

Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh đái tháo đường típ 2 có sử dụng bút tiêm insulin điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương

Nguyễn Thị Song Hà^{1*}, Nguyễn Tiên Đạt¹, Lê Thị Uyên²,
Nguyễn Phương Chi¹, Lê Thu Thủy¹

Trường Đại học Dược Hà Nội
Bệnh viện Nội tiết Trung Ương

Tác giả liên hệ: songhaktd@gmail.com

(Ngày gửi đăng: 28/4/2022 – Ngày duyệt đăng: 25/10/2022)

SUMMARY

The study aimed to analyze factors associated with medication non-adherence of type 2 diabetes mellitus outpatients using insulin. In the cross-sectional study, we collected data through direct interview and retrospective electronic medical records from 8/7/2019 to 26/7/2019 at National Hospital of Endocrinology. Univariate and multivariate logistic regressions were performed to find factors associated with medication non-adherence defined as a total score of Morisky adherence scale <6. There was an association between medication non-adherence and time of using insulin (OR 1.93; 95%CI:1.01-3.70), the type of drugs (OR: 2,00; 95%CI: 1.11-3.60) and prescription of more than three drugs per day (OR: 0,22; 95%CI: 0.06-0.81). Patient monitoring should be implemented in subpopulations at high risk of medication non-adherence

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, tuân thủ sử dụng thuốc, yếu tố ảnh hưởng.

Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý không lây nhiễm phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam [9], [13]. Tại Việt Nam, tổng chi phí điều trị cho căn bệnh này khoảng 43,5 triệu USD, trong đó 24 % dành cho chi phí nhập viện và 70 % chi phí liên quan đến biến chứng của bệnh [9]. Điều trị ĐTĐ đòi hỏi sự tuân thủ nghiêm ngặt của người bệnh trong suốt cuộc đời. Sử dụng thuốc được coi là biện pháp điều trị chính đối với hầu hết tất cả người bệnh, bên cạnh các biện pháp không dùng thuốc như chế độ ăn uống, tập luyện. Tỷ lệ người bệnh phải sử dụng insulin ngày càng cao đặc biệt tại các bệnh viện tuyến cuối như bệnh viện Nội tiết Trung Ương. Bên cạnh đó, người bệnh ĐTĐ được kê đơn insulin thường là người bệnh mắc bệnh lâu năm nên thường mắc đa bệnh phải sử dụng nhiều thuốc. Để đảm bảo hiệu quả điều trị và an toàn thì vấn đề tuân thủ điều trị ở nhóm đối tượng này cần phải được nghiên cứu đánh giá. Việc không tuân thủ sử dụng thuốc có thể làm trầm trọng thêm gánh nặng của bệnh ĐTĐ đối với người bệnh và hệ thống y tế [17]. Do đó, trên thế giới [14] và tại Việt Nam [1] đã có nghiên cứu tìm hiểu về yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương trên nhóm đối tượng người bệnh đái tháo đường có sử dụng insulin. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú có sử dụng bút tiêm insulin tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh được chẩn đoán mắc ĐTĐ típ 2 và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội Tiết Trung Ương cơ sở Tứ Hiệp - Thanh Trì - Hà Nội. Lựa chọn người bệnh ĐTĐ có sử dụng bút tiêm insulin, sức khỏe tình trạng tâm thần bình thường, có khả năng giao tiếp, đối thoại trực tiếp. Loại trừ người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện. Tiến hành phỏng vấn người bệnh đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong khoảng thời gian từ 8/7/2019 đến 26/7/2019. Tỷ lệ bệnh nhân thu vào nghiên cứu so với tổng số bệnh nhân sử dụng bút tiêm trong toàn bộ tháng 7/2019 là 4,3%.

Phương pháp thu thập số liệu: Khảo sát bằng bộ câu hỏi tự điền và hồi cứu dữ liệu bệnh án ngoại trú điện tử. Với những người bệnh cần hỗ trợ đọc câu hỏi, nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn trực tiếp. 10 nghiên cứu viên tham gia vào thu thập dữ liệu nghiên cứu. Tất cả các nghiên cứu viên đều được tập huấn trước khi tham gia thu thập dữ liệu. Bộ câu hỏi được xây dựng từ tổng quan tài liệu [2], [3], [5], [6], [14], [15], [16] và được dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương rà soát, góp ý. Bộ câu hỏi sau đó được tiến hành pilot điều chỉnh những nội dung và ý còn chưa rõ. Bộ câu hỏi Morisky-8 được sử dụng để đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc nói chung (bao gồm cả thuốc điều trị ĐTĐ và các thuốc khác trong đơn). Bộ câu hỏi được trích từ nghiên cứu thực trạng và một số giải pháp nâng cao chất lượng hoạt động sử dụng thuốc tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương. Các thông tin được sử dụng phân tích trong bộ câu hỏi tự điền gồm thông tin cá nhân, thông tin về sử dụng bút tiêm insulin, kiến thức về thuốc điều trị ĐTĐ và tuân thủ sử dụng thuốc theo Morisky-8. Kiến thức về thuốc được xây dựng dựa trên hướng dẫn “Kê đơn và bạn - Prescription Medicines and You” của Hội đồng Quốc gia về giáo dục và thông tin người bệnh. Đánh giá những vấn đề được coi là quan trọng mà người bệnh cần biết với thuốc kê đơn [10]. Kiến thức về biết tác dụng điều trị, liều dùng, thời gian dùng, tác dụng không mong muốn và bảo quản theo tự đánh giá của người bệnh. Do mọi người bệnh đều sử dụng insulin nên tình huống về xử trí khi quên thuốc được sử dụng là xử trí khi tiêm insulin. Câu hỏi về tình huống xử trí khi quên tiêm insulin sử dụng câu hỏi số 18 trong bộ câu hỏi đánh giá kiến thức ĐTĐ của trung tâm nghiên cứu và đào tạo ĐTĐ của Chicago [11]. Điểm kiến thức được tính 0 điểm nếu người bệnh không biết, 1 điểm nếu người bệnh biết một số hoặc tất cả các thuốc trong đơn. Thông tin được hồi cứu từ bệnh án điện tử là dạng thuốc được kê đơn, số thuốc được kê đơn, số thuốc điều trị ĐTĐ). Cách tính điểm tuân thủ sử dụng thuốc. 7 câu hỏi đầu trả lời có được tính 1 điểm, không được tính 0 điểm. Với câu hỏi 8 lựa chọn không bao giờ được 1 điểm; hiếm khi 0,75 điểm, thỉnh thoảng 0,5 điểm, thường xuyên (0,25 điểm) và luôn luôn (0 điểm). Tổng điểm tối đa tính theo bộ câu hỏi Morisky-8 là 8 điểm. Nghiên cứu sử dụng điểm cắt là 6 để phân loại tuân thủ sử dụng thuốc. Đây là điểm cắt được sử dụng trong hầu hết các nghiên cứu tuân thủ sử dụng thuốc. Tổng điểm <6 được phân loại là không tuân thủ. Tổng điểm ≥ 6 được phân loại là tuân thủ [4].

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

Sử dụng phần mềm Epi info 7 để nhập liệu và phần mềm SPSS 20.0 để phân tích. Sử dụng điểm cắt 6 để phân loại tuân thủ và không tuân thủ sử dụng thuốc. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) tùy theo phân bố. Các biến phân loại được ước tính tần suất, tỷ lệ %. So sánh 2 nhóm với biến phân loại sử dụng Chi square test hoặc Fisher's exact, với biến liên tục sử dụng t-test để so sánh với phân bố chuẩn và Mann-Whitney test để so sánh với phân bố không chuẩn. Sử dụng phương pháp phân tích hồi quy logistic để phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới nhóm người bệnh không tuân thủ sử dụng thuốc. Mô hình được xây dựng dựa trên chiến lược phân tích được đề xuất bởi Hosmer & Lemeshow [12]. Theo đó, bất kỳ biến nào khi phân tích đơn biến có $p < 0,25$ đều được đưa vào mô hình đa biến cùng với tất cả các biến có ý nghĩa lâm sàng (tuổi, giới). Sau đó, chúng tôi áp dụng phương pháp phân tích mô hình step-wise backward dựa trên test log-likelihood ratio bao gồm các biến với $p < 0,1$. Yếu tố tuổi, giới sẽ được giữ lại trong mô hình

cuối cùng dù không có ý nghĩa thống kê. Đa cộng tuyến được kiểm tra bằng các yếu tố lạm phát phương sai (varian inflation factors). Tất cả các tương tác tiềm năng đã được kiểm tra. Chúng tôi đánh giá hiệu chỉnh mô hình bằng cách sử dụng kiểm định goodness-of-fit. Kiểm định giả thuyết có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ hoặc 95 % khoảng tin cậy không chứa 1.

Kết quả nghiên cứu

Tổng 267 người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú được đưa vào phân tích.

Đặc điểm nhân khẩu học của người bệnh

Đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của người bệnh ĐTĐ

	Đặc điểm	Tuân thủ	Không tuân thủ	Tổng	
	Mẫu nghiên cứu, N (%)	181 (67,8)	86 (32,2)	267 (100,0)	
1	Giới tính, n (%) (N = 267)	Nam	59 (32,6)	35 (40,7)	94 (35,2)
		Nữ	122 (67,4)	51 (59,3)	173 (64,8)
2	Nhóm tuổi, n (%) (N = 267)	Dưới 60 tuổi	55 (30,4)	24 (27,9)	79 (29,6)
		Trên 60 tuổi	126 (69,6)	62 (72,1)	188 (70,4)
3	Tình trạng đi làm, n (%) (N = 262)	Không đi làm	126 (71,6)	56 (65,1)	182 (69,5)
		Đang đi làm	50 (28,4)	30 (34,9)	80 (30,5)
4	Trình độ học vấn, n (%) (N = 245)	Dưới THPT	44 (26,2)	17 (22,1)	61 (24,9)
		THPT	41 (24,4)	26 (33,8)	67 (27,3)
		Trung cấp/Cao đẳng	50 (29,8)	16 (20,8)	66 (26,9)
		Đại học/Sau đại học	33 (19,6)	18 (23,4)	51 (20,8)
5	BMI trung bình, (SD) (N = 246)	23,9 (2,8)	23,7 (2,6)	23,8 (2,7)	

**Các đặc điểm đều khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p > 0,05$)*

Tỷ lệ người bệnh không tuân thủ sử dụng thuốc là 32,2 %. Đa số người bệnh tham gia nghiên cứu thuộc giới nữ, chiếm 64,8 %, tỷ lệ người bệnh thuộc nhóm trên 60 tuổi chiếm 70,4 %. Kết quả này phù hợp với phân loại tình trạng đi làm khi phần lớn người bệnh thuộc nhóm không đi làm, chiếm 69,5 %. Trình độ người bệnh tham gia nghiên cứu phân bố tương đối đồng đều ở 4 nhóm trình độ khác nhau. BMI trung bình là 23,8 ở mức thừa cân (BMI \geq 23,0) theo phân loại thể trạng của WHO dựa vào chỉ số BMI dành cho người châu Á.

Đặc điểm lâm sàng, điều trị của người bệnh

Một số đặc điểm về lâm sàng và điều trị của người bệnh được mô tả ở bảng 2. Thời gian được chẩn đoán mắc ĐTĐ, thời gian tiêm insulin, số tác dụng không mong muốn tại chỗ tiêm insulin gặp phải thu thập dựa vào bộ câu hỏi tự điền. Dạng thuốc được kê đơn (tính với tất cả các thuốc trong đơn), số thuốc được kê đơn, số thuốc điều trị ĐTĐ được thu thập từ bệnh án điện tử.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, điều trị của người bệnh ĐTĐ

	Đặc điểm	Tuân thủ, n (%)	Không tuân thủ, n (%)	Tổng, n (%)	p
1	Thời gian mắc bệnh, (N = 263)				
	Dưới 10 năm	59 (33,0)	28 (33,3)	87 (33,1)	0,245

	Từ 10 đến 20 năm	92 (51,4)	49 (58,3)	141 (53,6)	
	Trên 20 năm	28 (15,6)	7 (8,3)	35 (13,3)	
2	Thời gian tiêm insulin, (N = 249) Từ 8 năm trở xuống	136 (80,5)	55 (68,8)	191 (76,7)	0,041
	Trên 8 năm	33 (19,5)	25 (31,2)	58 (23,3)	
3	Dạng thuốc được kê đơn, (N= 265) Chỉ thuốc tiêm	124 (69,3)	49 (57,0)	173 (65,3)	0,049
	Cả thuốc tiêm và thuốc uống	55 (30,7)	37 (43,0)	92 (34,7)	
4	Số thuốc được kê đơn, (N = 255) Từ 3 thuốc trở xuống	5 (2,9)	9 (10,8)	14 (5,5)	0,009
	Trên 3 thuốc	167 (97,1)	74 (89,2)	241 (94,5)	
5	Số thuốc điều trị ĐTD, (N = 255) 1 thuốc	28 (16,3)	16 (19,3)	44 (17,3)	0,262
	2 thuốc	70 (40,7)	25 (30,1)	95 (37,3)	
	3 thuốc trở lên	74 (43,0)	42 (50,6)	116 (45,5)	
6	Số tác dụng không mong muốn tại chỗ gặp phải khi tiêm insulin, (N = 239) 1 tác dụng không mong muốn	66 (40,2)	20 (26,7)	86 (36,0)	0,042
	2 tác dụng không mong muốn trở lên	98 (59,8)	55 (73,3)	153 (64,0)	

Nhóm người bệnh có thời gian mắc ĐTD từ 10 tới 20 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 53,6 %. So sánh đặc điểm sử dụng bút tiêm từ 8 năm trở lên, tỷ lệ người bệnh thuộc nhóm không tuân thủ (31,2 %) cao hơn nhóm tuân thủ (19,5 %). 65,3 % người bệnh chỉ sử dụng thuốc dạng tiêm để điều trị ĐTD. 94,5 % người bệnh được kê đơn nhiều thuốc để điều trị (từ 3 thuốc trở lên). Đánh giá về các tác dụng không mong muốn tại chỗ mà người bệnh quan sát được hoặc được nhân viên y tế tư vấn, thông báo thường gặp khi tiêm insulin như bầm tím chảy máu; đau và viêm; rối loạn đường mỡ, rò rỉ insulin... cho thấy 64,0% người bệnh gặp từ 2 tác dụng không mong muốn trở lên. Các đặc điểm liên quan đến thuốc điều trị trừ số thuốc điều trị ĐTD đều khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuân thủ và không tuân thủ.

Đặc điểm kiến thức của người bệnh

Đặc điểm về kiến thức về thuốc điều trị ĐTD của người bệnh được mô tả ở bảng 3.

Bảng 3. Kiến thức về thuốc điều trị ĐTD của người bệnh

	Đặc điểm	Tuân thủ, n (%)	Không tuân thủ, n (%)	Tổng, n (%)	p
Kiến thức theo tự đánh giá của người bệnh					
1	Biết tác dụng điều trị, (N = 257)	141 (80,1)	62 (76,5)	203 (79,0)	0,514
2	Biết liều dùng, (N = 258)	172 (97,7)	75 (91,5)	247 (95,7)	0,020
3	Biết thời gian dùng thuốc, (N = 258)	174 (98,9)	77 (93,9)	251 (97,3)	0,022
4	Biết tác dụng không mong muốn, (N = 256)	61 (35,1)	32 (39,0)	93 (36,3)	0,538
5	Bảo quản thuốc, (N = 257)	170 (97,7)	77 (92,8)	247 (96,1)	0,056
6	Tổng điểm kiến thức tự đánh giá trung bình, (SD) (N = 251)	4,09 (0,84)	3,98 (1,13)	4,05 (0,94)	0,376
Kiến thức theo xử trí tình huống					
7	Xử trí khi quên tiêm insulin, (N = 146)				0,030

	Xử trí đúng	66 (64,7)	20 (45,5)	86 (58,9)	
	Xử trí sai	36 (35,3)	24 (54,5)	60 (41,1)	

Kiến thức về thuốc điều trị ĐTD theo tự đánh giá của người bệnh thì nhóm tuân thủ biết về thời gian và liều dùng của thuốc ĐTD cao hơn nhóm không tuân thủ và khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi đánh giá tổng kiến thức theo tự đánh giá của người bệnh thì nhóm tuân thủ có điểm kiến thức cao hơn nhóm không tuân thủ nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Điểm kiến thức trung bình theo tự đánh giá của người bệnh là 4,05 (SD=0,94). Khi được hỏi về kiến thức xử trí trong trường hợp quên tiêm insulin thì nhóm tuân thủ xử trí đúng cao hơn nhóm không tuân thủ (tương ứng là 64,7 % và 45,5 %) và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Một số yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc

Kết quả phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Một số yếu tố ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh

TT	Đặc điểm	Đơn biến OR (95%CI)	p	Đa biến OR hiệu chỉnh (95%CI)	p
1	Giới tính Nam Nữ	0,71 (0,41-1,20)	0,196	0,75 (0,42-1,34)	0,332
2	Nhóm tuổi Dưới 60 tuổi Trên 60 tuổi	1,13 (0,64-1,99)	0,678	1,21 (0,61-2,42)	0,587
3	Tình trạng đi làm Không đi làm Đang đi làm	1,35 (0,78-2,34)	0,286		
4	Trình độ học vấn Dưới Trung học phổ thông Trung học phổ thông Trung cấp/Cao đẳng Đại học/Sau đại học	Ref 1,64 (0,78-3,46) 0,83 (0,37-1,83) 1,41 (0,63-3,15)	0,192 0,642 0,399		
5	BMI trung bình	0,98 (0,89-1,08)	0,678		
6	Thời gian mắc bệnh Dưới 10 năm Từ 10 đến 20 năm Trên 20 năm	Ref 1,12 (0,64-1,98) 0,53 (0,21-1,35)	0,690 0,183		
7	Thời gian tiêm insulin Từ 8 năm trở xuống Trên 8 năm	1,87 (1,02-3,44)	0,043	1,93 (1,01-3,70)	0,047
8	Dạng thuốc được kê đơn Chỉ thuốc tiêm Thuốc tiêm và thuốc uống	1,70 (1,00-2,90)	0,050	2,00 (1,11-3,60)	0,021
9	Số thuốc được kê đơn Từ 3 thuốc trở xuống Trên 3 thuốc	0,25 (0,08-0,76)	0,015	0,22 (0,06-0,81)	0,023
10	Số thuốc điều trị ĐTD				

	1 thuốc 2 thuốc Từ 3 thuốc trở lên	Ref 0,63 (0,29-1,34) 0,99 (0,48-2,04)	0,229 0,985		
11	Số tác dụng không mong muốn gặp phải khi tiêm insulin 1 tác dụng không mong muốn 2 tác dụng không mong muốn trở lên	1,85 (1,02-3,37)	0,044		
12	Kiến thức về thuốc ĐTD theo tự đánh giá	0,88 (0,67-1,16)	0,376		
13	Kiến thức xử trí khi quên tiêm insulin Xử trí đúng Xử trí sai	2,20 (1,07-4,52)	0,032		

Dạng thuốc được kê đơn có xu hướng làm tăng việc không tuân thủ sử dụng thuốc cao nhất. Chênh không tuân thủ sử dụng thuốc khi người bệnh phải sử dụng cả thuốc đường tiêm và thuốc đường uống so với chỉ sử dụng thuốc đường tiêm là 2,00 lần (95%CI: 1,11-3,60, p = 0,021). Người bệnh có thời gian tiêm insulin trên 8 năm cũng có xu hướng tăng việc không tuân thủ sử dụng thuốc (OR hiệu chỉnh = 1,93 (95%CI: 1,01-3,70, p = 0,047)). Người bệnh được kê đơn trên 3 thuốc thì có xu hướng làm giảm khả năng không tuân thủ sử dụng thuốc, OR = 0,22 (95%CI: 0,06-0,81, p = 0,023).

Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi là yếu tố ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc. Trong khi đó, một số nghiên cứu trên thế giới tại Ethiopia [16], Cameroon [3] hay Malaysia [2] cho thấy tuổi là yếu tố ảnh hưởng đến không tuân thủ sử dụng thuốc. Người trẻ tuổi có xu hướng không tuân thủ sử dụng thuốc cao hơn so với người lớn tuổi. Tuổi được coi là một yếu tố có ý nghĩa lâm sàng do người cao tuổi có thể xuất hiện tình trạng suy giảm thể trạng và trí nhớ. Vì vậy, chúng tôi vẫn đưa yếu tố tuổi vào mô hình để hiệu chỉnh cho các yếu tố khác.

Giới tính được chỉ ra là yếu tố có ảnh hưởng đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc trong nghiên cứu của Rolnick [5]. Yếu tố giới tính được coi là yếu tố có ý nghĩa lâm sàng và được đưa vào để hiệu chỉnh cho các yếu tố khác ngay cả khi ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê như trong nghiên cứu tại Cameroon [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giới tính là yếu tố ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc, giống kết quả nghiên cứu tại Cameroon và chúng tôi cũng đánh giá giới tính là yếu tố có ý nghĩa lâm sàng nên đưa vào để hiệu chỉnh cho các yếu tố khác.

Chỉ số BMI được chỉ ra là yếu tố ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc trong nghiên cứu tại Kenya [15], Malaysia [2]. Trình độ học vấn cũng được chỉ ra là yếu tố ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến không tuân thủ sử dụng thuốc trong các nghiên cứu tại Cameroon [3], Malaysia [2], Ấn Độ [6]. Các yếu tố về chỉ số BMI, trình độ học vấn đều ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến không tuân thủ sử dụng thuốc cũng được khẳng định trong nghiên cứu của chúng tôi.

Không tuân thủ sử dụng thuốc ở nhóm người bệnh có thời gian sử dụng bút tiêm trên 8 năm cao hơn 1,93 lần (95%CI: 1,01-3,70; p = 0,047) so với nhóm người bệnh tiêm insulin từ 8 năm trở xuống. Kết quả trên có thể do sử dụng bút tiêm càng lâu, người bệnh càng có nguy

cơ gặp tác dụng không mong muốn như loạn dưỡng mỡ (biến dạng cơ vân, tăng sắc tố da và vân trên bụng) dẫn đến giảm việc tuân thủ sử dụng thuốc [8]. Khi thời gian tiêm insulin càng lâu thì số lượng mũi tiêm cũng thường càng nhiều dẫn tới nhiều bất tiện, khó khăn hơn cho người bệnh, đặc biệt khi người bệnh cần đảm bảo tiêm đúng thời điểm, liều lượng, điều kiện bảo quản khi mang theo bút tiêm bên mình.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc sử dụng cùng lúc cả thuốc tiêm và đường uống có xu hướng làm tăng việc không tuân thủ sử dụng thuốc gấp 2,00 lần (95% CI: 1,11-3,60, $p = 0,021$) so với nhóm chỉ dùng thuốc đường tiêm. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế [1]. Như vậy, có thể thấy khi chế độ sử dụng thuốc điều trị ngày càng phức tạp (thuốc đường uống chuyển sang thuốc đường tiêm, chuyển sang kết hợp cả đường uống và đường tiêm) thì người bệnh càng có xu hướng tăng việc không tuân thủ sử dụng thuốc. Do đó, cán bộ y tế quan tâm lưu ý đến đối tượng người bệnh ĐTĐ điều trị lâu có chế độ sử dụng thuốc phức tạp.

Số lượng thuốc được kê đơn cũng ảnh hưởng đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc. Số lượng thuốc mà người bệnh sử dụng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh ĐTĐ và bệnh mắc kèm. Người bệnh có thể nhận được thuốc điều trị ĐTĐ và các loại thuốc khác điều trị bệnh mắc kèm. Số lượng thuốc được kê đơn càng nhiều thì chế độ sử dụng thuốc càng phức tạp và việc tuân thủ sử dụng thuốc có thể là một thách thức đối với người bệnh. Nghiên cứu tại Malaysia [2] cho thấy số lượng thuốc được kê đơn không ảnh hưởng đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi người bệnh sử dụng nhiều hơn 3 thuốc có xu hướng làm giảm việc không tuân thủ sử dụng thuốc so với nhóm chỉ dùng từ 3 thuốc trở xuống (OR= 0,22; 95% CI 0,06-0,81, $p = 0,023$). Sự khác biệt này có thể do khác biệt về đối tượng tham gia nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh tham gia nghiên cứu là người bệnh tuyến cuối, mắc bệnh lâu năm (66,9% trên 10 năm) phải sử dụng nhiều thuốc (94,5 % sử dụng từ 3 thuốc trở lên), còn nghiên cứu tại Malaysia [2] thì phần lớn là người bệnh mắc dưới 5 năm (48,8 %).

Số lượng thuốc được kê đơn càng nhiều thì người bệnh càng có xu hướng giảm việc không tuân thủ sử dụng thuốc, song yếu tố số lượng thuốc điều trị ĐTĐ lại không ảnh hưởng đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả số lượng thuốc ĐTĐ không ảnh hưởng đến việc không tuân thủ dùng thuốc tương tự nghiên cứu tại Cameroon [3]. Điều này có thể giải thích là do thuốc điều trị ĐTĐ đường là các thuốc mà người bệnh sử dụng hàng ngày nên người bệnh ghi nhớ tốt hơn, còn các thuốc điều trị khác không sử dụng thường xuyên nên người bệnh ghi nhớ kém hơn. Các thuốc không điều trị bệnh ĐTĐ được kê đơn để điều trị cũng như dự phòng các bệnh mắc kèm và biến chứng của ĐTĐ.

Phần lớn người bệnh tham gia nghiên cứu (64,0 %) gặp phải từ 2 tác dụng không mong muốn phổ biến trở lên sau khi sử dụng bút tiêm insulin (bao gồm các tác dụng không mong muốn như: bầm tím chảy máu, đau viêm, rối loạn dưỡng mỡ, rỉ thuốc ra ngoài), phân tích hồi quy đơn biến cho thấy nhóm người bệnh mang đặc điểm này có tỷ lệ không tuân thủ thuốc cao hơn 1,85 lần (95% CI: 1,02-3,37; $p = 0,044$) so với những người chỉ gặp 1 tác dụng không mong muốn. Đa phần người bệnh ĐTĐ đều tự tiêm insulin tại nhà. Mặt khác, việc sử dụng bút tiêm cần có nhiều kỹ năng mà đa phần người bệnh không được trang bị đầy đủ, khi gặp phải các tác dụng không mong muốn, có thể xuất hiện tình trạng sợ tiêm, ngại tiêm, thậm chí tự ý thay đổi liều lượng, cách tiêm... dẫn tới giảm tuân thủ sử dụng insulin.

Nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra đặc điểm kiến thức về điều trị ĐTĐ có liên hệ tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc [6]. Tại Pakistan, một nghiên cứu chỉ ra trong nhóm người bệnh không tuân thủ sử dụng thuốc, có 47 % người có điểm kiến thức ở mức kém trong khi chỉ có

7,8 % người có điểm kiến thức ở mức tốt, điểm kiến thức mức thấp được kết luận có ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc [7]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện đánh giá đặc điểm kiến thức của người bệnh về thuốc điều trị ĐTDĐ tương tự như theo nghiên cứu tại Malaysia [2]. Kết quả cho thấy, nhóm tuân thủ có mức độ kiến thức về liều dùng và thời gian dùng cao hơn nhóm không tuân thủ, tuy nhiên khi dựa vào điểm trung bình kiến thức của người bệnh để phân tích đơn biến, yếu tố này không ảnh hưởng tới việc không tuân thủ sử dụng thuốc ($p = 0,376$). Trong khi đó, nghiên cứu tại Malaysia kết luận mức độ kiến thức kém làm giảm 0,965 lần tỷ lệ tuân thủ sử dụng thuốc [2]. Kết quả này có thể do khác biệt về nền kiến thức trong mẫu nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm kiến thức theo tự đánh giá của người bệnh ở cả 2 nhóm đều tốt (trên 4 điểm) và giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê, còn trong khi nghiên cứu tại Malaysia, điểm kiến thức giữa 2 nhóm là khác biệt có ý nghĩa thống kê và thấp hơn (phần lớn là dưới 4 điểm) [2].

Phân tích đơn biến cho thấy, người bệnh xử lý sai khi quên tiêm insulin có tỷ lệ không tuân thủ sử dụng thuốc cao hơn 2,20 lần (95%CI: 1,07-4,52, $p = 0,032$) so với nhóm xử trí đúng. Tuy nhiên, khi tiến hành phân tích đa biến thì yếu tố này không còn ảnh hưởng. Do đó, nâng cao kiến thức mà người bệnh có thể phần nào giúp họ có những hành vi tuân thủ sử dụng thuốc tốt hơn và là một vấn đề nên được quan tâm không chỉ của bản thân người bệnh mà còn là của nhân viên chăm sóc y tế.

Với các lấy toàn bộ người bệnh ĐTDĐ típ 2 đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong một khoảng thời gian nghiên cứu giúp chúng tôi có thể ngoại suy ra quần thể người bệnh ĐTDĐ típ 2 và cỡ mẫu 267 cũng đáp ứng các tiêu chuẩn về cỡ mẫu trong phân tích hồi quy đa biến với 13 biến đầu vào.

Nghiên cứu còn một số hạn chế như chưa đánh giá một số yếu tố có ảnh hưởng đến không tuân thủ sử dụng thuốc trên thế giới (chi phí thuốc, bảo hiểm y tế, sự hỗ trợ của các gia đình nhắc nhở sử dụng thuốc, quản lý bệnh ĐTDĐ, mức độ chi tiết của hướng dẫn về quản lý bệnh ĐTDĐ) [6]. Ngoài ra, việc chưa có nghiên cứu chuẩn hoá và công bố bản tiếng Việt của Morisky-8 cũng là một trong các hạn chế khi áp dụng bộ công cụ này đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc tại Việt Nam.

Kết luận

Ba yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến việc không tuân thủ sử dụng thuốc ở người bệnh ĐTDĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nội tiết Trung Ương trong mô hình hồi quy đa biến là thời gian tiêm, dạng thuốc được tiêm và thời gian kê đơn. Khi hiệu chỉnh cho tuổi và giới tính thì thời gian tiêm insulin từ 8 năm trở lên (OR=1,93 (95%CI:1,01-3,70)) và dạng thuốc được kê đơn gồm thuốc tiêm và thuốc uống (OR=2,00(95%CI:0,06-0,81)) có xu hướng làm tăng không tuân thủ sử dụng thuốc còn số thuốc được kê đơn trên 3 thuốc thì có xu hướng làm giảm không tuân thủ sử dụng thuốc (OR=0,22 (95%CI:0,06-0,81)).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hồng Phát, Ngô Thị Kim Cúc, và Trương Viết Thành (2018), Đánh giá sự tuân thủ sử dụng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế, <[http://www.hnhpa.com/getattachment/86be650e-aed3-4077-b698-4dda62b72bb0/17-Tuan-thu-DTD-T2-Ngo-Thi-Kim-Cuc-\(1\).pdf.aspx](http://www.hnhpa.com/getattachment/86be650e-aed3-4077-b698-4dda62b72bb0/17-Tuan-thu-DTD-T2-Ngo-Thi-Kim-Cuc-(1).pdf.aspx)>.
2. Ahmad N.S., Ramli A., Islahudin F. và cộng sự (2013), "Medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus treated at primary health clinics in Malaysia", *Patient Preference Adherence*, **7**, 525–530.

3. Aminde L.N., Tindong M., Ngwasiri C.A. và cộng sự (2019), "Adherence to antidiabetic medication and factors associated with non-adherence among patients with type-2 diabetes mellitus in two regional hospitals in Cameroon", *BMC Endocr Disord*, **19(1)**, 35.
4. Moon S.J., Lee W.-Y., Hwang J.S. và cộng sự (2017), "Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8", *PLoS One*, **12(11)**, e0187139.
5. Rolnick S.J., Pawloski P.A., Hedblom B.D. và cộng sự (2013), "Patient characteristics associated with medication adherence", *Clin Med Res*, **11(2)**, 54–65.
6. Sankar U.V., Lipska K., Mini G.K. và cộng sự (2015), "The adherence to medications in diabetic patients in rural Kerala, India", *Asia Pac J Public Health*, **27(2)**, NP513-523.
7. Shams N., Amjad S., Kumar N. và cộng sự (2016), "Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus; Predictors And Associations", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, **28(2)**, 302–307.
8. Spollett G., Edelman S.V., Mehner P. và cộng sự (2016), "Improvement of Insulin Injection Technique: Examination of Current Issues and Recommendations", *Diabetes Educ*, **42(4)**, 379–394.
9. Tuan Kiet Pham H., Tuyet Mai Kieu T., Duc Duong T. và cộng sự (2020), "Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study", *Diabetes Res Clin Pract*, **162**, 108051.
10. Agency for Health Care Policy and Research and the National Council on Patient Information and Education (1996), *Prescription medicines and You*. .
11. Fitzgerald J.T., Funnell M.M., Anderson R.M. và cộng sự (2016), "Validation of the Revised Brief Diabetes Knowledge Test (DKT2)", *Diabetes Educ*, **42(2)**, 178–187.
12. Hosmer DW (2000), *Applied Logistic Regression*, John Wiley & Sons, Inc, USA.
13. International Diabetes Federation (2019). *IDF diabetes atlas*. .
14. Myriam J., Mohamed I., Mohamed I. và cộng sự (2017), "Factors associated with medication adherence among patients with diabetes in the Middle East and North Africa region: A systematic mixed studies review", *Diabetes Research and Clinical Practice*, **129**, 1–15.
15. Waari G., Mutai J., và Gikunju J. (2018), "Medication adherence and factors associated with poor adherence among type 2 diabetes mellitus patients on follow-up at Kenyatta National Hospital, Kenya", *Pan African Medical Journal*, **29(1)**, 1–15.
16. Abate T.W. (2019), "Medication non-adherence and associated factors among diabetes patients in Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia", *BMC Res Notes*, **12**.
17. World Health Organization (2013). WHO | Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/>, accessed: 31/10/2020.