

ỨNG DỤNG MÔ HÌNH HOLT-WINTERS TRONG PHÂN TÍCH XU HƯỚNG SỬ DỤNG THUỐC: NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN TÂM THẦN TỈNH BẾN TRE GIAI ĐOẠN 2010 - 2017

***Hoàng Thy Nhac Vũ¹; Trần Thị Ngọc Vân²; Cù Thanh Tuyền¹; Trần Nhật Trường¹
Trần Ngọc Nhân¹; Trần Thị Thanh Tuyền³; Bùi Thị Minh Hiền³***

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu tiến hành phân tích xu hướng sử dụng thuốc trong thời gian từ 2010 - 2017 tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre. **Phương pháp:** nghiên cứu thống kê, mô tả kết hợp ứng dụng mô hình Holt-Winters, dựa trên dữ liệu sử dụng thuốc tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre giai đoạn 2010 - 2017. Phân tích xu hướng sử dụng thuốc theo nguồn gốc thuốc, nước sản xuất, theo nhóm điều trị dược lý, theo phân loại VEN và các hoạt chất thông dụng. **Kết quả:** trong giai đoạn 2010 - 2017, Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre sử dụng 125 hoạt chất, tương ứng với 284 thuốc. Hai nhóm thuốc chính là nhóm rối loạn tâm thần và nhóm chống co giật động kinh, nhóm thuốc biệt dược, nhóm thuốc do nước ngoài sản xuất có xu hướng tăng. Dựa vào phân loại VEN, số lượng thuốc sử dụng theo từng nhóm có xu hướng tăng giảm rõ ràng trong giai đoạn 2010 - 2017. Trong 11 hoạt chất thông dụng, 5 hoạt chất thuộc nhóm chống rối loạn tâm thần và 2 hoạt chất thuộc nhóm chống co giật động kinh. Clopromazin dạng viên có số lượng sử dụng ổn định trong 8 năm. Khi xét chu kỳ tăng, giảm sử dụng hàng năm của 11 hoạt chất được xác định cụ thể bằng mô hình Holt-Winters, nghiên cứu ghi nhận phần lớn hoạt chất này đã phần giảm sử dụng vào tháng 2, tháng 5, tháng 8 và tháng 11 hàng năm, tăng sử dụng vào tháng 4, tháng 7, tháng 9 và tháng 12. **Kết luận:** nghiên cứu đã phân tích xu hướng sử dụng thuốc và xác định chu kỳ tăng giảm sử dụng thuốc hàng năm tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre trong giai đoạn 8 năm từ khi bắt đầu hoạt động khám chữa bệnh vào năm 2010. Đây là cơ sở khoa học cho công tác đánh giá nhu cầu sử dụng thuốc tại bệnh viện, tạo cơ sở cho hoạt động dự trữ mua sắm thuốc phù hợp nhất với thực tế, đảm bảo cung ứng thuốc kịp thời và đầy đủ cho hoạt động khám chữa bệnh tại bệnh viện.

* Từ khóa: Sử dụng thuốc; Mô hình Holt-Winters; Xu hướng; Danh mục thuốc.

1. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

2. Trường Cao đẳng Y tế Quảng Nam

3. Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre

Người phản hồi (Corresponding): Hoàng Thy Nhac Vũ (hoangthynhacvu@ump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 20/12/2018; **Ngày phản biện đánh giá bài báo:** 15/01/2019

Ngày bài báo được đăng: 24/01/2019

Application of Holt-Winters Models in the Analysis of Trends in Drugs Utilization: A Study at the Psychiatric Hospital in Bentre Province for the period of 2010 - 2017

Summary

Objectives: To describe drugs utilization from 2010 to 2017 at the Bentre Psychiatric Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study with the application of the Holt-Winters models was conducted through retrieving data of drugs utilization of the Psychiatric Hospital in Bentre province during the period of 2010 - 2017. Trends in drugs utilization were performed by origins of drugs, manufacturing countries, therapeutic classes, VEN classes and common active ingredients. **Results:** During the period 2010 - 2017, Bentre Psychiatric Hospital used 125 active ingredients, corresponding to 284 different drugs. The antipsychotic and anti-epileptic drugs were prescribed the most. Patented drugs and imported drugs quantities showed upward trends. According to VEN class, there were significant trends in the number of drugs utilized among classes. Out of 11 common active ingredients, there were 5 antipsychotic drugs and 2 anti-epileptic drugs. The quantity of chlorpromazine tablets for each year was stable. Out of 11 common active ingredients which were performed by Holt-Winters models, all of them showed a downward trend in the number of drugs utilized in February, May, and August each year; while most of them showed an upward trend in the number of drugs utilized in April, July, September and December each year. **Conclusion:** The study identified trends and cycles in drugs utilization in the hospital during an 8-year period. These results are the scientific-based information for the evaluation of drugs utilization and purchase drugs at the hospital in the future which will ensure the quality of treatment at the hospital.

* **Keywords:** Medicines utilization; Holt-Winters models; Trends; List of medicines.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nghiên cứu sử dụng thuốc đã trở thành hoạt động thường quy tại các cơ sở khám chữa bệnh phục vụ cho hoạt động xây dựng danh mục thuốc, mua sắm thuốc và xác định những vấn đề cần can thiệp, đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả [2, 4, 5]. Kết quả phân tích xu hướng sử dụng thuốc là căn cứ để Hội đồng thuốc và điều trị đánh giá tính cần thiết của thuốc, thay đổi về nhu cầu sử dụng thuốc nhằm điều chỉnh danh mục thuốc sao cho hợp lý nhất. Do mỗi bệnh viện có đặc thù riêng về phân tuyến chuyên môn kỹ thuật, về mô hình bệnh tật và thực trạng cung ứng thuốc tại cơ sở, dẫn đến thay đổi về nhu cầu điều trị theo

thời gian, từ đó tạo nên đặc điểm khác biệt về tình hình sử dụng thuốc giữa các khu vực và giữa những thời điểm khác nhau. Để hoạt động xây dựng danh mục thuốc và mua sắm thuốc được hợp lý, việc hiểu rõ tình hình sử dụng thuốc hiện tại và xu hướng sẽ sử dụng thuốc trong tương lai là những thông tin cần thiết [1, 3].

Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre là bệnh viện chuyên khoa hạng III, phần lớn thuốc sử dụng tại Bệnh viện là thuốc hướng tâm thần - nhóm thuốc thuộc danh mục phải được quản lý đặc biệt theo quy định của Bộ Y tế. Từ khi bắt đầu hoạt động khám chữa bệnh vào năm 2010, Bệnh viện chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trong thời gian đủ dài để có thể

đánh giá chính xác xu hướng và nhu cầu sử dụng thuốc của Bệnh viện. Nghiên cứu này thực hiện nhằm: *Ứng dụng mô hình Holt-Winters, một mô hình thông dụng của phương pháp phân tích dữ liệu theo thời gian nhằm phân tích xu hướng sử dụng thuốc tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre giai đoạn 2010 - 2017.*

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

** Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu thống kê mô tả kết hợp với mô hình hoá, thực hiện dựa trên thu thập dữ liệu sử dụng thuốc tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre trong giai đoạn 2010 - 2017.

** Tổng hợp và xử lý dữ liệu:*

Nghiên cứu thu thập dữ liệu về cơ sở thuốc của tất cả các thuốc đã sử dụng tại

Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre từ 2010 - 2017. Tất cả 5.080 thuốc đã sử dụng được tổng hợp và phân tích theo nguồn gốc thuốc, nước sản xuất, theo nhóm điều trị dược lý, theo phân loại VEN và theo hoạt chất. Mô tả xu hướng sử dụng thuốc dựa vào phương pháp phân tích dãy số liệu thời gian (Time Series Analysis). Đánh giá tính ổn định về số lượng thuốc đã sử dụng hàng năm thông qua so sánh giá trị về cơ sở thuốc sử dụng giữa các năm trong giai đoạn nghiên cứu bằng phép kiểm ANOVA, $p < 0,05$ tương ứng với khác biệt có ý nghĩa thống kê về cơ sở sử dụng thuốc giữa các năm trong giai đoạn 2010 - 2017, đồng nghĩa với kết luận số lượng thuốc có thay đổi giữa các năm. Tổng hợp và phân tích thống kê dữ liệu bằng phần mềm thống kê R (phiên bản 3.0.2).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Mô tả tính ổn định về cơ sở sử dụng thuốc theo đặc điểm phân loại tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre giai đoạn 2010 - 2017.

Đặc điểm phân loại		Cơ sở sử dụng trung bình một năm		p-value** (độ tin cậy 95%)	Thay đổi về cơ sở thuốc sử dụng giữa các năm
		n = 5.664 (%) (nghìn đơn vị)*			
Nguồn gốc thuốc	Generic	5.525	(97,6)	0,66	Không thay đổi
	Biệt dược	139	(2,4)	< 0,01	Có thay đổi
Nước sản xuất	Việt Nam	4.208	(74,3)	0,07	Không thay đổi
	Nước ngoài	1.456	(25,7)	< 0,01	Có thay đổi
Phân loại VEN	V	413	(7,3)	< 0,01	Có thay đổi
	E	5102	(90,1)	< 0,01	Có thay đổi
	N	149	(2,6)	< 0,01	Có thay đổi
Nhóm điều trị	Chống rối loạn tâm thần	2.989	(52,8)	< 0,01	Có thay đổi
	Chống co giật động kinh	949	(16,7)	< 0,01	Có thay đổi
	Nhóm khác	1.726	(30,5)	-	-

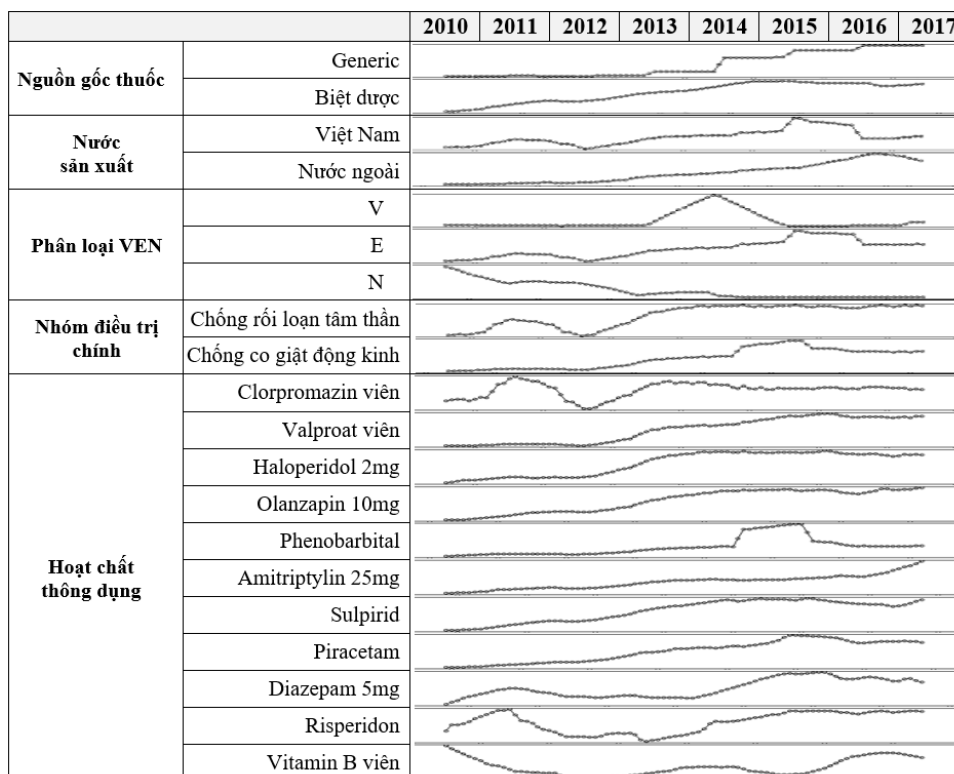
Hoạt chất thông dụng	Clorpromazin viên	1834	(32,4)	0,10	Không thay đổi
	Valproat viên	689	(12,2)	< 0,01	Có thay đổi
	Haloperidol 2 mg	534	(9,4)	< 0,01	Có thay đổi
	Olanzapin 10 mg	514	(9,1)	< 0,01	Có thay đổi
	Phenobarbital	425	(7,5)	0,04	Có thay đổi
	Amitriptylin 25 mg	217	(3,8)	< 0,01	Có thay đổi
	Sulpirid	200	(3,5)	< 0,01	Có thay đổi
	Piracetam	149	(2,6)	< 0,01	Có thay đổi
	Diazepam 5 mg	142	(2,5)	< 0,01	Có thay đổi
	Risperidon	138	(2,4)	< 0,01	Có thay đổi
	Vitamin B viên	132	(2,3)	< 0,01	Có thay đổi
	Hoạt chất khác	690	(12,2)	-	-

(* Trung bình của tổng cơ số thuốc đã sử dụng mỗi năm (nghìn đơn vị); ** Kết quả theo phép kiểm ANOVA một chiều)

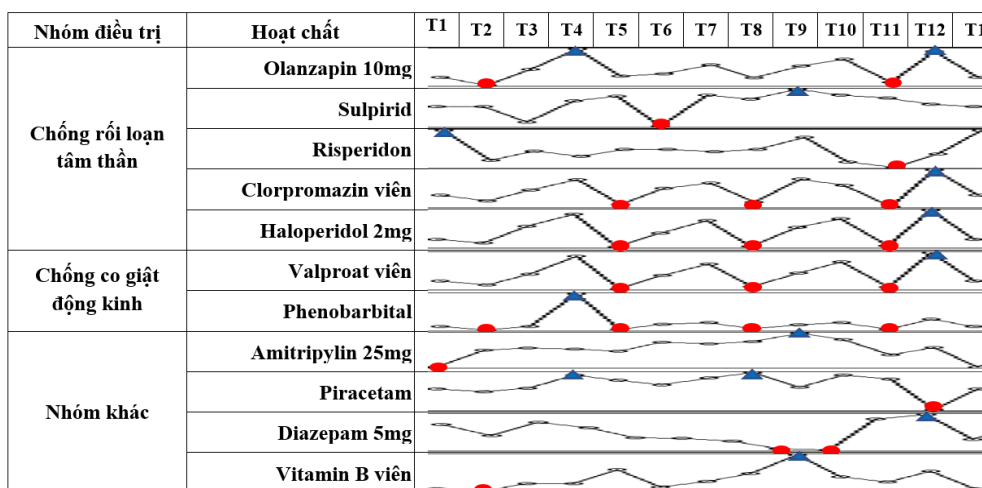
Trong giai đoạn 2010 - 2017, Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre đã sử dụng 125 hoạt chất tương ứng với 284 thuốc. Xét về nguồn gốc và nước sản xuất thuốc, tỷ lệ thuốc sử dụng của nhóm thuốc generic và nhóm thuốc do Việt Nam sản xuất không thay đổi giữa các năm, chiếm tỷ lệ lần lượt 97,6% và 74,3% tỷ lệ thuốc sử dụng toàn bệnh viện trong 8 năm và có xu hướng tăng số lượng sử dụng. Về sử dụng thuốc theo phân loại VEN, nghiên cứu ghi nhận có thay đổi về số lượng thuốc sử dụng giữa các năm ở cả 3 nhóm ($p < 0,01$), với nhóm thuốc E có xu hướng tăng lượng sử dụng và nhóm thuốc N có xu hướng giảm lượng sử dụng (hình 1). Hai nhóm thuốc điều trị phổ biến nhất tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh

Bến Tre là nhóm thuốc chống rối loạn tâm thần và nhóm chống co giật động kinh, với tỷ lệ về lượng thuốc sử dụng lần lượt là 52,8% và 16,7%. Cả hai nhóm thuốc này thay đổi nhiều về lượng thuốc sử dụng hàng năm, theo xu hướng tăng về cơ số thuốc sử dụng (bảng 1 và hình 1).

Có 11 hoạt chất được sử dụng với số lượng nhiều, trong đó 5 hoạt chất thuộc nhóm chống rối loạn tâm thần và 2 hoạt chất thuộc nhóm chống co giật động kinh. Trong số 11 hoạt chất này, chỉ có clopromazin dạng viên có số lượng sử dụng không thay đổi giữa các năm trong giai đoạn 2010 - 2017 (bảng 1). 8/11 hoạt chất thông dụng có xu hướng sử dụng tăng rõ rệt trong cả 8 năm (hình 1).



Hình 1: Xu hướng sử dụng thuốc tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre giai đoạn từ 01 - 2010 đến 12 - 2017.



Hình 2: Mô tả chu kỳ thay đổi lượng thuốc sử dụng hàng tháng của 11 hoạt chất thông dụng tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre trong giai đoạn 2010 - 2017.

Khi xét chu kỳ tăng giảm sử dụng hàng năm của 11 hoạt chất được xác định cụ thể bằng mô hình Holt-Winters, nghiên cứu ghi nhận những hoạt chất này đa phần giảm sử dụng vào tháng 2, 5, 8 và 11 hàng năm, đa phần tăng sử dụng vào tháng 4, 7, 9 và 12.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã phân tích xu hướng sử dụng thuốc theo nguồn gốc thuốc, nước sản xuất, theo nhóm điều trị dược lý, theo phân loại VEN và theo các hoạt chất thông dụng, đã xác định chu kỳ tăng, giảm sử dụng hàng năm của thuốc thông dụng tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre trong 8 năm (2010 đến 2017).

Kết quả ghi nhận hai nhóm thuốc chính là nhóm rối loạn tâm thần và nhóm chống co giật động kinh, nhóm thuốc generic, nhóm thuốc do Việt Nam sản xuất có xu hướng tăng sử dụng. Xu hướng này phù hợp với khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Bộ Y tế [1]. Việc tăng sử dụng thuốc generic so với thuốc biệt dược giúp tối ưu hóa ngân sách bệnh viện dành cho mua sắm thuốc, đồng thời làm tăng khả năng chi trả thuốc của người bệnh, từ đó góp phần thúc đẩy việc tuân thủ dùng thuốc. Tuy nhiên, đối với những hoạt chất thuốc có chỉ số điều trị hẹp (Narrow Therapeutic Index Drug-NTID) như carbamazepin, ethosuximid, lithium, việc sử dụng thuốc biệt dược hay generic nên được các chuyên gia y tế cân nhắc kỹ hơn.

Liên quan đến nhóm điều trị, các hoạt chất chống rối loạn tâm thần được sử dụng nhiều nhất, với cơ sở trung bình sử dụng một năm chiếm 52,8%, phù hợp với phân tuyến chuyên môn của bệnh viện. Trong nhóm chống rối loạn tâm thần, clorpromazin thuộc nhóm thuốc chống rối loạn tâm thần thế hệ 1, là hoạt chất quan trọng dùng trong điều trị tâm thần phân liệt tại bệnh viện. Hoạt chất này chiếm 1/3 cơ sở sử dụng và có số lượng sử dụng

ổn định trong 8 năm, phù hợp với nhu cầu sử dụng của bệnh viện qua các năm. Cơ sở sử dụng diazepam có xu hướng tăng trong những năm gần đây với biến thiên lớn giữa các tháng trong một năm. Việc sử dụng lâu dài các hoạt chất cùng nhóm với diazepam mang lại tác dụng không mong muốn nhiều hơn là lợi ích thực sự của thuốc như suy giảm trí nhớ, trầm cảm, dung nạp, lệ thuộc thuốc và tử vong [6]. Do đó, sử dụng thuốc diazepam tại bệnh viện cần chú ý quan sát, tìm hiểu rõ các yếu tố mùa vụ khiến lượng sử dụng biến thiên lớn, từ đó có những can thiệp thích hợp, như sử dụng trong thời gian ngắn hạn (tối đa 4 tuần), sử dụng ngắt quãng ở liều tối thiểu có hiệu quả.

Đây là một trong những nghiên cứu thí điểm tại Việt Nam ứng dụng mô hình Holt-Winters dựa trên dữ liệu sử dụng thuốc để phân tích xu hướng sử dụng của một số thuốc thông dụng. Một trong những hạn chế của mô hình Holt-Winters chính là phụ thuộc vào đặc điểm của việc sử dụng thuốc tại bệnh viện. Với những thuốc có sử dụng số lượng tăng, giảm bất thường do các yếu tố khách quan như bệnh dịch, dịch chuyển cơ cấu bệnh tật, mô hình sẽ không thể kiểm soát được và không thể dự báo kết quả. Ngoài ra, những thuốc với số liệu sử dụng thuốc không đảm bảo tính liên tục cũng không thể phân tích bằng mô hình này. Vì vậy, nghiên cứu bước đầu lựa chọn phân tích theo hoạt chất để đảm bảo tính liên tục, đồng thời sử dụng thuốc tại Bệnh viện Tâm thần Bến Tre và một bệnh viện chuyên khoa chưa phát hiện ra việc dịch chuyển cơ cấu bệnh tật, kết quả bước đầu đảm bảo độ tin cậy nhất định. Kết

quả thu được từ nghiên cứu giúp thực hiện các nghiên cứu tiếp theo, nhằm mở rộng tính ứng dụng của phương pháp mô hình hóa trong hoạt động dự trữ và mua sắm thuốc tại các cơ sở y tế. Nghiên cứu tiến hành thuận lợi do có sẵn dữ liệu điện tử, nghiên cứu thu thập được lượng dữ liệu lớn và đầy đủ, giúp kết quả thu được mang tính tổng quát và có độ tin cậy.

KẾT LUẬN

Đây là một trong nghiên cứu đầu tiên tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Bến Tre khai thác dữ liệu sử dụng thuốc trong giai đoạn dài từ khi Bệnh viện đi vào hoạt động khám chữa bệnh. Kết quả thu được từ nghiên cứu là cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo, chuyên sâu về đánh giá tình hình sử dụng thuốc thông dụng tại bệnh viện và thuộc nhóm thuốc phải kiểm soát đặc biệt. Đây cũng là cơ sở khoa học bước đầu để bệnh viện xây dựng chính sách phù hợp trong hoạt động chuyên môn như xây dựng danh mục thuốc, đảm bảo cung cấp sẵn các loại thuốc cần thiết và kiểm soát được ngân sách dành cho hoạt động mua sắm thuốc, từ đó giúp tối ưu hóa điều trị bằng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Thông tư số 21/2013/TT-BYT quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện. 2013.
2. Hoàng Thị Thu Hương. Phân tích hoạt động tồn trữ, cấp phát và cơ cấu thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Bảo vệ Sức khỏe Tâm thần Quảng Ninh năm 2011. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Dược Hà Nội. 2012.
3. Hoàng Thy Nhac Vũ, Trần Nhật Trường. Phân tích xu hướng sử dụng kháng sinh của Bệnh viện Phú Nhuận giai đoạn 2012 - 2016. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2017, 21, tr.9-14.
4. Hoàng Thy Nhac Vũ, Trần Thị Ngọc Vân, Nguyễn Thị Kim Tuyền. Mô tả đặc điểm danh mục thuốc sử dụng năm 2014 tại Bệnh viện Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Thực hành. 2016, 61, tr.21-23.
5. Duran C.E, Christiaens T, Acosta A, Vander Stichele R. Systematic review of cross-national drug utilization studies in Latin America: Methods and comparability. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016, 25, pp.16-25.
6. Kripke D.F, Langer R.D, Kline L.E. Hypnotics' association with mortality or cancer: A matched cohort study. *BMJ Open.* 2012, 2, pp.e00850.