

## KHẢO SÁT THỰC TRẠNG KÊ ĐƠN THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 TẠI HUYỆN CHÂU THÀNH, TỈNH ĐỒNG THÁP NĂM 2021

● Nguyễn Văn Pho<sup>1</sup> ● Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Trung tâm Y tế Huyện Châu Thành, Đồng Tháp

<sup>2</sup> Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

### TÓM TẮT

*Đặt vấn đề:* Việc khảo sát thực trạng sử dụng thuốc và hiệu quả điều trị là cần thiết nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh tại tuyến cơ sở và góp phần giảm tải cho các bệnh viện tuyến trên. *Mục tiêu:* Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 đang điều trị ngoại trú tại các tuyến cơ sở của Huyện Châu Thành, Tỉnh Đồng Tháp. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu đơn thuốc điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường tuýp 2 được chọn mẫu thuận tiện theo tiêu chí chọn mẫu tại 12 trạm y tế xã, thị trấn trực thuộc Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, Đồng Tháp từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021. *Kết quả:* Khảo sát 200 đơn thuốc ghi nhận bệnh nhân ở nhóm tuổi 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38.5%); 63% là bệnh nhân nữ; 53.5% có thời gian mắc bệnh trên 5 năm và 70.5% có bệnh kèm là tăng huyết áp. Kết quả khảo sát thực trạng sử dụng thuốc ghi nhận 64.5% đơn thuốc chỉ định phác đồ đơn trị liệu (Metformin hay sulfonylure) và 35.5% là chỉ định phác đồ đa trị liệu. Ngoài ra, 94% đơn thuốc có chỉ định metformin và 41.5% chỉ định các sulfonylure (gliclazid and glimepirid). Về kết quả điều trị, 69% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị (glucose máu, HbA1c) và không gặp trường hợp nào có tương tác thuốc ở mức độ chống chỉ định hoặc nghiêm trọng. *Kết luận:* Kết quả nghiên cứu của đề tài cung cấp những số liệu về tình hình kê đơn thuốc điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường tuýp 2 tại các trạm y tế cơ sở, từ đó góp phần cải thiện các giải pháp quản lý ở tuyến cơ sở để góp phần kiểm soát đường huyết mục tiêu ở bệnh nhân.

**Từ khóa:** thuốc điều trị bệnh đái tháo đường tuýp 2, thực trạng kê đơn ngoại trú, tương tác thuốc

## SURVEY OF ORAL HYPOGLYCEMIC DRUG PRESCRIBING SITUATION AT THE CHAU THANH DISTRICT, DONG THAP PROVINCE

● Nguyen Van Pho ● Nguyen Thi Thu Huong

### ABSTRACT

*Background:* Evaluation of drug use and its clinical outcome is necessary to improve the therapeutic quality of primary health care system and decrease the overload system of first-level hospitals. *Objective:* To describe the situation of prescribing oral hypoglycemic drugs for diabetic outpatients at Chau Thanh District, Dong Thap Province. *Methods:* A descriptive cross-sectional study was conducted with retrospective and convenient sampling on prescriptions of diabetic outpatients that met inclusion sampling criteria at the primary health care system (12 units) of Chau Thanh District, Dong Thap Province from January 1<sup>st</sup>, 2021 to June 30<sup>th</sup>, 2021. *Results:*

\* Tác giả liên hệ, PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương, Email: huongntt1@hiu.vn

(Ngày nhận bài: 22/10/2022; Ngày nhận bản sửa: 08/11/2022; Ngày duyệt đăng: 16/11/2022)

*Surveying 200 prescriptions of type 2 diabetic outpatients revealed that the age range of 60-69 was mostly (38.5%); 63% were female patients; patients diagnosed type 2 diabetes for more than 5 years were accounted for 53.5%, and 70.5% of comorbid diseases were hypertension. Evaluation of drug use situation recorded that 64.5% of prescriptions were monotherapy regimen (Metformin or sulfonylureas) and 35.5% of prescriptions were multi-therapy regime. Furthermore, metformin prescribing accounted for 94% and that of sulfonylureas (gliclazide and glimepiride) was 41.5%. Related to therapeutic outcome, it was indicated that 69% of diabetic outpatients did not meet glycemic or hemoglobin A1c (HbA1c) goals and no cases of contra-indication or serious interaction were revealed. Conclusions: The study revealed useful data of oral anti-diabetic drugs prescribed at the primary health care system. From these result, it is necessary to improve the healthcare system policy in order to achieve blood glucose or HbA1c goals in diabetic patients.*

**Keywords:** oral hypoglycemic drugs, situation of outpatients prescription, drug interaction

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường tuýp 2 là một bệnh lý không lây nhiễm nhưng có tốc độ phát triển rất nhanh và đang trở thành căn bệnh rối loạn chuyển hóa phổ biến trên thế giới. Gần một nửa số người ở độ tuổi 20-79 đang sống với bệnh đái tháo đường không được chẩn đoán (46.5%) và tỷ lệ này ở khu vực Tây Thái Bình Dương là 52.1% [1]. Năm 2019, ước tính có hơn 4 triệu người trong độ tuổi từ 20-79 đã tử vong vì các nguyên nhân liên quan đến bệnh đái tháo đường như bệnh tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, béo phì, bệnh thận mạn tính [2]. Việt Nam nằm trong 10 quốc gia có số bệnh nhân đái tháo đường tăng nhanh với tỷ lệ tăng thêm mỗi năm khoảng 8-20% tùy theo khu vực dân cư [3 - 4]. Kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường đóng vai trò then chốt trong việc phòng ngừa các biến chứng ngoại vi và sự tiến triển của bệnh mạch máu não, bệnh thiếu máu cục bộ, bệnh võng mạc mắt, bệnh lý thần kinh. Các biến chứng muộn của đái tháo đường như bệnh thận đái tháo đường, bệnh thiếu máu tim cục bộ có thể làm phức tạp thêm tình trạng bệnh. Do đó, việc không kiểm soát đường huyết hoặc tuân thủ kém điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có thể dẫn đến nguy cơ mắc các biến chứng sớm, ảnh hưởng đến chất lượng sống hoặc nguy hiểm đến tính mạng [5 - 6].

Để từng bước nâng cao chất lượng khám chữa bệnh tại tuyến cơ sở, góp phần giảm tải cho các bệnh viện tuyến trên thì việc tiến hành khảo sát thực trạng sử dụng và đánh giá tính hợp lý trong kê đơn thuốc là cần thiết nhằm nâng cao quản lý chất lượng khám chữa bệnh một cách hiệu quả và mang tính khoa học. Vì vậy, đề tài được tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là đánh giá tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 đang điều trị ngoại trú tại các trạm y tế xã, thị trấn trực thuộc Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, Tỉnh Đồng Tháp.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu đơn thuốc điều trị ngoại trú.

### 2.2. Mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện (không xác suất) các đơn thuốc điều trị ngoại trú theo danh sách quản lý bệnh nhân trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 ở 12 trạm y tế xã, thị trấn trực thuộc Trung tâm Y tế Huyện Châu Thành, Tỉnh Đồng Tháp (mỗi trạm y tế 20 đơn thuốc) theo tiêu chí lựa chọn và tiêu trí loại trừ. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Đơn thuốc của bệnh nhân ( $\geq 18$  tuổi) có hộ khẩu thường trú tại địa phương, có thẻ BHYT và được chẩn đoán ban đầu tại tuyến cơ sở là bị bệnh đái tháo đường tuýp 2, có bệnh mắc kèm (tăng huyết áp hoặc rối loạn lipid máu, suy tim, bệnh

động mạch vành). Tiêu chuẩn loại trừ: Đơn thuốc có chỉ định insulin, bệnh nhân bị đái tháo đường thể khác hoặc bệnh khác có ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

#### 2.4. Nội dung và biến số nghiên cứu

- Phân tích đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, gồm tỷ lệ % bệnh nhân phân bố theo tuổi, giới tính, tình trạng gia đình, trình độ học vấn, BMI (phân loại theo WHO 2000) [7], đặc điểm điều trị.

- Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị trên bệnh nhân, gồm: Tỷ lệ % các thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 gặp trong nghiên cứu (phân bố theo nhóm thuốc, hoạt chất), tỷ lệ % sử dụng phác đồ đơn trị liệu (điều trị dùng 1 thuốc) và đa trị liệu (phối hợp >2 thuốc).

- Đánh giá tương tác thuốc giữa các thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 với các thuốc điều trị bệnh mắc kèm. Sử dụng tính năng tra cứu tương tác thuốc trên 2 phần mềm online (Medscape và Drug.com).

#### 2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu sau khi được thu thập theo một mẫu phiếu điều tra thống nhất, được nhập bằng Microsoft Office Excel 2016 và được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (mean  $\pm$  SD).

#### 2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Ban lãnh đạo Trung tâm Y tế Huyện Châu Thành, tỉnh Đồng Tháp. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được mã hóa, giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

### 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1 Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 200 đơn thuốc điều trị ngoại trú (tương ứng với 200 bệnh nhân) được lấy mẫu từ tháng 01-06/2021 ở 12 trạm y tế xã, thị trấn trực thuộc Trung tâm Y tế Huyện Châu Thành, Tỉnh Đồng Tháp, đề tài ghi nhận đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1.** Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Nhóm tuổi</b>	<50	19	9.5
	50-59	59	29.5
	60-69	77	38.5
	$\geq 70$	45	22.5
<b>Giới</b>	Nam	74	37
	Nữ	126	63
<b>Tình trạng sinh sống</b>	Sống tự lập	10	5
	Sống cùng gia đình	190	95
<b>Trình độ học vấn</b>	Trung học cơ sở trở xuống	184	92
	Trung học phổ thông	8	4
	Cao đẳng, đại học trở lên	8	4

<b>Nghề nghiệp</b>	Nông dân	149	74,5
	Cán bộ, viên chức	7	3,5
	Kinh doanh	4	2
	Già, Hưu trí	21	10,5
	Khác (**)	19	9,5

*Ghi chú: \* Công giáo, Tin lành, Cao đài, Kito giáo... \*\* Thất nghiệp, nội trợ...*

Kết quả ghi nhận ở Bảng 1 cho thấy bệnh nhân đái tháo đường chủ yếu là ở lứa tuổi trên 50 (181/200 bệnh nhân, 90.5%). Kết quả này phù hợp với đặc điểm khởi phát của bệnh đái tháo đường tuýp 2 chủ yếu là ở bệnh nhân trên 45 tuổi. Trong đó nhóm tuổi từ 60-69 chiếm nhiều nhất (38.5%), tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu là  $62,3 \pm 10,0$ . Ngoài ra, kết quả khảo sát cho thấy bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ cao (63%). Tuy nhiên, một nghiên cứu khác lại ghi nhận tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới [8], có thể do sự khác biệt về địa điểm nghiên cứu, khu vực dân cư. Những bệnh nhân trong mẫu khảo sát có trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở xuống chiếm 92%, nghề nghiệp nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất (74.5%), điều này có thể dẫn đến sự hạn chế trong kiến thức về bệnh lý cũng như khả năng nắm bắt thông tin về thuốc và sự tuân thủ điều trị.

**Bảng 2.** Phân bố bệnh nhân theo BMI

<b>Phân loại BMI</b>	<b>Số lượng (n)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Gầy (< 18,5)	4	2
Bình thường (18,5 – 22,9)	106	53
Thừa cân (23 – 25)	60	30
Béo phì độ 1 (>25 – 29,9)	25	12.5
Béo phì độ 2 (>30)	5	2.5
$\bar{X} \pm SD$	$22,6 \pm 2,1$	

Tỷ lệ bệnh nhân có BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 53%, thừa cân 30%, béo phì độ 1 là 12.5%, béo phì độ 2 chiếm 2.5%. Trung bình BMI của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là  $22,6 \pm 2,1$  (Bảng 2). Kết quả này tương đối phù hợp với đặc điểm chung của bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 của Việt Nam là phần lớn không béo phì.

**Bảng 3.** Đặc điểm điều trị của mẫu nghiên cứu

	<b>Đặc điểm</b>	<b>Số lượng (n)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm	8	4
	1- 5 năm	85	42.5
	> 5 năm	107	53.5
Số lượng thuốc được chỉ định	$\leq 5$ Thuốc	147	73.5
	> 5 thuốc	53	26.5

Tiền sử gia đình mắc đái tháo đường	Có	97	48,5
	Không	103	51,5
HbA1c(%)	Đạt mục tiêu (<7%)	116	58,0
	Không đạt mục tiêu (>7%)	84	42,0
Glucose máu lúc đói(mmol/L)	Đạt mục tiêu (4,4 - 7,2 mmol/L)	93	46,5
	Không đạt mục tiêu (>7,2 mmol/l)	107	53,5
Mục tiêu điều trị	Đạt mục tiêu (RPG < 7,2 mmol/l và HbA1c <7%)	62	31,0
	Không đạt mục tiêu (FPG > 7,2 mmol/L và HbA1c > 7%)	138	69,0

*Chú thích: Nồng độ glucose huyết tương ngẫu nhiên (random plasma glucose: RPG); Nồng độ glucose huyết tương lúc đói (fasting plasma glucose: FPG)*

Kết quả khảo sát ở Bảng 3 cho thấy thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 53.5%. Tỷ lệ có sự chênh lệch so với một số nghiên cứu trước chỉ dao động trong khoảng 30% [8]. Có 58% bệnh nhân đạt chỉ số mục tiêu HbA1c và có 46,5% bệnh nhân đạt glucose máu lúc đói. Khi xét mục tiêu điều trị trên bệnh nhân có đủ kết quả glucose máu lúc đói và HbA1c, cho thấy có 69% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị. Các kết quả trên cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị chưa cao. Như đã phân tích kết quả ở Bảng 1, các đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu như tuổi cao, trình độ học vấn, nghề nghiệp có thể dẫn đến sự hạn chế trong kiến thức về bệnh lý cũng như khả năng nắm bắt thông tin về thuốc và tuân thủ điều trị. Do đó, cán bộ y tế tuyến cơ sở cần quan tâm đến các biện pháp tuyên truyền để nâng cao sự hiểu biết về bệnh lý cùng cách thức tư vấn phù hợp cho bệnh nhân nhằm đạt mục tiêu điều trị cao về glucose máu và HbA1c.

**Bảng 4.** Các bệnh lý kèm theo trên bệnh nhân

Bệnh lý đi kèm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	141	70.5
Thiếu máu cục bộ cơ tim	51	25.5
Bệnh lý thận	11	5.5
Bệnh lý gan	16	8.0
Bệnh lý về hệ tiêu hoá	35	17.5

Kết quả ghi nhận ở Bảng 4 cho thấy nhiều bệnh nhân bị mắc các bệnh lý kèm theo bao gồm: Tăng huyết áp (70.5%); thiếu máu cục bộ cơ tim (25.5%); bệnh lý về hệ tiêu hoá (17.5%); bệnh lý gan (8%) và bệnh lý thận (5.5%). Tình trạng đường huyết cao kéo dài sẽ dẫn đến nguy cơ biến chứng của bệnh đái tháo đường. Trong đó, biến chứng tim mạch, đặc biệt là tăng huyết áp là rất thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường [9 - 10]. Ngoài ra còn có thể gặp nhiều biến chứng khác như tổn thương ở thận gây suy thận, tổn thương ở võng mạc mắt gây mù lòa, nhiễm trùng... Do đó, việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường cần phải được quan tâm trong điều trị. Ngoài ra, để nâng

cao chất lượng cuộc sống và giảm tỷ lệ tử vong do biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường, mục tiêu điều trị không chỉ đơn thuần dừng lại ở việc kiểm soát tốt đường huyết mà cần phải phối hợp điều trị cùng lúc các bệnh đồng mắc đi kèm.

### 3.2. Tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2

**Bảng 5.** Đặc điểm thuốc chỉ định điều trị đái tháo đường tuýp 2

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Biaguanid</b>	Metformin	188	94.0
<b>Sulfonylure</b>	Gliclazid	39	19.5
	Glimepirid	44	22.0

Metformin là thuốc điều trị đái tháo đường tuýp 2 có tỷ lệ chỉ định rất cao là 94%. Thuốc có tác dụng kiểm soát đường huyết rất hiệu quả, làm giảm biến chứng tim mạch dẫn đến giảm tỷ lệ tử vong chung khoảng 30% (so với glibenclamid, chlorpropamid). Hơn nữa, việc chỉ định lâu dài không gây hiện tượng dung nạp nên metformin được dùng để kiểm soát đường huyết lâu dài và ngăn ngừa biến chứng thận đái tháo đường [11 - 12]. Các sulfonylure (gliclazid và glimepirid) cũng được chỉ định tương đối nhiều trong khảo sát (41.5%) (Bảng 5).

**Bảng 6.** Các phác đồ điều trị đái tháo đường tuýp 2 áp dụng trong mẫu nghiên cứu

Phác đồ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đơn trị liệu		
Metformin	117	58,5
Sulfonylure	12	6,0
Đa trị liệu		
Metformin + Sulfonylure	71	35,5
<b>Tổng</b>	<b>550</b>	<b>100</b>

Kết quả khảo sát cho thấy phác đồ đơn trị liệu chỉ định metformin chiếm tỷ lệ cao nhất 58.5%, tiếp đến là phác đồ đa trị liệu metformin + sulfonylure chiếm 35,5% và đơn trị liệu sulfonylure là 6% (Bảng 6). Khi metformin đơn trị liệu không đủ làm giảm đường huyết về mục tiêu điều trị, bác sĩ sẽ kết hợp thêm thuốc. Các phối hợp sau đó có thể là một nhóm thuốc hạ đường huyết đường uống hoặc thậm chí là insulin tùy theo tình trạng bệnh, mà cụ thể ở nghiên cứu này là sự kết hợp giữa metformin + sulfonylure. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng cho thấy phác đồ phối hợp metformin và sulfonylure có thể làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch so với phác đồ đơn trị liệu [13 - 14]. Do đó cần theo dõi các đáp ứng lâm sàng của phác đồ phối hợp này trên bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng tim mạch. Phác đồ phối hợp ba loại thuốc trở lên chưa được áp dụng trong điều trị đái tháo đường tuýp 2 ngoại trú tại các trạm y tế [6].

**Bảng 7.** Tương tác thuốc gặp trong mẫu nghiên cứu

Cặp tương tác	Số bệnh nhân (n)	Hậu quả lâm sàng
Metformin + Enalapril	10 (5,0%)	Tăng tác dụng hạ đường huyết

Metformin + Perindopril	15 (7,5%)	Tăng tác dụng hạ đường huyết
Gliclazid + Enalapril	3 (1,5%)	Tăng tác dụng hạ đường huyết
Glimepirid + Enalapril	1 (0,5%)	Tăng tác dụng hạ đường huyết

Các hậu quả tương tác giữa thuốc điều trị đái tháo đường với các thuốc điều trị bệnh tăng huyết áp (nhóm thuốc ức chế men chuyển angiotensin, Angiotensin-converting enzyme inhibitors) đều làm tăng tác dụng hạ đường huyết [15]. Metformin + Perindopril có tỷ lệ tương tác cao nhất là 7.5%, Metformin + Enalapril và Gliclazid + Enalapril lần lượt là 5% và 1,5%, thấp nhất là Glimepirid + Enalapril với chỉ 0.5% (Bảng 7). Mặc dù tỷ lệ xảy ra tương tác có ý nghĩa lâm sàng trong mẫu nghiên cứu này là không cao với 28/200 đơn thuốc có tương tác thuốc. Tuy nhiên, cần được lưu ý trên thực tế lâm sàng cũng như cần tư vấn cho bệnh nhân cách xử trí khi có dấu hiệu hạ đường huyết quá mức. Do vậy, việc kê đơn điều trị cho bệnh nhân ngoại trú ở tuyến cơ sở cần phải hết sức lưu tâm trong việc phối hợp thuốc điều trị bệnh kèm (hoặc biến chứng tim mạch) để quản lý tốt tương tác thuốc hoặc tác dụng không mong muốn có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

#### 4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của đề tài cung cấp những số liệu cần thiết cho Trung tâm Y tế huyện Châu Thành về tình hình kê đơn thuốc tại các trạm y tế cơ sở và sự cần thiết trong xây dựng các giải pháp điều trị, quản lý tương tác thuốc và tư vấn phù hợp để góp phần kiểm soát tốt đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và ngăn ngừa biến chứng tim mạch.

#### LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin chân thành cảm ơn sự hỗ trợ của các cán bộ và nhân viên y tế của 12 trạm y tế xã, thị trấn trực thuộc Trung tâm Y tế Huyện Châu Thành, Tỉnh Đồng Tháp đã tạo mọi điều kiện thuận lợi trong việc thu thập số liệu cho nghiên cứu.

#### TÀI LIỆU KHAM KHẢO

- [1] World Health Organization, “Global Report on Diabetes”, 2016.
- [2] International Diabetes Federation, “IDF Diabetes Atlas”, Ninth Edition 2019. Published online 2019.
- [3] Bộ Y tế - Cục Y Tế Dự Phòng, “Điều tra quốc gia: Yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm (STEPS), Việt Nam”, 2015.
- [4] Nguyen CT, Pham NM, Lee AH, Binns CW, “Prevalence of and Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus in Vietnam: A Systematic Review”, *Asia Pacific Journal of Public Health*, vol. 27, no. 6, pp. 588-600, 2015.
- [5] American Diabetes Association (ADA), “Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020”, *Diabetes Care*, vol. 43, suppl.1, pp14 – 31, 2020.
- [6] Bộ Y tế, “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường Type 2”, *Ban hành theo Quyết định số 5481/QĐ - BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế*, 2020.
- [7] World Health Organization, “Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation”, *WHO Technical Report Series*, 894, i-xii, pp. 1-253, 2000.
- [8] Đặng Thị Thùy Giang, “Khảo sát và đánh giá việc tuân thủ điều trị trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ”, *Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ Dược học*, Đại học Tây Đô, tr 42-53, 2021.
- [9] Phan Thị Kim Lan, “Liên quan giữa đái tháo đường và tăng huyết áp”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 507 – 508, tr 885 – 888, 2005.

- [10] Tạ Văn Bình, “Những nguyên lý nền tảng bệnh Đái tháo đường tăng glucose máu”, Nhà Xuất bản Y học, 2007.
- [11] Silvio E. Inzucchi, Kasia J. Lipska, Helen Mayo, Clifford J. Bailey, Darren K. McGuire, “Metformin in patients with Type 2 diabetes and kidney disease, a systematic review”, *JAMA*, vol. 312, no. 24, pp. 2668-2675, 2014.
- [12] Jeremy Orloff, Jea Young Min, Alvin Mushlin, James Flory, “Safety and effectiveness of metformin in patients with reduced renal function: A systematic review”, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, vol. 23, no. 9, pp. 2035-2047, 2019.
- [13] Gulliford M, Latinovic R, “Mortality in type 2 diabetic subjects prescribed metformin and sulphonylurea drugs in combination: Cohort study”, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol.20, pp.239–245, 2004.
- [14] Evans JM, Ogston SA, Emslie-Smith A, Morris AD, “Risk of mortality and adverse cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a comparison of patients treated with sulfonylureas and metformin”, *Diabetologia*, vol. 49, pp.930–936, 2006.
- [15] Huri HZ, Wee HF, “Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study”. *BMC Endocrine Disorders*, vol.13, no.2, 2013.