc. Theo Hướng dẫn điều trị dị ứng thuốc của Bộ Y tế [15] và thuốc điều

trị chính trong các trường hợp phản vệ và dị ứng thuốc là adrenalin, methylprednisolon và kháng H1. Do đó nhóm nghiên cứu thay đổi tín hiệu T1 thành “thuốc kháng H1” và áp dụng thêm 1 tín hiệu mới là T* (adrenalin/methylprednisolon đường tiêm/truyền).

- Tín hiệu T3 (flumazenil): Flumazenil được sử dụng để giải độc benzodiazepin. Tuy nhiên, tại bệnh viện không có hoạt chất này, tín hiệu T3 được đổi thành “thuốc giải độc quá liều thuốc an thần”.

- Tín hiệu T7 (natri polystyren): Natri polystyren sulfonat được sử dụng trong điều trị tăng kali máu. Thuốc dùng để loại bỏ kali thừa ra khỏi cơ thể. Tuy nhiên tại bệnh viện không có hoạt chất này, tín hiệu T7 được đổi thành “thuốc làm hạ kali máu”.

- Tín hiệu T9 (phân dương tính *Clostridium difficile*): do bệnh viện không thực hiện xét nghiệm này, nên nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Tín hiệu T10 (Partial Thromboplastin Time: PTT > 100 giây): bệnh viện không thực hiện xét

nghiệm này, nên nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Tín hiệu T14 (nồng độ digoxin > 2 ng/mL): do bệnh viện không thực hiện xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc trong máu, nên nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Tín hiệu T15 (tăng creatinin huyết thanh): do tín hiệu này hướng đến ADE độc tính trên thận nhưng chưa có mức tăng creatinin cụ thể, nên nhóm nghiên cứu áp dụng mức tăng creatinin trong suy thận cấp theo hướng dẫn của KDIGO năm 2012 [16]. Theo đó, tín hiệu T15 được sửa đổi thành “tăng creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ lần giá trị nền của bệnh nhân”. Giá trị creatinin huyết thanh nền của bệnh nhân được xác định là giá trị ở ngày đầu tiên vào viện khi bệnh nhân chưa dùng thuốc.

- Tín hiệu T16 (an thần quá mức/ hôn mê/ ngã): trong đó “an thần quá mức” không có định nghĩa cụ thể. Mặt khác đây là những triệu chứng lâm sàng, việc phát hiện tín hiệu này phụ thuộc vào ghi chép của bác sĩ, điều dưỡng nên nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Tín hiệu T17 (phát ban): bệnh nhân có tín hiệu

phát ban da và đều được xử trí bằng thuốc kháng H1 (tín hiệu T1). Do vậy, nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Tín hiệu T19 (chuyển lên mức chăm sóc cao hơn): chuyển sang mức chăm sóc cao hơn bao gồm chuyển khoa trong bệnh viện, chuyển đến bệnh viện khác, hoặc chuyển đến từ bệnh viện khác. Tuy nhiên, tín hiệu này khó xác định rõ nguyên nhân do sử dụng thuốc hay do bệnh lý trở nặng, do đó nhóm nghiên cứu không áp dụng tín hiệu.

- Các tín hiệu còn lại: nhóm nghiên cứu áp dụng theo bộ *IHI ADE Trigger Tool* chuẩn.

Đối với các tín hiệu dùng thuốc: T1 (thuốc kháng H1), T2 (vitamin K), T4 (thuốc chống nôn), T5 (naloxon), T6 (thuốc chống tiêu chảy), do các thuốc trong bệnh án được kê theo tên thương mại nên nhóm nghiên cứu tiến hành rà soát theo tên thương mại của các thuốc có trong Danh mục thuốc chữa bệnh chủ yếu của bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế năm 2019 - 2020.

Như vậy bộ *IHI ADE Trigger Tool* sửa đổi áp dụng trong nghiên cứu gồm 13 tín hiệu, được mô tả trong bảng 1.

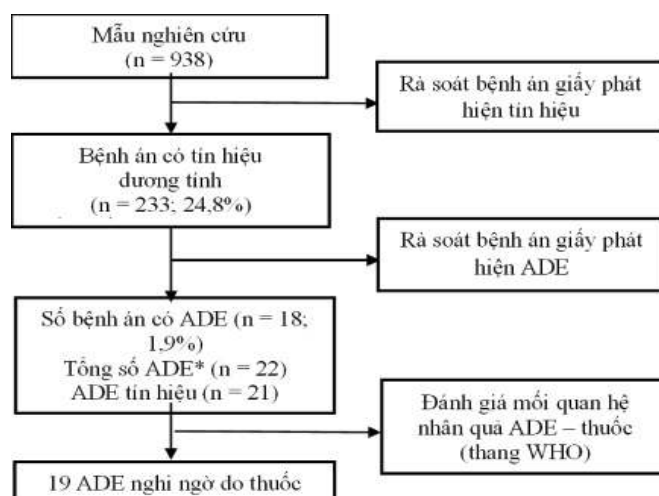
Bảng 1. Bộ *IHI ADE Trigger Tool* sửa đổi áp dụng trong nghiên cứu

STT	Mã tín hiệu	Mô tả tín hiệu
1	T1	Thuốc kháng H1
2	T2	Vitamin K
3	T3	Thuốc giải độc quá liều thuốc an thần
4	T4	Thuốc chống nôn
5	T5	Naloxon
6	T6	Thuốc chống tiêu chảy
7	T7	Thuốc làm hạ kali máu
8	T8	Glucose máu < 50 mg/dL (< 2,78 mmol/L)
9	T11	International Normalized Ratio: INR > 6
10	T12	Số lượng bạch cầu < 3000/mm ³ (< 3 G/L)
11	T13	Số lượng tiểu cầu < 50000/mm ³ (< 50 G/L)
12	T15	Tăng nồng độ creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ lần giá trị nền
13	T*	Adrenalin/ methylprednisolone đường tiêm/ truyền

3.2 Áp dụng bộ công cụ ADE trigger tool sửa đổi để rà soát biến cố bất lợi của thuốc

3.2.1 Kết quả quá trình rà soát và sàng lọc bệnh án

Áp dụng bộ công cụ đã xây dựng để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc bằng phương pháp sàng lọc hồi cứu bệnh án:



*: Một bệnh án có thể có nhiều hơn 1 ADE

Hình 2. Quy trình rà soát và sàng lọc bệnh án

3.2.2 Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu áp dụng bộ công cụ ADE Trigger Tool sửa đổi

Mẫu nghiên cứu gồm bệnh án của 938 bệnh nhân. Bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm đa số (chiếm 72,9%). Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 47 tuổi (47 ± 22). Bệnh nhân nữ chiếm đa số với 67,4%. Trung vị thời gian nằm viện của bệnh nhân là 8 ngày (IQR: 4,0 – 10,0). Trung vị thuốc sử dụng của bệnh nhân là 8 (IQR: 5,0 – 10,0).

3.2.3. Hiệu lực phát hiện ADE của bộ công cụ ADE Trigger Tool sửa đổi

Hiệu lực của bộ IHI ADE Trigger Tool sửa đổi là PPV = 0,06 (Bảng 2). Các tín hiệu thành phần có PPV dao động từ 0 - 1. Tín hiệu T8 (glucose máu < 50 mg/dL) có PPV cao nhất là 1. Tiếp sau đó là tín hiệu T4 (thuốc chống nôn) có PPV = 0,11. Ba tín hiệu T3 (thuốc giải độc quá liều thuốc an thần), T5 (naloxon) và T7 (thuốc làm hạ kali máu) do không được phát hiện trong quá trình rà soát nên không tính được PPV.

Bảng 2. Hiệu lực phát hiện ADE của bộ công cụ ADE Trigger Tool sửa đổi

Tín hiệu	Mô tả tín hiệu	Số lượt tín hiệu dương tính (%) (n = 350)	Số ADE ^a (%) (n = 22)	PPV
T8	Glucose máu < 2,78 mmol/L	1 (0,3)	1 (4,5)	1,00
T4	Thuốc chống nôn	73 (20,9)	8 (36,4)	0,11
T2	Vitamin K	10 (2,9)	1 (4,5)	0,10
T6	Thuốc chống tiêu chảy	24 (6,8)	2 (9,1)	0,08
T1	Thuốc kháng H1	112 (32,0)	7 (31,8)	0,06
T*	Adrenalin/methylprednisolon đường tiêm/ truyền	109 (31,1)	5 (22,7)	0,05
T12	Số lượng bạch cầu < 3 G/L	10 (2,9)	0 (0)	0,0
T13	Số lượng tiểu cầu < 50 G/L	5 (1,4)	0 (0)	0,0
T15	Tăng creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ lần giá trị nền	5 (1,4)	0 (0)	0,0
T11	INR > 6	1 (0,3)	0 (0)	0,0
T3	Thuốc giải độc quá liều thuốc an thần	0 (0)	0 (0)	-
T5	Naloxon	0 (0)	0 (0)	-
T7	Thuốc làm hạ kali máu	0 (0)	0 (0)	-
Tổng		350	22	0,06

a: 1 ADE có thể phát hiện bằng một hoặc nhiều tín hiệu

Đặc biệt, mười chín trong tổng số 22 ADE phát hiện đã được nhóm nghiên cứu (gồm 2 dược sĩ lâm sàng công tác tại bệnh viện) đánh giá có mối liên quan giữa thuốc và ADE (sử dụng thang đo WHO [17] về đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa ADE và thuốc).

Trong 19 ADR này, nhóm nghiên cứu chỉ ghi nhận được 2 ADR đã được báo cáo thông qua hệ thống báo cáo tự nguyện của bệnh viện (chiếm tỷ lệ 10,5%). Như vậy, có đến 17 ADR đã không được phát hiện và báo cáo, chiếm tỷ lệ 89,5%.

4. BÀN LUẬN

Việc phát hiện ADE là bước quan trọng đầu tiên để có thể có những can thiệp góp phần giảm thiểu ADE và cải thiện an toàn dùng thuốc cho bệnh nhân. Nghiên cứu đã xây dựng được bộ công cụ phát hiện ADE phù hợp với Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế từ bộ công cụ chuẩn *IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* để áp dụng rà soát thử nghiệm trên 938 bệnh án. Khi áp dụng bộ công cụ *IHI ADE Trigger Tool* sửa đổi, nghiên cứu phát hiện được 18 bệnh án có ADE trên tổng số 938 bệnh án được sàng lọc, chiếm tỷ lệ 1,9%. Tỷ lệ này tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Quang Trung tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La với tỷ lệ là 2,0% [13]. Tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Văn Dân tại bệnh viện Hữu Nghị với tỷ lệ 8,9% [12], của Lau Iris và cộng sự tại Canada với 7,4% [18], được thực hiện cùng phương pháp hồi cứu rà soát tập trung bệnh án. Sự khác biệt này có thể đến từ đặc điểm khác biệt của mỗi bệnh viện và danh mục thuốc tại từng bệnh viện.

Hiệu lực của bộ công cụ *IHI ADE Trigger Tool* sửa đổi là PPV = 0,06. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp so với các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam, cụ thể nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung là 0,13 [13], nghiên cứu của Trần Văn Dân là 0,20 [12] và trên thế giới như nghiên cứu của Singh tại Hoa Kỳ là 0,255 [19] hay một nghiên cứu tiến hành tại Trung Quốc áp dụng bộ *ADE Trigger Tool* cho nhi khoa gồm 31 tín hiệu có PPV là 0,133 [20].

PPV của các tín hiệu trong bộ công cụ dao động từ 0 tới 1. Ba tín hiệu có hiệu lực cao nhất là T8 (glucose máu < 50 mg/dL) có PPV là 1, T4 (thuốc chống nôn) và T2 (vitamin K) với PPV lần lượt là 0,11 và 0,10.

Bệnh nhân với tín hiệu T8 (glucose máu < 50 mg/dL) có hiệu lực cao nhất PPV = 1. Lý do trong quá trình rà soát chỉ ghi nhận 1 trường hợp có tín hiệu T8 dương tính và trên bệnh nhân này đã xảy ra ADE hạ đường huyết sau tiêm insulin tại nhà.

Tín hiệu T4 (thuốc chống nôn) có hiệu lực PPV

là 0,11. Các ADE xác định được trên 3 bệnh nhân là nôn và buồn nôn do sử dụng hóa trị liệu điều trị ung thư, là những thuốc gây tác dụng phụ nôn và buồn nôn đặc trưng, 2 trường hợp còn lại sử dụng thuốc chống nôn ở bệnh nhân có ADE nôn được đánh giá liên quan đến thuốc.

Tín hiệu T2 (vitamin K) có hiệu lực với PPV = 0,1. Tín hiệu T2 xuất hiện ở 10 bệnh nhân nhưng chỉ ghi nhận được 1 ADE liên quan đến thuốc. Vitamin K chủ yếu được dùng trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý liên quan đến gan, đường mật (sỏi túi mật, sỏi ống mật, nhiễm trùng đường mật), sốc nhiễm khuẩn, rối loạn đông máu nội sinh và không sử dụng thuốc chống đông trong quá trình điều trị.

Tín hiệu T6 (thuốc chống tiêu chảy) tuy có 24 lượt dương tính nhưng chỉ phát hiện 2 ADE và PPV lại khá thấp, chỉ 0,08. Điều này có thể giải thích do các bệnh nhân có tín hiệu này mắc các bệnh lý đường tiêu hóa như viêm dạ dày ruột và đại tràng, viêm ruột cấp, viêm ruột thừa, nhiễm khuẩn tiêu hóa...

Tín hiệu T1 (thuốc kháng H1) được sử dụng nhiều trong bệnh lý hô hấp, dùng kèm trong điều trị hóa trị. Các ADE phát hiện nhờ tín hiệu T1 phần lớn liên quan tới việc sử dụng trong trường hợp bệnh nhân nổi mẩn, ngứa liên quan đến dùng thuốc, phản vệ và phản ứng khi truyền hồng cầu. Do đó, hiệu lực tín hiệu khá thấp, PPV = 0,06.

Tương tự, tín hiệu T* có PPV rất thấp, là 0,05. Chúng tôi chỉ phát hiện được 1 trường hợp ADE là phản vệ sau khi dùng truyền thuốc và các trường hợp còn lại là bệnh nhân nổi mẩn, ngứa, rết run, co mạch có liên quan đến dùng thuốc. Như vậy, PPV tín hiệu thấp hơn cả PPV của bộ công cụ. Lý do là adrenalin dùng nhiều trong phẫu thuật, thuốc methylprednisolon đường tiêm truyền ngoài được dùng trong xử trí dị ứng thuốc, nó được dùng với nhiều chỉ định khác nhau như trong suy hô hấp, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm phổi, hen phế quản, các bệnh lý huyết học như rối loạn sinh tủy, giảm tiểu cầu, leukemia, các bệnh lý miễn dịch, thuốc dùng trong phẫu thuật, dùng kèm trong truyền hóa chất chống ung thư...

Các tín hiệu T11 (INR > 6), T12 (số lượng bạch cầu < 3 G/L), T13 (số lượng tiểu cầu < 50 G/L), T15 (tăng creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ lần giá trị nền) có giá trị PPV = 0 do không phát hiện được ADE.

Có 3 tín hiệu không được phát hiện từ bộ công cụ là T3 (Thuốc giải độc quá liều thuốc an thần), T5 (Naloxon) và T7 (Thuốc làm hạ kali máu). Điều này có thể là do trường hợp cần sử dụng thuốc giải độc quá liều thuốc an thần và naloxon (thuốc giải độc opioid) tương đối ít gặp tại bệnh viện.

Kết quả giá trị PPV của từng tín hiệu thành phần

giúp định hướng cho việc phát triển một bộ công cụ có hiệu lực cao hơn áp dụng tại bệnh viện bằng cách loại bỏ các tín hiệu không phù hợp có hiệu lực phát hiện ADE thấp và bổ sung các tín hiệu phù hợp. Bên cạnh đó, khi so sánh các ADE phát hiện được qua quá trình áp dụng bộ công cụ *IHI ADE Trigger Tool* sửa đổi với hệ thống báo cáo tự nguyện của bệnh viện, nhận thấy tỷ lệ báo cáo thiếu đối với tất cả các ADE tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế rất cao (89,5%). Điều này thể hiện tính cấp thiết của việc áp dụng một bộ công cụ để tăng cường việc phát hiện ADE tại bệnh viện.

Việc mẫu nghiên cứu được lấy ở tất cả các quý trong năm giúp hạn chế được ảnh hưởng của sự thay đổi tình hình bệnh tật và đặc điểm sử dụng thuốc theo thời gian trong năm đến đặc điểm cũng như số lượng ADE. Điều này giúp khái quát được đặc điểm cũng như số lượng ADE xảy ra tại bệnh viện trong suốt một năm. Việc rà soát bệnh án tập trung phần nào làm giảm thiểu thời gian rà soát, chỉ tập trung vào phần thông tin chung, tờ chỉ định của bác sĩ thay vì rà soát toàn bộ bệnh án ngay từ ban đầu.

Tuy nhiên, bên cạnh những ưu điểm thì nghiên cứu của chúng tôi cũng còn một số hạn chế. Thứ nhất, là hạn chế chung đối với tất cả các nghiên cứu được thực hiện bằng phương pháp hồi cứu, đó là việc đánh giá hoàn toàn phụ thuộc vào thông tin được ghi chép trong bệnh án. Một số thông tin ghi chép trong bệnh án giấy chưa chi tiết và đầy đủ, ảnh hưởng rất lớn tới việc phát hiện và đánh giá ADE. Các thông tin thăm khám hàng ngày về tình trạng

của bệnh nhân được ghi khá vắn tắt và thiếu chi tiết về thời gian hay mức độ, khiến cho nghiên cứu gặp nhiều khó khăn khi tìm kiếm thông tin và xác định có phải ADE hay không. Thứ hai, bộ công cụ chúng tôi áp dụng cho nghiên cứu là bộ công cụ đã được sửa đổi để phù hợp với đặc điểm sử dụng thuốc của Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, mặc dù vậy, việc xây dựng và thử nghiệm bước đầu một bộ công cụ mới còn gặp nhiều khó khăn, dẫn đến chưa hoàn toàn phù hợp ngay với bệnh viện. Điều này giải thích cho giá trị hiệu lực của bộ công cụ còn khá thấp, đặc biệt có những tín hiệu có PPV rất thấp và không tính toán được. Từ đó, nghiên cứu của chúng tôi gợi ý cần tiến hành các nghiên cứu kế tiếp, khảo sát số lượng bệnh án lớn hơn và tiếp tục điều chỉnh các tín hiệu để đạt được hiệu lực cao hơn.

5. KẾT LUẬN

Bước đầu xây dựng và áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (*ADE trigger tool*) tại bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế đã cho kết quả khả quan, cho thấy sự vượt trội hơn so với phương pháp báo cáo tự nguyện, thể hiện tiềm năng ứng dụng để theo dõi, phát hiện và báo cáo ADE trong quá trình điều trị và chăm sóc bệnh nhân giúp nâng cao kết quả điều trị, hạn chế được những rủi ro có thể xảy ra. Nghiên cứu này là tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn để mở rộng áp dụng bộ công cụ *ADE trigger tool* sửa đổi vào hoạt động rà soát bệnh án hằng ngày, hỗ trợ Dược sĩ trong hoạt động thực hành Dược lâm sàng tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Classen D. C. ea. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *Jama*. 1997;277(4).
2. Davis P. ea. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact", *New Zealand Medical Journal*. *New Zealand Medical Journal*. 2002;115(1167):U271.
3. Thomas E. J. ea. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Medical care*. 2000;261-71.
4. Wilson R. M. ea. The quality in Australian health care study. *Medical journal of Australia* 1995;163(9):458-71.
5. E. M. Detection of medication-related problems in hospital practice: a review. *British journal of clinical pharmacology*. 2013;76(1):7-20.
6. Classen D. C. ea. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *BMJ Quality & Safety*. 2003;12(Suppl 2).
7. Griffin FA RR. *IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* Cambridge2009 [Second:[Available from: <http://www.ihi.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/IHIGlobalTriggerToolWhitePaper.aspx>.
8. Muething S. E. ea. Identifying causes of adverse events detected by an automated trigger tool through in-depth analysis. *BMJ Quality & Safety*. 2010;19(5):435-9.
9. Murff H. J. ea. Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies. *Journal of biomedical informatics*. 2003;36(1-2):131-43.
10. Improvement IfH. *IHI Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events 2004* [Available from: <http://www.ihi.org/resources/Pages/Tools/TriggerToolforMeasuringAdverseDrugEvents.aspx>.
11. Bộ Y tế. Quyết định 1088/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám chữa bệnh2013.
12. Trần Văn Dân. Áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE Trigger Tool) tại Bệnh viện Hữu

Nghị, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội. 2018.

13. Nguyễn Quang Trung. Áp dụng bộ công cụ “IHI ADE Trigger Tool” sửa đổi để phát hiện biến cố bất lợi của thuốc tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội. 2019.

14. Nguyễn Thị Thảo, Trần Văn Dân, Nguyễn Thị Thu Hương, Dương Khánh Linh, Nguyễn Tứ Sơn, Phạm Thị Thúy Vân. Xây dựng và áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE Trigger Tool) bằng phương pháp sàng lọc hồi cứu bệnh án tại Bệnh viện Hữu Nghị. Tạp Chí Dược Học. 2019;520(59):63-7.

15. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về dị ứng – miễn dịch lâm sàng. 2014.

16. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84.

17. WHO. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment 2013 [cited 2022 30 June]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment>.

18. Lau I, Kirkwood A. Measuring adverse drug events on hospital medicine units with the institute for healthcare improvement trigger tool: a chart review. Can J Hosp Pharm. 2014;67(6):423-8.

19. Singh R. ea. Experience with a trigger tool for identifying adverse drug events among older adults in ambulatory primary care. BMJ Quality & Safety. 2009;18(3):199-204.

20. Ji H. H. ea. Adverse drug events in Chinese pediatric inpatients and associated risk factors: a retrospective review using the Global Trigger Tool. Scientific reports. 2018;8(1):1-7.