

Tổng quan về tuân thủ điều trị của bệnh nhân bệnh mạch vành

Nguyễn Thiên Vũ¹, Nguyễn Minh Phương¹, Nguyễn Thắng¹
Phạm Thành Suôi¹, Nguyễn Hương Thảo²

¹ Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

² Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Bệnh mạch vành là một bệnh lý có tỷ lệ tái phát và tử vong cao, trong đó kém tuân thủ điều trị dùng thuốc là nguyên nhân quan trọng. Do đó, chúng tôi thực hiện bài tổng quan với các nội dung chính gồm: (1) thực trạng và ảnh hưởng của việc kém tuân thủ điều trị; (2) các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị và (3) một số giải pháp góp phần cải thiện tuân thủ điều trị. Thực tế, tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc ở bệnh nhân còn chưa cao và giảm dần theo thời gian sau khi xuất viện. Điều này làm tăng 50-80% nguy cơ tử vong và do đó đánh giá các nguy cơ làm giảm tuân thủ điều trị để tìm ra các giải pháp khắc phục là rất quan trọng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, 5 nhóm yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tuân thủ điều trị là bệnh tật, bệnh nhân, chế độ điều trị, kinh tế xã hội và đội ngũ chăm sóc sức khỏe. Các yếu tố này được phân thành 2 nhóm: không can thiệp được và có thể can thiệp được. Để tác động vào các yếu tố can thiệp được, tư vấn, giáo dục trực tiếp cho bệnh nhân; theo dõi, nhắc nhở qua điện thoại, tin nhắn... là các biện pháp can thiệp được chứng minh hiệu quả.

Từ khóa: Bệnh mạch vành; tuân thủ điều trị; yếu tố ảnh hưởng; can thiệp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành (*coronary artery disease, CAD*) là quá trình bệnh lý đặc trưng bởi sự tích tụ các mảng xơ vữa tại các động mạch ngoại tâm mạc, có thể có sự tắc nghẽn hoặc không. Theo báo cáo

của Chương trình Gánh nặng bệnh tật toàn cầu năm 2017, thế giới có 17,8 triệu người tử vong do biến cố tim mạch, đặc biệt là bệnh mạch vành. Ở Việt Nam, các biến cố tim mạch này dẫn đầu tỷ lệ tử vong (31%) theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (*WHO*) trong cùng năm.

Trong thực hành lâm sàng, bệnh mạch vành được chia thành hội chứng vành cấp (*acute coronary syndrome, ACS*) và bệnh mạch vành mạn tính (*chronic coronary syndrome, CCS*). Điều trị dự phòng sau xuất viện đối với cả bệnh nhân ACS và CCS đều rất quan trọng. Mục tiêu điều trị là giúp bệnh nhân sinh hoạt bình thường, cải thiện cuộc sống và dự phòng tái phát cơn nhồi máu và tử vong. Các nhóm thuốc điều trị dự phòng bao gồm: thuốc chống kết tập tiểu cầu (aspirin, clopidogrel), chẹn beta (BB), ức chế men chuyển (ACEi), ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) và statin. Bên cạnh đó điều chỉnh lối sống như kiểm soát chế độ ăn, cân nặng, bỏ thuốc lá, kiểm soát huyết áp, đường huyết, lipid và duy trì chế độ hoạt động thể lực hợp lý cũng có vai trò rất quan trọng [1]. Hiện nay, tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành vẫn rất cao và có xu hướng tăng. Các nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân từng trải qua một cơn nhồi máu cơ tim có 20-40% khả năng tái phát trong vòng 5 năm. Trong đó, 80% các biến cố gây ra bởi những yếu tố rủi ro có thể thay đổi được, bao gồm tuân thủ điều trị dùng thuốc [2].

Theo định nghĩa của *WHO*, tuân thủ điều trị là mức độ mà bệnh nhân thực hiện theo các hướng dẫn được đưa ra cho phương pháp điều trị

theo quy định. Kém tuân thủ điều trị ngày càng được công nhận là nguyên nhân dẫn đến những hậu bất lợi cho bệnh nhân tim mạch trong đó có bệnh mạch vành bao gồm tăng chi phí điều trị, thất bại điều trị và tử vong. Đặc biệt là trên những bệnh nhân đã đặt stent, kém tuân thủ thuốc dự phòng có nguy cơ thúc đẩy hình thành huyết khối từ đó khởi phát các biến cố tim mạch trong tương lai gần [3].

Nhằm phân tích các yếu tố nguy cơ và khảo sát những hiệu quả của các giải pháp làm tăng tuân thủ dùng thuốc ở bệnh nhân bệnh mạch vành, bài tổng quan phân tích 3 nội dung chính:

- (1) Thực trạng kém tuân thủ điều trị và những tác động trên bệnh nhân bệnh mạch vành;
- (2) Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị bệnh nhân bệnh mạch vành;
- (3) Những giải pháp nhằm nâng cao tỷ lệ tuân thủ điều trị ở bệnh nhân bệnh mạch vành.

2. THỰC TRẠNG VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA VIỆC TUÂN THỦ ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH MẠCH VÀNH

Hiện nay, khoảng 60% những bệnh nhân có bệnh mạn tính (bao gồm bệnh mạch vành) kém tuân thủ điều trị. Theo một bài báo tổng quan, tỷ lệ tuân thủ điều trị trong các nghiên cứu ở bệnh nhân sau ACS 1 năm dao động từ 54% đến 86% [4]. Nghiên cứu của *Jackevicius* và cộng sự cho thấy 25% bệnh nhân ACS không tuân thủ dùng thuốc sau 7 ngày xuất viện. Trong số bệnh nhân xuất viện với đơn thuốc gồm *aspirin*, *chẹn beta* và *statin* có 34% bệnh nhân tự ý ngừng ít nhất một thuốc trong vòng 1 tháng sau khi xuất viện. Tuy nhiên, không có sự nhất quán về tỷ lệ kém tuân thủ điều trị giữa các nhóm thuốc dự phòng trong các nghiên cứu [5].

Việc kém tuân thủ dùng thuốc đã được chứng minh làm tăng gấp đôi nguy cơ các biến cố tim mạch trên bệnh nhân CCS [3]. Đối với bệnh nhân sau ACS, nhất là những bệnh nhân đã can

thIỆP mạch vành, tắc lại stent sớm là một biến cố phổ biến sau đặt stent không thuốc, với tỷ lệ lên tới 10-15%, tỷ lệ này giảm đáng kể với liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép, chỉ còn khoảng là 1% [6], tuy nhiên việc kém tuân thủ có thể làm tăng lên biến cố tái tắc mạch này, từ đó không chỉ làm tăng hiệu quả điều trị mà còn góp phần làm giảm chi phí điều trị do nguy cơ xuất hiện cơn ACS thứ phát gây ra.

3. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ MẠCH VÀNH

WHO chia các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị thuốc thành 5 nhóm gồm: (1) bệnh tật; (2) bệnh nhân; (3) chế độ điều trị; (4) kinh tế xã hội và (5) đội ngũ chăm sóc sức khỏe.

Yếu tố liên quan đến bệnh tật

Tính nghiêm trọng của bệnh có thể tạo nên những rào cản nhất định về mặt thể chất, tâm lý và nhận thức của bệnh nhân bệnh mạch vành trong điều trị và ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Những người cao tuổi, sống ở vùng nông thôn, ít có điều kiện tiếp cận tư vấn y tế thường có nhận thức không đầy đủ về bệnh, không nắm rõ mức độ nguy hiểm hoặc lo sợ quá mức, khả năng dùng thuốc đúng theo hướng dẫn có thể khó duy trì [7].

Mặt khác, những bệnh nhân bệnh mạch vành đã qua can thiệp hay có các bệnh lý khác đi kèm chẳng hạn như tăng huyết áp, đái tháo đường thường có xu hướng kém tuân thủ điều trị dùng thuốc hơn cụ thể như trên nhóm thuốc dự phòng lâu dài như nhóm chống kết tập tiểu cầu và statin. Điều này có thể do việc dùng nhiều thuốc điều trị, gây khó khăn trong việc dùng thuốc và do lo ngại tác dụng phụ xảy ra [7].

Trầm cảm là yếu tố rào cản tâm lý quan trọng khác. Tỷ lệ tuân thủ điều trị aspirin sau 3 tuần ở bệnh nhân bệnh mạch vành có kèm trầm cảm là 45% thấp hơn đáng kể so với 69% ở bệnh nhân không kèm bệnh lý trầm cảm [8].

Yếu tố liên quan đến bệnh nhân

Có thể chia những yếu tố liên quan đến bệnh nhân thành **2 nhóm** chính gồm những yếu tố không thể thay đổi được như tuổi, giới tính, tiền sử gia đình, ... và những yếu tố có thể thay đổi được (trình độ, kiến thức, nhận thức về bệnh, thuốc và các rào cản tâm lý, kinh tế-xã hội liên quan).

Yếu tố không thay đổi được

Tuổi trước đây được xác định là yếu tố gây kém tuân thủ điều trị ở các bệnh mạn tính nói chung và bệnh mạch vành nói riêng. Những bệnh nhân trên 75 tuổi có xu hướng quên statin, có thể liên quan đến giảm sút trí nhớ và quên mất hay nhầm lẫn những thông tin về tên thuốc, số lần dùng, thời điểm dùng thuốc trong ngày. Người cao tuổi thường có nhiều bệnh lý mắc kèm, do đó việc sử dụng cùng lúc nhiều loại thuốc điều trị đã làm tăng nguy cơ khác nhau liên quan đến dùng thuốc, bao gồm tuân thủ dùng thuốc. Tuy nhiên, trong hầu hết nghiên cứu mới trên thế giới hiện nay cho thấy, *không có mối tương quan giữa tuổi và không tuân thủ điều trị* [7, 9].

Về **giới tính**, một nghiên cứu cho thấy nữ giới có xu hướng tuân thủ tốt hơn các nhóm thuốc aspirin, chẹn beta, ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II. Tuy nhiên lại không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tuân thủ điều trị ở hai giới trong điều trị bằng statin [9].

Yếu tố thay đổi được

Trình độ học vấn có liên quan đến khả năng thu nhận và thông hiểu các thông tin liên quan đến thuốc của bệnh nhân. Thiếu hiểu biết về bệnh lý và vai trò của thuốc dùng hằng ngày là nguyên nhân chính khiến các bệnh nhân kém tuân thủ điều trị. Đối với statin, những bệnh nhân nhận thức tốt được vai trò của thuốc có xu hướng tuân thủ tốt hơn. Tuy nhiên, đối với nhóm chẹn beta, một nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống thường tuân thủ tốt hơn [9].

Khi có sự hiểu biết nhất định về bệnh, bệnh nhân thường đối mặt với một số rào cản tâm lý

nhất định gồm quên thuốc (84,9%), lo lắng rằng thuốc sẽ gây hại nhiều hơn lợi ích (33,8%), cảm thấy phiền khi dùng thuốc (18,7%), cảm thấy tội tệ hơn khi dùng thuốc (14,2%) và không tin vào lợi ích của thuốc (9,1%). Những lý do này ảnh hưởng đến quyết định tiếp tục dùng thuốc dự phòng trong thời gian dài của bệnh nhân bệnh mạch vành rất nhiều [10].

Yếu tố liên quan đến điều trị

Trong điều trị dùng thuốc, bệnh nhân thường có mối quan tâm nhất định đến tác dụng phụ của thuốc, đặc biệt khi phải dùng chế độ đa thuốc, đây là yếu tố quan trọng có thể khiến bệnh nhân ngừng thuốc trong chỉ định của bác sĩ. Các tác dụng phụ các nhóm thuốc dự phòng thường gặp bao gồm gây mệt mỏi, trầm cảm, thậm chí là xuất huyết như các thuốc chống kết tập tiểu cầu [9]. Khi điều trị statin trên bệnh nhân sau ACS, 7-29% bệnh nhân dùng thuốc gặp tác dụng phụ điển hình như đau cơ, mỏi cơ. Tác dụng phụ này đôi khi lại khó phân biệt với chứng nhức mỏi cơ ở bệnh nhân cao tuổi và loãng xương. Dù những tác dụng phụ này đã được cảnh báo trước và dù lợi ích các nhóm thuốc này mang lại lớn hơn so với nguy cơ nhưng cũng góp phần khiến bệnh nhân không tiếp tục dùng thuốc [7, 9]. Có thể kết luận do tác dụng phụ của thuốc đi kèm với thiếu động lực điều trị là rào cản lớn gây kém tuân thủ điều trị.

Một khảo sát trên những phụ nữ cao tuổi mắc bệnh mạch vành cho thấy tỷ lệ tuân thủ điều trị là 65,6% sau 3 tháng xuất viện. Số thuốc trung bình những bà dùng là 10,72 trong đó 5,97 là số thuốc nhóm tim mạch [11]. Các nghiên cứu nhận thấy rằng mức độ tuân thủ điều trị đối với statin trên bệnh nhân bệnh mạch vành có xu hướng *tỷ lệ nghịch* với số lượng thuốc bệnh nhân được kê sau khi xuất viện. Nói cách khác, chế độ dùng nhiều thuốc có thể làm giảm mức độ tuân thủ thuốc của bệnh nhân [9].

Yếu tố liên quan đến kinh tế xã hội

Khả năng chi trả cho việc dùng thuốc và các can thiệp khác ảnh hưởng mạnh mẽ đến quyết

định ngừng thuốc, ngừng điều trị của bệnh nhân. Hầu hết các nghiên cứu đồng thuận rằng thu nhập thấp sẽ dẫn đến tuân thủ điều trị kém ở những bệnh nhân bệnh mạch vành, gồm cả statin và các thuốc chống kết tập tiểu cầu, chẳng hạn ticagrelor. Gánh nặng do chi phí dùng thuốc điều trị kéo dài bệnh mạch vành khá cao và có thể coi là yếu tố rào cản trong điều trị. Thực tế là những bệnh nhân được hỗ trợ bởi bảo hiểm y tế có xu hướng tuân thủ dùng thuốc tốt hơn so với những bệnh nhân tự thanh toán chi phí thuốc [1, 9]. Bệnh nhân có xu hướng đổi thuốc hoặc tự giảm bớt một hay nhiều loại thuốc để giảm gánh nặng chi phí điều trị [11].

Yếu tố liên quan đến chăm sóc y tế

Không phải tất cả bệnh nhân bệnh mạch vành sau xuất viện đều được tư vấn và có chế độ chăm sóc y tế đầy đủ. Giáo dục bệnh nhân cần phải được thực hiện cá thể hóa và phù hợp với năng lực nhận thức, trình độ, thái độ và tâm lý của bệnh nhân. 80% bệnh nhân thuộc nhóm tuân thủ điều trị thuốc dự phòng kém sau xuất viện giải thích việc ngừng thuốc chống kết tập tiểu cầu do không biết sự cần thiết của chúng vì không được tư vấn nhắc nhở. Tương tự đối với tuân thủ kém ở nhóm statin, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát được cholesterol máu vẫn khá thấp dù bệnh nhân vẫn được kê đơn nhóm thuốc này [9].

4. CÁC BIỆN PHÁP GÓP PHẦN NÂNG CAO TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN BỆNH MẠCH VÀNH

Cải thiện tính tuân thủ điều trị dùng thuốc trên bệnh nhân là một phần quan trọng trong công tác tư vấn, giáo dục bệnh nhân và cần thực hiện cá thể hóa ở mỗi bệnh nhân cụ thể. Đây là nhiệm vụ của nhân viên y tế nói chung bao gồm bác sĩ, điều dưỡng và cả dược sĩ lâm sàng.

Đã có nhiều nghiên cứu khác nhau được thực hiện để đánh giá tính hiệu quả của các biện pháp cải thiện tuân thủ điều trị thuốc dự phòng lâu dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành. Có thể chia những biện pháp này thành 2 nhóm chính:

Nhóm 1: Tư vấn, giáo dục trực tiếp nhằm nâng cao nhận thức, thái độ tuân thủ của bệnh nhân về bệnh, thuốc và lợi ích của điều trị.

Tại Việt Nam, một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về đánh giá can thiệp của dược sĩ trên tuân thủ dùng thuốc của bệnh nhân bệnh mạch vành cho thấy: Khi được dược sĩ tư vấn và giáo dục các vấn đề liên quan về bệnh và thuốc, tỷ lệ tuân thủ điều trị trong vòng 3 tháng ở bệnh nhân được can thiệp đạt 90,2% (cao hơn 13% so với nhóm chứng) [12].

Trong nghiên cứu khác của Zhao và cộng sự (2015), tác động tích cực từ chương trình hỗ trợ bệnh nhân bệnh mạch vành dùng nhiều thuốc với sự tư vấn trực tiếp của dược sĩ lâm sàng cho thấy đạt mục tiêu điều trị tốt hơn so với nhóm đối chứng [13]. Qua đó, có thể thấy việc tư vấn và cung cấp tri thức cần thiết về bệnh, thuốc và hướng dẫn thay đổi lối sống phù hợp là thật sự cần thiết và mang lại lợi ích đáng kể để tăng tỷ lệ tuân thủ điều trị cho bệnh nhân bệnh mạch vành.

Nhóm 2: Theo dõi và nhắc nhở dùng thuốc thường xuyên thông qua các phương tiện thông tin liên lạc

Nhắc nhở qua điện thoại

Thực hiện các cuộc gọi định kỳ nhắc nhở bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc là một trong những biện pháp ứng dụng phổ biến nhất [9]. Một nghiên cứu cho thấy, 964 bệnh nhân bệnh mạch vành trong nhóm can thiệp được nhận định kỳ các cuộc gọi từ chuyên gia tim mạch sau 3, 6, 12 và 36 tháng. Kết quả là, trên nhóm bệnh nhân được can thiệp có sự giảm rõ rệt các yếu tố nguy cơ tim mạch, giảm chi phí y tế, cải thiện được tuân thủ điều trị dùng thuốc cũng như tiên lượng lâu dài của bệnh nhân sau can thiệp mạch vành qua da. Những bệnh nhân này được sự nhắc nhở thường xuyên từ các chuyên gia y tế có thể góp phần nâng cao tuân thủ điều trị cho bệnh nhân bệnh mạch vành.

Cung cấp sách hướng dẫn hoặc thẻ ghi nhớ

Cung cấp tài liệu hướng dẫn (như sách) là một trong những biện pháp góp phần cung cấp

thêm thông tin, tri thức liên quan đến bệnh và thuốc mà bệnh nhân đang dùng, nhất là các bệnh mạn tính như bệnh mạch vành. Trong các chương trình chăm sóc được cho bệnh nhân bệnh mạch vành, một danh sách hướng dẫn của từng loại thuốc đã được cung cấp cho bệnh nhân. Với những bệnh nhân này, nhận thức đúng và sâu sắc về bệnh đóng vai trò quan trọng trong tăng tuân thủ điều trị, giảm các nguy cơ biến cố tim mạch. Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về vai trò độc lập của tài liệu hướng dẫn đối với hiệu quả tuân thủ điều trị. Hầu hết những bệnh nhân được can thiệp phối hợp 3 biện pháp cung cấp tài liệu hướng dẫn, tư vấn giáo dục trực tiếp và theo dõi nhắc nhở qua điện thoại.

Thẻ ghi nhớ là một trong những kỹ thuật có thể làm tăng hiệu quả tuân thủ dùng thuốc của bệnh nhân. Thông tin thuốc kê toa và thời điểm dùng thuốc đã được ghi chú rõ ràng cho bệnh nhân. Hiệu quả cải thiện tuân thủ điều trị được ghi nhận qua một nghiên cứu ngẫu nhiên thực hiện bởi Li và cộng sự [14].

Nhắc nhở thông qua tin nhắn (SMS)

Fang và Li (2016) khảo sát hiệu quả của dịch vụ chăm sóc bệnh nhân bệnh mạch vành thông qua nhắc nhở dùng thuốc bằng tin nhắn ngắn (SMS). Dịch vụ tin nhắn ngắn và các ứng dụng nhắn tin, như *Micro Letter*, được sử dụng như một phương tiện để cung cấp cho bệnh nhân xuất viện những lời nhắc nhở và thông tin sức khỏe liên quan đến bệnh động mạch vành. Kết quả cho thấy rằng, với mẫu 280 bệnh nhân xuất viện, hiệu quả tuân thủ điều trị thuốc sau 6 tháng ở nhóm được nhắc nhở bởi SMS cao hơn (điểm tuân thủ theo

thang Morisky thấp hơn) so với nhóm can thiệp bằng điện thoại [15]. Trong một nghiên cứu khác, các tin nhắn nhắc nhở (*text message reminder*) góp phần cải thiện hiệu quả tuân thủ điều trị thuốc trên những bệnh nhân bệnh mạch vành đến 29% [16]. Các nghiên cứu cũng cho thấy, nữ giới, tuổi cao và đã kết hôn là những yếu tố có mối tương quan với sự tuân thủ và can thiệp SMS [15].

Nhắc nhở nhờ các nền tảng trên điện thoại (MED-app)

Một nền tảng ứng dụng trên điện thoại được phát triển tại Trung Quốc, gọi là *Wechat*, thông qua đó các nhà cung cấp dịch sức khỏe có thể thường xuyên cung cấp những thông tin liên quan bệnh mạch vành và thuốc cho bệnh nhân bao gồm tác dụng, tác dụng phụ và cách dùng của các thuốc. Nghiên cứu cho thấy so với nhóm đối chứng, nhóm can thiệp có cải thiện đáng kể về mức độ tuân thủ điều trị dựa vào việc giảm lipid sau 6 tháng [15].

5. KẾT LUẬN

Kém tuân thủ dùng thuốc là một trong các nguyên nhân quan trọng làm tăng nguy cơ thất bại điều trị và tăng chi phí điều trị ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành. Có nhiều nguyên nhân làm giảm tuân thủ của những bệnh nhân bệnh mạch vành đặc biệt với các nhóm thuốc dự phòng lâu dài. Nắm bắt các yếu tố nguy cơ và lựa chọn biện pháp can thiệp phù hợp với từng bệnh nhân và điều kiện cụ thể của cơ sở khám chữa bệnh là trách nhiệm của cán bộ y tế góp phần vào việc tăng hiệu quả điều trị, giảm nguy cơ tái nhập viện và tử vong trên bệnh nhân mắc bệnh mạch vành.

ABSTRACT

THE REVIEW OF MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASES

Coronary artery diseases have a high rate of mortality and morbidity, in which poor adherence to drug therapy is an important cause. Therefore, we carry out an overview of the main content: (1) the status and effects of the poor adherence to treatment; (2) factors that affect the adherence levels and (3) solutions to improve medication adherence. In fact, the adherence levels in patients are limited and de-

crease gradually after discharge. This increases around 50-80% of the risk of death. Managing the risk of poor medication adherence to find effective solutions are, therefore, crucial. World Health Organization classified factors affecting medication adherences into 5 groups, including conditions, beliefs/behaviors, therapy, socioeconomic and health system. These elements might be divided into two groups: controllable risk factors and non – controllable risk factors. To impact on controllable risk factors, educating and counselling patients directly, monitoring and remind patients by phone calls or text messages, etc. are proven to be effective.

Keywords: Coronary disease; medication adherence; associated factors, interventions.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Lê Bảo Ngọc (2015), Nghiên cứu tình hình tuân thủ điều trị của bệnh nhân hội chứng vành cấp trong 3 tháng sau xuất viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2015, Luận văn tốt nghiệp Dược sĩ Đại học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
2. Maddison et al., *Trials* (2018), Text4Heart II – improving medication adherence in people with heart disease: a study protocol for a randomized controlled trial.
3. Anil K. Gehi et al., Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease – *Arch Intern Med.* 2007 September 10; 167(16): 1798–1803.
4. Võ Thị Dẽ, Nghiên cứu sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân bệnh động mạch vành đã được can thiệp, Luận án tiến sĩ Dược học năm 2013, Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
5. Han-Yang Chen et al; Adherence to evidence-based secondary prevention pharmacotherapy in patients after an acute coronary syndrome: A systematic review.
6. Mauri, L., et al., *Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents.* *N Engl J Med*, 2007. 356(10): pp. 1020-9. Zhao, Latefa, Bei et al, Cardioprotective medication adherence among patients with coronary heart disease in China: a systematic review, *Heart Asia.* 2019; 11(2): e011173.
7. Carney RM, Major depression and medication adherence in elderly patients with coronary artery disease, *Health Psychol.* 1995 Jan;14(1):88-90.
8. Huber Daniel et al., Statin treatment after acute coronary syndrome: Adherence and reasons for non-adherence in a randomized controlled intervention trial, *Scientific Reports* volume 9, Article number: 12079 (2019).
9. Rani Khatib et al., Adherence to coronary artery disease secondary prevention medicines: exploring modifiable barrier.
10. Donna West, Leanne Lefler, Amy M Franks et al. Examining Medication Adherence in Older Women with Coronary Heart Disease, Article in *Journal of Women & Aging* July 2010.
11. Thang Nguyen, Thao H. Nguyen, Phu T. Nguyen et al. Pharmacist-Led Intervention to Enhance Medication Adherence in Patients With Acute Coronary Syndrome in Vietnam: A Randomized Controlled Trial.

12. Zhao SJ, Zhao HW, Du S, et al. The impact of clinical pharmacist support on patients receiving multi-drug therapy for coronary heart disease in China. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2015;77:306–11.
13. JX L, Li Y, Yang L, et al. Study on the effect of Multi-factorid optimized holistic nursing on medication adherence and cardiovascular events of patients with Myocarid infarction. *Progress in Modern Biomedicine* 2012;12:6714–6.
14. Fang R, Li X. Electronic messaging support service programs improve adherence to lipid-lowering therapy among outpatients with coronary artery disease: an exploratory randomised control study
15. Karla Santo at al. Medication reminder APPs to improve medication adherence in Coronary Heart Disease (MedApp-CHD) Study: a randomised controlled trial protocol.