DOI: https://doi.org/10.59294/HIUJS2026121

Khảo sát tương tác thuốc ở người bệnh đái tháo đường tuýp 2 sử dụng insulin tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025

Phạm Tiến Đạt[1], Tôn Nữ Thị Mỹ Linh[1], Phạm Hồng Thắm[2], Nguyễn Thị Thu Thuỷ[1,*]

[1]Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

[2]Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường (ĐTĐ) gia tăng nhanh chóng với insulin có hiệu quả tốt trong kiểm soát HbA1c nhưng tiềm ẩn nguy cơ tương tác thuốc (DDI). Mục tiêu: Xác định tỷ lệ sử dụng các loại insulin, tỷ lệ, mức độ và một số yếu tố liên quan đến DDI có ý nghĩa lâm sàng trong kê đơn điều trị ĐTĐ tuýp 2 có insulin ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu đơn thuốc có insulin ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 01/2025 đến 06/2025. Kết quả: Khảo sát 532 đơn thuốc ghi nhận tỷ lệ nam:nữ là 1:2.35; rối loạn lipid máu chiếm 95.1%; tuổi trung bình 65.81 ± 11.87; số bệnh kèm trung bình 4.09 ± 1.66; số thuốc trung bình 7.08 ± 2.42. Phác đồ insulin phối hợp chiếm 74.62%, trong đó biguanid được phối hợp nhiều nhất (64.47%). Insulin trộn hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (83.79%), chủ yếu là insulin người (81.77%) và dạng lọ tiêm (52.82%). Tỷ lệ đơn thuốc có DDI có ý nghĩa lâm sàng theo Drugs.com, Medscape và 5948/QĐ-BYT lần lượt là 23.7%; 10.2% và 0%. DDI có ý nghĩa lâm sàng liên quan với tuổi ≥ 60 và số bệnh kèm ≥4 (p < 0.05). Kết luận: Phác đồ insulin phối hợp (chủ yếu với biguanid) và insulin trộn phổ biến nhất. Tỷ lệ DDI có ý nghĩa lâm sàng ở mức cao. Cần rà soát DDI, đặc biệt trên bệnh nhân tuổi ≥ 60; ≥ 4 bệnh kèm.

Từ khoá: *đái tháo đường tuýp 2, insulin, tương tác thuốc*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) đang trở thành bệnh lý mạn tính phổ biến có diễn biến phức tạp và dẫn đến những hậu quả nặng nề. Theo báo cáo của Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (International Diabetes Federation - IDF), tỷ lệ mắc ĐTĐ trên toàn cầu năm 2024 là 11.1% và được ước tính tiếp tục gia tăng lên 45% vào năm 2050 [1]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Tôn Thất Thanh và các cộng sự (2020) ghi nhận người trưởng thành Việt Nam trên 45 tuổi có tỷ lệ mắc tiền ĐTĐ và ĐTĐ lần lượt là 52.9% và 11.4% vào năm 2017, phản ánh nguy cơ chuyển sang ĐTĐ và nhu cầu quản lý dài hạn ở cộng đồng trung niên-cao tuổi [2]. Ở nhóm đã được chẩn đoán và điều trị, hiệu quả kiểm soát vẫn còn hạn chế, nghiên cứu của Dương Thị Mai Phương và cộng sự (2023) tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương ghi nhận tỉ lệ kiểm soát đường huyết chỉ đạt 39.1%, cho thấy vẫn còn hạn chế trong tối ưu hóa điều trị và theo dõi, làm gia tăng nguy cơ biến chứng và gánh nặng hệ thống y tế[3].

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: thuyntt1@hiu.vn

Trong điều trị ĐTĐ tuýp 2, insulin là thuốc có khả năng kiểm soát glucose huyết tốt và đóng vai trò quan trọng khi bệnh nhân (BN) không đạt mục tiêu với điều trị thuốc đường uống. Với xu hướng ngày càng nhiều người bệnh có tình trạng đa bệnh lý và đa thuốc, nguy cơ tương tác thuốc-thuốc (DDI) gia tăng; trong đó, insulin có thể xuất hiện các tương tác làm tăng tác dụng hạ glucose huyết, dẫn đến hạ glucose huyết quá mức, thậm chí nghiêm trọng. Nghiên cứu của Bùi Thị Thanh Tuyền và cộng sự (2024) cho thấy insulin là thuốc có tần suất gặp tương tác cao, trong đó ghi nhận các tương tác mức độ nghiêm trọng giữa insulin với ciprofloxacin, levothyroxin, moxifloxacin [4]. Hiện nay vẫn tồn tại các DDI có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc đái tháo đường có insulin. Đồng thời, các nghiên cứu về DDI tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Với thực tế trên, nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định với mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ các loại insulin trong đơn thuốc điều

trị ngoại trú đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025.

- Xác định tỷ lệ, mức độ và một số yếu tố liên quan đến DDI trong kê đơn điều trị đái tháo đường tuýp 2 có insulin ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tỷ lệ các loại insulin và tỷ lệ, mức độ DDI có ý nghĩa lâm sàng trong điều trị ĐTĐ tuýp 2 sử dụng insulin tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Đối tượng khảo sát: Dữ liệu đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 sử dụng insulin điều trị tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025.

Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ 01/2025 đến 6/2025.
Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu dựa trên đơn thuốc ngoại trú của BN ĐTĐ tuýp 2 sử dụng insulin.

Quy mô mẫu và lấy mẫu

Cỡ mẫu áp dụng công thức như sau:

$$n = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; Z = 1.96 là giá trị tới hạn tương ứng với mức tin cậy khoảng 95%; P = 0.585 là tỷ lệ ước đoán tương tác giữa insulin và các thuốc khác, theo báo cáo của Bùi Thị Thanh Tuyền và cộng sự (58.5%) [5]; d = 5% là sai số tuyệt đối cho phép.

Thay các giá trị trên vào công thức, cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập là 373 đơn thuốc ngoại trú.

Tiêu chí lựa chọn: Các đơn thuốc ngoại trú của BN ĐTĐ tuýp 2 theo mã ICD-10 là E11; đơn thuốc có chỉ định insulin; đơn thuốc có ít nhất 2 thuốc; đơn thuốc bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.

Tiêu chí loại trừ: Đơn thuốc không đầy đủ dữ liệu nghiên cứu; có các thuốc dược liệu và thành phần không phải là thuốc.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu ngẫu nhiên hệ thống dựa theo quy trình:
Thu thập đơn thuốc tại phòng kế hoạch tổng hợp cố định một ngày trong tuần. Mỗi lần sẽ lấy dữ liệu cho 5 ngày của tuần trước. Sau đó đánh số thứ tự và dùng công thức tính khoảng lấy mẫu: k = N/n.

Trong đó k là khoảng lấy mẫu, N là tổng số đơn thực tế lấy được, N là số đơn cần lấy.

Sau khi đã có giá trị k, chọn ngẫu nhiên một điểm bắt đầu từ 1 đến k, sau đó chọn các đơn vị thứ r, r+k, r+2k,... Thực tế thu được 532 đơn thuốc, nhiều hơn cỡ mẫu tối thiểu.

Biến số nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả các biến số sau: Biến số về đặc điểm đối tượng nghiên cứu bao gồm: Giới tính, bệnh kèm, tuổi, thời gian điều trị, số lượng bệnh kèm, số lượng thuốc.

Biến số về tỷ lệ các loại insulin bao gồm: Phác đồ insulin, tỷ lệ thuốc điều trị ĐTĐ phối hợp insulin, các nhóm thuốc điều trị bệnh mắc kèm, loại insulin được lựa chọn, tỷ lệ loại insulin theo cấu trúc phân tử, tỷ lệ dạng bào chế insulin.

Biến số về tỷ lệ và mức độ DDI bao gồm: Tỷ lệ DDI có ý nghĩa lâm sàng theo Drugs.com, Medscape và Quyết định 5948/QĐ-BYT, mức độ DDI trong đơn, cơ chế DDI, mức độ đồng thuận về các cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng. Biến số các yếu tố liên quan đến DDI: Giới tính, tuổi, bệnh mắc kèm, số lượng thuốc, phác đồ insulin.

2.3. Phương pháp thống kê

Sử dụng phần mềm Microsoft Excel và SPSS. Các biến số định lượng trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến định tính trình bày bằng tỷ lệ phần trăm. Sử dụng mô hình hồi quy logistic đơn biến để xác định yếu tố liên quan. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

Đối với nghiên cứu hiện tại, DDI có ý nghĩa lâm sàng được xác định là bất kì DDI có mức độ từ nặng hoặc nghiêm trọng trở lên tùy theo cơ sở dữ liệu, cụ thể: nặng (Drugs.com); nghiêm trọng, chống chỉ định (Medscape); chống chỉ định (5948/QĐ- BYT). Chọn mức độ tương tác cao nhất khi xét theo đơn thuốc, nếu cặp DDI xuất hiện cùng lúc trong nhiều cơ sở dữ liệu khác nhau.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý thông qua của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Quốc Tế Hồng Bàng theo phiếu chấp thuận số 12/PCT-HĐĐĐ-SĐH ngày 07 tháng 01 năm 2025.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu khảo sát 532 đơn thuốc ngoại trú điều trị đái tháo đường tuýp 2 có sử dụng insulin tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025. Kết quả về đặc điểm đối tượng nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 532 đơn thuốc)

Đặc điểm	Phân nhóm	Tần số (tỷ lệ %)
Giới tính	Nam	159 (30.0)
	Nữ	373 (70.0)
Bệnh kèm	Tăng huyết áp	494 (92.9)
	Rối loạn lipid máu	506 (95.1)
	Bệnh về tim mạch khác	306 (57.5)
Tuổi	< 60 tuổi	151 (28.3)
	≥ 60 tuổi	381 (71.7)
	Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn	
Tuổi trung bình	65.81 ± 11.87 tuổi	
Thời gian điều trị	26.74 ± 4.4 ngày	
Số lượng bệnh kèm	4.09 ± 1.66 bệnh kèm	
Số lượng thuốc	7.08 ± 2.42 thuốc	

Theo Bảng 1, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam:nữ là 1:2.35; phần lớn BN mắc kèm tăng huyết áp (92.9%); rối loạn lipid (95.1%) và bệnh tim mạch khác (57.5%); độ tuổi trung bình đạt 65.81 ± 11.87 tuổi; thời gian điều trị trung bình là 26.74 ± 4.4 ngày; số lượng bệnh mắc kèm trung bình là 4.09 ± 1.66 bệnh kèm; số lượng thuốc trung bình trong đơn là 7.08 ± 2.42 thuốc.

3.2. Tỷ lệ các loại insulin trong đơn thuốc điều trị ngoại trú đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025

Kết quả nghiên cứu đặc điểm phác đồ điều trị ĐTĐ bằng insulin được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm phác đồ điều trị đái tháo đường bằng insulin (n = 532 đơn thuốc)

Đặc điểm phác đồ điều trị ĐTĐ bằng insulin	Phân nhóm		Tần số (tỷ lệ %)
Phác đồ	Đơn trị với insulin		135 (25.38)
	Phối hợp insulin và thuốc ĐTĐ đường uống		397 (74.62)
Tỷ lệ thuốc điều trị ĐTĐ phối hợp insulin	Biguanid	Metformin	343 (64.47)
	Ức chế α-glucosidase	Acarbose	202 (37.97)
	Sulfonylurea	Gliclazide	77 (14.48)
		Glimepiride	14 (2.63)
		Glibenclamide	4 (0.75)
		Tổng	**95 (17.86)**
	SGLT2i	Dapagliflozin	2 (0.38)
		Empagliflozin	3 (0.56)
		Tổng	**5 (0.94)**
	DPP-4i	Sitagliptin	2 (0.38)

Ghi chú: ĐTĐ: Đái tháo đường

Theo Bảng 2, phác đồ insulin phối hợp thuốc điều trị đái tháo đường đường uống được sử dụng nhiều hơn (74.62%); nhóm thuốc được phối hợp nhiều nhất là biguanid (metformin) và ức chế α-glucosidase (acarbose), lần lượt 64.47% và 37.97%.

Kết quả Tỷ lệ các nhóm thuốc điều trị bệnh mắc kèm được trình bày trongBảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ các nhóm thuốc điều trị bệnh mắc kèm (n = 532 đơn thuốc)

Thuốc điều trị bệnh mắc kèm	Tần số (n)	Tần số (tỷ lệ %)
Thuốc hệ tim mạch	503	94.55
Thuốc tác động hệ máu	249	46.80
Thuốc tác động hệ tiêu hoá	209	39.29
Thuốc tác động hệ thần kinh	172	32.33
Thuốc hệ cơ - xương	43	8.08
Thuốc hệ hô hấp	39	7.33
Chế phẩm hormon	37	6.95
Thuốc kháng khuẩn dùng toàn thân	34	6.39

Theo Bảng 3, đơn thuốc sử dụng thuốc hệ tim mạch chiếm tỷ lệ nhiều nhất (94.55%), kế đến là nhóm thuốc tác động hệ máu (46.80%) và thấp nhất là thuốc kháng khuẩn dùng toàn thân (6.39%).

Kết quả tỷ lệ các loại insulin trong đơn thuốc điều trị ngoại trú ĐTĐ tuýp 2 trên 543 lượt sử dụng insulin được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ loại insulin (n = 543 lượt sử dụng insulin)

Loại insulin được lựa chọn		Tần số (tỷ lệ %)
Insulin tác dụng nhanh, ngắn	Lispro	2 (0.37)
	Regular	9 (1.66)
	Tổng	11 (2.03)
Insulin nền	NPH	20 (3.68)
	Glargine	50 (9.21)
	Detemir	2 (0.37)
	Degludec	5 (0.92)
	Tổng	77 (14.18)
Insulin trộn hỗn hợp	70/30 isophane/insulin	413 (76.06)
	70/30 aspart protamin/aspart hoà tan	42 (7.73)
	Tổng	455 (83.79)
Tổng		**543 (100)**

Theo Bảng 4, loại insulin trộn, hỗn hợp là nhiều nhất (83.79%) kế đến là insulin nền (14.18%) và ít nhất là insulin tác dụng nhanh, ngắn (2.03%).

Kết quả khảo sát về loại insulin theo cấu trúc phân tử và dạng bào chế trên 532 đơn thuốc được trình bày trong Bảng 5.

Theo Bảng 5, tỷ lệ sử dụng insulin người chiếm giá trị cao nhất (81.77%). Các đơn chỉ sử dụng dạng bào chế lọ tiêm chiếm tỷ lệ cao nhất (52.82%).

Bảng 5. Phân loại insulin theo cấu trúc phân tử và dạng bào chế (n = 532 đơn thuốc)

Đặc điểm		Tần số (tỷ lệ %)
Cấu trúc phân tử	Insulin analog	92 (17.29)
	Insulin người	435 (81.77)
	Cả insulin analog và người	5 (0.94)
Dạng bào chế	Dạng lọ tiêm	281 (52.82)
	Dạng bút tiêm	247 (46.43)
	Cả bút và lọ tiêm	4 (0.75)

3.3. Tỷ lệ, mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong kê đơn điều trị đái tháo đường tuýp 2 có insulin ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025

Kết quả tra cứu mức độ DDI theo lượt DDI được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 6. Mức độ tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị đái tháo đường có sử dụng insulin

Mức độ DDI	Số lượt DDI theo Drugs.com Tần số (tỷ lệ %)	Số lượt DDI theo Medscape Tần số (tỷ lệ %)
Nặng/Nghiêm trọng	129 (4.40)	38 (1.41)
Trung bình/Theo dõi chặt chẽ	2,420 (82.57)	2,446 (90.49)
Nhẹ	382 (13.03)	219 (8.10)
Tổng	2,931 (100)	2,703 (100)

Ghi chú: DDI: Tương tác thuốc

Theo Bảng 6, kết quả thống kê cho thấy số lượt DDI theo Drugs.com và Medscape lần lượt là 2,931 lượt và 2,703 lượt. DDI mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt 82.57% và 90.49%. DDI mức độ nặng/nghiêm trọng chiếm tỷ lệ thấp nhất, lần lượt 4.40% và 1.41%.

Cơ chế tương tác của các cặp DDI ghi nhận trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 7.

Bảng 7. Cơ chế tương tác thuốc

Cơ chế tương tác thuốc		Số cặp DDI theo Drugs.com Tần số (tỷ lệ %)	Số cặp DDI theo Medscape Tần số (tỷ lệ %)
Dược lực học	Hiệp đồng	178 (41.11)	119 (42.20)
	Đối kháng	116 (26.79)	72 (25.53)
	Tổng	294 (67.90)	191 (67.73)
Dược động học	Hấp thu	66 (15.24)	41 (14.54)
	Phân bố	5 (1.15)	2 (0.71)
	Chuyển hoá	39 (9.01)	21 (7.45)
	Thải trừ	14 (3.23)	11 (3.90)
	Tổng	124 (28.64)	75 (26.60)
Chưa rõ		15 (3.46)	16 (5.67)

Theo Bảng 7, số cặp tương tác theo cơ chế hiệp đồng dược lực học chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt theo Drugs.com và Medscape là 41.11% và 42.20% và ít nhất là DDI theo quá trình phân bố với tỷ lệ lần lượt là 1.15% và 0.71%.

Kết quả nghiên cứu tỷ lệ đơn thuốc có DDI có ý nghĩa lâm sàng được trình bày trong Bảng 8.

Bảng 8. Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (n = 532 đơn thuốc)

Tỷ lệ đơn thuốc có DDI có YNLS	Tần số (tỷ lệ %)		
	Theo Drugs.com	Theo Medscape	Quyết định 5948/QĐ-BYT
Có	126 (23.7)	54 (10.2)	0 (0)
Không	406 (76.3)	478 (89.8)	532 (100)
Tổng	532 (100)	532 (100)	532 (100)

Ghi chú:DDI: Tương tác thuốc; YNLS: Ý nghĩa lâm sàng

Theo Bảng 8, tỷ lệ đơn thuốc có DDI có ý nghĩa lâm sàng bất kì có sự khác nhau tùy cơ sở dữ liệu. Trong đó tỷ lệ theo Medscape (10.2%) thấp hơn Drugs.com (23.7%). Không phát hiện cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng theo Quyết định 5948/QĐ-BYT.

Đồng thuận giữa các cơ sở dữ liệu về cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng được trình bày trongBảng 9.

Bảng 9. Đồng thuận giữa các cơ sở dữ liệu về cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng

Cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng	Cơ sở dữ liệu		Mức đồng thuận
	Drugs.com	Medscape	
DDI liên quan insulin			
Ciprofloxacin - Insulin	+	-	1/2
Levofloxacin - Insulin	+	-	1/2

Cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng	Cơ sở dữ liệu		Mức đồng thuận
	Drugs.com	Medscape	
DDI khác			
Clopidogrel - Omeprazol	+	+	2/2
Clopidogrel - Rabeprazol	+	+	2/2
Fenofibrat - Atorvastatin	+	+	2/2
Fenofibrat - Rosuvastatin	+	+	2/2
Fluconazole - Tacrolimus	+	+	2/2
Methotrexate - Aspirin	+	+	2/2
Clopidogrel - Meloxicam	+	-	1/2
Clopidogrel - Rosuvastatin	+	-	1/2
Tramadol - Pregabalin	+	-	1/2
Ticagrelor - Rosuvastatin	+	-	1/2
Spironolactone - Valsartan	+	-	1/2
Tramadol - Gabapentin	+	-	1/2
Oxcarbazepine - Clopidogrel	-	+	1/2
Spironolactone - Losartan	+	-	1/2
Allopurinol - Indapamide	+	-	1/2
Amitriptyline - Indapamide	-	+	1/2
Perindopril - Telmisartan	-	+	1/2
Aspirin - Perindopril	-	+	1/2
Spironolactone - Perindopril	+	-	1/2
Aluminum - Vitamin D	+	-	1/2
Imidapril - Pregabalin	-	+	1/2
Calcitriol - Vitamin D	+	-	1/2
Tramadol - Ivabradine	+	-	1/2
Aspirin - Lisinopril	-	+	1/2
Clopidogrel - Diclofenac	+	-	1/2
Amitriptyline - Ivabradine	+	-	1/2
Prednisolone - Desmopressin	+	-	1/2
Celecoxib - Perindopril	-	+	1/2
Levofloxacin - Ivabradine	+	-	1/2
Tramadol - Baclofen	+	-	1/2

Ghi chú: DDI: Tương tác thuốc*

Theo Bảng 9, có 32 cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu, trong đó có 6 cặp DDI có mức đồng thuận 2/2 và 26 cặp DDI có mức đồng thuận 1/2. Đối với insulin ghi nhận có 2 cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng là ciprofloxacin - insulin (1/2) và levofloxacin - insulin (1/2).Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến DDI có ý nghĩa lâm sàng (ghi nhận mức độ tương tác cao nhất giữa hai cơ sở Drugs.com và Medscape) được trình bày ởBảng 10.

Bảng 10. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (n = 532 đơn thuốc)

Các yếu tố		Có tương tác	Không có tương tác	Giá trị p	OR (95% CI)
		Tần số (tỷ lệ %)	Tần số (tỷ lệ %)		
Giới tính	Nam	36 (22.6%)	123 (77.4%)	0.313	1.252 (0.809 - 1.936)
	Nữ	100 (26.8%)	273 (73.2%)		
Tuổi	< 60	22 (14.6)	129 (85.4)	**<0.001**	2.504 (1.515 - 4.138)
	≥ 60	114 (29.9)	267(70.1)		

Các yếu tố		Có tương tác	Không có tương tác	Giá trị p	OR (95% CI)
		Tần số (tỷ lệ %)	Tần số (tỷ lệ %)		
Số bệnh mắc kèm	< 4	40 (18.6)	175 (81.4)	**0.002**	1.9 (1.25 - 2.889)
	≥ 4	96 (30.3)	221 (69.7)		
Số lượng thuốc	< 5	15 (22.4)	52 (77.6)	0.524	1.219 (0.662 - 2.246)
	≥ 5	121 (26.0)	344 (74.0)		
Phác đồ insulin	Đơn trị	39 (28.9)	96 (71.1)	0.305	0.796 (0.515 - 1.232)
	Phối hợp	97(24.4)	300 (75.6)		

Ghi chú: Tần số trong bảng được thống kê theo số đơn thuốc có DDI có ý nghĩa lâm sàng trong từng phân nhóm; CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; OR (odd ratio): Tỷ số nguy cơ

Theo Bảng 10, kết quả cho thấy các yếu tố liên quan đến khả năng xuất hiện DDI có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc bao gồm tuổi và số bệnh mắc kèm ≥ 4 ($p < 0.05$). Trong khi đó, giới tính, số lượng thuốc ≥ 5, phác đồ insulin phối hợp không ghi nhận mối liên quan đến khả năng xuất hiện DDI có ý nghĩa lâm sàng ($p \geq 0.05$).

4. BÀN LUẬN

Khảo sát 532 đơn thuốc ngoại trú điều trị đái tháo đường tuýp 2 sử dụng insulin tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2025, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam:nữ là 1:2.35 và độ tuổi trung bình 65.81 ± 11.87 tuổi với nhóm ≥ 60 tuổi chiếm đến 71.7%. Kết quả có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Võ Quang Lộc Duyên, ghi nhận 27.7% BN nam và 72.3% BN nữ [6]. Sự chênh lệch về tỷ lệ giới tính được giải thích bởi phụ nữ thường mắc ĐTĐ tuýp 2 sau độ tuổi mãn kinh và cao tuổi [7]. Thời gian một đợt điều trị ngoại trú trung bình dài 26.74 ± 4.4 ngày, phù hợp với hướng dẫn của Quyết định 5481/QĐ-BYT về tần suất tái khám ở BN ĐTĐ ổn định từ 1 đến 2 tháng/lần [8]. Bệnh mắc kèm trung bình là 4.09 ± 1.66 bệnh, được giải thích bởi việc sử dụng insulin thường gặp ở các BN mắc bệnh kéo dài và kiểm soát glucose huyết kém dẫn đến tình trạng đa bệnh lý. Rối loạn lipid (95.1%), tăng huyết áp (92.9%), các bệnh tim mạch khác (57.5%) chiếm tỷ lệ cao. Điều này là do tình trạng glucose huyết tăng liên tục dẫn đến tổn thương các mạch máu và tăng huyết áp. Số lượng thuốc trung bình trong đơn cao (7.08 ± 2.42 thuốc) do đồng mắc nhiều bệnh lý.

Kết quả cho thấy phác đồ phối hợp giữa insulin và thuốc điều trị ĐTĐ đường uống chiếm tỷ lệ cao (74.62%). Kết quả này tương đồng với công bố của tác giả Nguyễn Tố Uyên: Tỷ lệ insulin phối hợp thuốc điều trị ĐTĐ đường uống là 90.36% và insulin đơn trị là 9.64% [9]. Việc phối hợp thuốc điều trị ĐTĐ đường uống mang lại nhiều hiệu quả tuy nhiên cũng làm tăng nguy cơ DDI. Nhóm thuốc phối hợp với insulin nhiều nhất là biguanid (metformin) (64.47%) và acarbose (37.97%). Insulin phối hợp metformin là một lựa chọn điều trị hiệu quả và an toàn do kiểm soát glucose huyết tốt, giảm nhu cầu liều insulin, giảm tăng cân và không làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết [10]. Ngoài ra kết quả còn ghi nhận phối hợp giữa insulin với sulfonylurea, một nhóm có khả năng gây hạ glucose huyết cao khi hiệp đồng với insulin, gợi ý sự cần thiết đánh giá nhu cầu và liều insulin khi phối hợp với nhóm thuốc này [11]. Nhóm thuốc điều trị bệnh kèm tác động lên hệ tim mạch được sử dụng nhiều nhất (94.54%), phù hợp với BN ĐTĐ kèm tăng huyết áp (92.9%) và bệnh tim mạch (57.5%) nhằm phòng ngừa biến chứng tim mạch. Có 543 lượt sử dụng insulin trong 532 đơn thuốc, trong đó insulin trộn hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (83.79%), tương đồng với báo cáo của tác giả Võ Quang Lộc Duyên, ghi nhận tỷ lệ insulin trộn là 77.5% [6]. Lợi ích của insulin trộn giúp BN chỉ sử dụng ít mũi tiêm trong ngày nhưng vẫn đảm bảo duy trì nồng độ insulin trong cơ thể, giúp tăng sự tuân thủ trong điều trị. Tuy nhiên nhược điểm của phác đồ này là BN dễ gặp tai biến hạ glucose huyết quá mức, đây cũng là một điều đáng quan tâm do phần lớn các bệnh nhân ĐTĐ là người cao tuổi (71.7% BN ≥60 tuổi). Tỷ lệ insulin người được sử dụng ở đa số các đơn thuốc (81.77%). Điều này có thể được giải thích do chi phí cao là một rào cản để tiếp cận đến insulin analog. Kết quả này khác biệt với báo cáo của tác giả Nguyễn Tố Uyên với tỷ lệ sử dụng insulin analog là 100% [9]. Dạng lọ tiêm insulin được sử dụng nhiều hơn (52.82%), tuy

nhiên sự chênh lệch của 2 dạng bào chế là không quá lớn. Lọ tiêm có chi phí rẻ trong khi bút tiêm lại dễ sử dụng và phù hợp với người bệnh ngoại trú, giúp tăng tuân thủ điều trị, đặc biệt ở người cao tuổi và người có nguy cơ hạ glucose huyết cao. Cần cân nhắc đến chi phí và sự tiện lợi khi chỉ định dạng bào chế insulin cho bệnh nhân ngoại trú.

Nghiên cứu ghi nhận DDI mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất theo Drugs.com (82.57%) và Medscape (90.49%). Phần lớn các tương tác ghi nhận có xu hướng hiệp đồng, làm gia tăng nguy cơ hạ glucose huyết quá mức. Do đó, việc xây dựng kế hoạch theo dõi chặt chẽ và tư vấn người bệnh về nhận biết, xử trí sớm các dấu hiệu hạ glucose huyết là cần thiết nhằm giảm thiểu biến cố bất lợi và đảm bảo an toàn trong điều trị. Trong nghiên cứu này, cơ chế tương tác hiệp đồng dược lực học chiếm tỷ lệ cao theo cả Drugs.com và Medscape, lần lượt là 41.11% và 42.20%. Việc kết hợp thuốc hạ đường huyết có thể làm tăng nguy cơ hạ glucose máu, đồng thời một số thuốc điều trị bệnh đồng mắc (như β-blocker) có thể che lấp các triệu chứng cảnh báo qua trung gian giao cảm. Vì vậy, mặc dù ADA 2026 khuyến cáo sử dụng β-blocker cho bệnh nhân đái tháo đường có bệnh lý tim mạch, người bệnh vẫn cần được giám sát chặt chẽ [12]. Đề tài ghi nhận tỷ lệ đơn thuốc có DDI có ý nghĩa lâm sàng theo các cơ sở dữ liệu Medscape và Drugs.com lần lượt 10.2% và 23.7%. Kết quả tương đồng với công bố của tác giả Bùi Thị Thanh Tuyền khi ghi nhận đơn có DDI nghiêm trọng theo Medscape chiếm 10.2% [5]. Kết quả cho thấy sự không đồng nhất trong việc nhận diện các cặp DDI có ý nghĩa lâm sàng giữa hai cơ sở dữ liệu, với số lượng cặp DDI được cả hai hệ thống cùng ghi nhận (mức đồng thuận 2/2) chiếm tỷ lệ thấp. Các DDI có ý nghĩa lâm sàng đồng thuận tập trung chủ yếu ở các thuốc hệ tim mạch (statin), thuốc tác động hệ máu (kháng kết tập tiểu cầu) và thuốc tác động hệ tiêu hóa (ức chế bơm proton - PPI). Các DDI quan trọng gồm statin-fibrat (atorvastatin - fenofibrat; rosuvastatin - fenofibrat), PPI-clopidogrel (omeprazol - clopidogrel; clopidogrel - rabeprazol), fluconazole - tacrolimus và methotrexate - aspirin có sự đồng thuận tuyệt đối, phản ánh tính thống nhất cao đối với các nguy cơ đã được chứng minh rõ ràng. Tương tác giữa clopidogrel và các thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một điển hình về DDI dược động học do PPI ức chế enzyme CYP2C19 làm giảm chuyển hóa clopidogrel thành dạng hoạt động [13]. Nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa DDI có ý nghĩa lâm sàng với tuổi ≥ 60 ($p < 0.001$) và số bệnh mắc kèm ($p=0.002$). Điều này là hợp lý bởi thực trạng đa bệnh lý ở người cao tuổi thường dẫn đến việc sử dụng nhiều thuốc, làm gia tăng lũy thừa xác suất xảy ra DDI có ý nghĩa lâm sàng. Sự suy giảm chức năng gan thận theo sinh lý lão hóa, kết hợp với gánh nặng bệnh tật, khiến nhóm đối tượng này trở nên nhạy cảm hơn trước các tác động dược lực học và dược động học của thuốc. Do đó, tuổi tác và số lượng bệnh mắc kèm được xem là những chỉ số dự báo quan trọng, đòi hỏi quy trình rà soát đơn thuốc chuyên sâu nhằm tối ưu hóa an toàn điều trị cho bệnh nhân cao tuổi.

Do hạn chế của thiết kế nghiên cứu hồi cứu dựa trên dữ liệu đơn thuốc, nghiên cứu chưa đánh giá được các biến cố lâm sàng thực tế, cũng như mức độ tuân thủ điều trị của người bệnh. Đồng thời, việc thiếu hụt các thông tin quan trọng như chỉ số HbA1c, BMI, chức năng gan/thận và thời gian mắc bệnh của bệnh nhân cũng là những giới hạn chưa thể phân tích sâu trong đề tài này. Ngoài ra, nghiên cứu chưa thực hiện phân tích hồi quy logistic đa biến, đây chính là khoảng trống nghiên cứu cần được tiếp cận sâu hơn trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ DDI có ý nghĩa lâm sàng khác nhau tùy cơ sở dữ liệu, trong đó tỷ lệ theo Medscape thấp hơn Drugs.com (10,2% so với 23,7%). Nghiên cứu cho thấy cần ưu tiên rà soát DDI ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, có từ 4 bệnh kèm, sử dụng nhiều thuốc và/hoặc phối hợp insulin với các thuốc làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] B. B. Duncan, D. J. Magliano, and E. J. Boyko, "IDF diabetes atlas 11th edition 2025: Global prevalence and projections for 2050," *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 41, ed: Oxford University Press, 2026, pp. 7-9, doi: 10.1093/ndt/gfaf177.

[2] T. T. Ton *et al.*, "Trends in prediabetes and diabetes prevalence and associated risk factors in Vietnamese adults,", *Epidemiol Health,* vol. 42, p. e2020029, 2020, doi: 10.4178/epih.e2020029.

[3] T. M. P. Dương, T. H. Đinh, Q. T. Lê, và H. T. Nguyễn, "Thực trạng kiểm soát đường huyết và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Nội Tiết Trung Ương năm 2022," *Tạp chí Y học Việt Nam,* tập 527, số1, 2023. doi: 10.51298/vmj.v527i1.5704.

[4] B. T. T. Tuyền, N. T. T. Thủy, L. G. Linh, và V. V. Bảy, "Thực trạng kê đơn thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023," *Tạp Chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng,* số 29, tr. 119-126, doi: 10.59294/HIUJS.29.2024.614.

[5] B. T. T. Tuyền, L. G. Linh, V. V. Bảy, và N. T. T. Thuỷ, "Khảo sát mức độ tương tác thuốc trong các đơn thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2023,", *Tạp Chí Y Học Việt Nam,* tập 539, số 1, tr. 390-396, 2024, doi: 10.51298/vmj.v539i1.9772.

[6] V. Q. L. Duyên và H. T. M. Duyên, "Tình hình sử dụng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị nội trú tại khoa nội tổng hợp - Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ 2017-2020,", *Tạp chí Y Dược Cần Thơ, số* 37, tr. 206-213, 2021.

[7] T. Ciarambino, P. Crispino, G. Leto, E. Mastrolorenzo, O. Para, and M. Giordano, "Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication,", *International Journal of Molecular Sciences,* vol. 23, no. 16, p. 8850, 2022, doi: 10.3390/ijms23168850.

[8] Bộ Y tế, *Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2"*, 2020.

[9] N. T. Uyên, Đ. V. Mãi, L. T. Hoa, và T. T. M. Lệ, "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 và tương tác thuốc tại khoa khám bệnh - Bệnh viện Đa Khoa Thị Xã Buôn Hồ năm 2023,", *Tạp chí Y học Việt Nam,* tập 543, số 2, tr. 170-175, 2024, doi: 10.51298/vmj.v543i2.11427.

[10] H. Yki-Jarvinen, "Combination Therapies With Insulin in Type 2 Diabetes,", *Diabetes Care,* vol. 24, no. 4, pp. 758-767, 2001, doi: 10.2337/diacare.24.4.758.

[11] American Diabetes Association, "9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes - 2026,", *Diabetes Care,* 2026, vol. 49 (Supplement_1), pp. S183-S215, 2026, doi: 10.2337/dc26-S009.

[12] American Diabetes Association, "10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes - 2026,", *Diabetes Care,* 2026, vol. 49 (Supplement_1), pp. S216-S245, 2026, doi: 10.2337/dc26-S010.

[13] N. H. Anh, *Cẩm nang tra cứu tương tác thuốc cần lưu ý trong thực hành lâm sàng*. Hà Nội: Nxb Y Học, 2023.

Drug interaction survey in insulin-treated type 2 diabetes patients at Nhan Dan Gia Dinh Hospital in 2025

Pham Tien Dat, Ton Nu Thi My Linh, Pham Hong Tham, Nguyen Thi Thu Thuy

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is rapidly increasing, and insulin is effective in controlling HbA1c; however, it carries a potential risk of drug-drug interactions (DDIs). Objective: This study aimed to identify the types of insulin used and determine the prevalence, severity, and factors associated with DDIs in outpatient prescriptions for type 2 diabetes patients treated with insulin at Nhan Dan Gia Dinh Hospital in 2025. Study subjects and methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on outpatient insulin prescriptions from January 2025 to June 2025. Results: A total of 532 prescriptions were analyzed, with a male-to-female ratio of 1:2.35. Dyslipidemia was present in 95.1% of cases. The mean age was 65.81 ± 11.87 years, the mean number of comorbidities was 4.09 ± 1.66, and the mean number of medications per prescription was 7.08 ± 2.42. Combination insulin regimens accounted for 74.62% of prescriptions, with biguanides being the most commonly co-prescribed agents (64.47%). Premixed insulin was the most frequently used insulin type (83.79%), mainly human insulin (81.77%) and mostly in vial formulation (52.82%). The proportions of prescriptions with clinically significant DDIs identified by Drugs.com,

Medscape, and Decision No. 5948/QĐ-BYT were 23.7%, 10.2%, and 0%, respectively. Clinically significant DDIs were significantly associated with age ≥ 60 years and having ≥ 4 comorbidities ($p < 0.05$). Conclusion: Combination insulin regimens, predominantly in combination with biguanides, and premixed insulin were the most commonly prescribed treatment strategies. The prevalence of clinically significant DDIs was high. Routine DDI screening should be implemented, particularly among patients aged ≥ 60 years and those with ≥ 4 comorbidities.

***Keywords**: type 2 diabetes mellitus, insulin, drug-drug interactions*

Received: 21/4/2026
Revised: 31/8/2026
Accepted for publication: 07/9/2026