

Type I: Vạt tiêu chuẩn không cắt lớp cân sâu
 Type I: thiết kế vạt có tách qua lớp cân sâu
 Type III: 2 vạt keystone ở 2 hướng đối diện nhau

Type IV: trên 2/3 vạt da được bóc tách, vạt di động tối đa

Vạt keystone cần được thực hiện một cách thận trọng ở những vùng da ít giãn nở nhất - xung quanh khớp gối, khớp mắt cá chân, quanh khớp khuỷu tay, mặt gan bàn chân và mặt gan tay của bàn tay. Chúng tôi thường rạch các mép của vạt qua lớp cân sâu đặc biệt là vị trí lồi của vạt da. Điều này sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho sự di động của vạt để che khuyết hổng. Chúng tôi nhận thấy vạt da bị rách và độ căng ở đường khâu tăng lên trong những trường hợp không rạch lớp cân sâu.

Tuy nhiên, vạt keystone cũng có một số nhược điểm nhỏ như vết sẹo dài vượt quá giới hạn của khuyết hổng, cung xoay hạn chế khi so với vạt cuống và vạt tự do. Một điều quan trọng là phải đảm bảo rằng nguồn cung cấp máu cho vạt không bị phá hủy do phẫu thuật cắt bỏ ung thư hoặc xạ trị. Dù vậy, vạt keystone giúp lành thương thì đầu cho nhiều loại khuyết hổng khác nhau với mức độ đau tối thiểu, che phủ có phục hồi cảm giác và mang lại kết quả thẩm mỹ cao [5,6,7,8].

V. KẾT LUẬN

Vạt keystone có thể được sử dụng một cách an toàn để che các khuyết hổng chi thể khác

nhau với mức độ đau tối thiểu, có thể phục hồi cảm giác và mang lại kết quả thẩm mỹ cao, không đòi hỏi kỹ thuật vi phẫu phức tạp, thời gian phẫu thuật ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **FC Behan.** The keystone design perforator island flap in Reconstructive surgery. ANZ J surg. 2003; 73:112–20.
2. **JS Khouri, BM Egeland, SD Daily, MS Harake, S Kwon, PC Neligan, et al.** The Keystone Island flap: Use in Large Defects of the Trunk and Extremities in Soft tissue Reconstruction. Plastic & Reconstructive Surgery. 2011;127(3):1212–21.
3. **SP Bhat.** Keystone flaps in coloured skin: Flap technology for the masses? Indian J Plast Surg. 2013;46(1):36–47.
4. **MD Moncrieff, JF Thompson, JR Stretch.** Extended experience and modifications in the design and concepts of the keystone design island flap. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010; 63(8):1359–63.
5. **P Pelissier, H Gardet, V Pinsolle, M Santoul, FC Behan.** The keystone design perforator island flap. Part II: clinical applications. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007;60(8):888–91.
6. **M Pignatti, M Pasqualini, M Governa, M Bruti, G Rigotti.** Propeller flaps for leg reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(1):777–83.
7. **HC Chen.** Precautions in using keystone flap. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010;63:720.
8. **P Natalie, DL Gabriel, C Abhishek, P Sarah, H Christopher.** The Keystone Perforator Island Flap: Review of Utility and Versatile Clinical Applications. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024 Feb 6;12(2):e5556.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA THUỐC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG Ổ BỤNG PHỨC TẠP TẠI VIỆT NAM

Tô Huệ Nghi¹, Lê Đỗ Thành Đạt², Nguyễn Cao Đức Huy³,
 Võ Ngọc Yến Nhi⁴, Nguyễn Trần Như Ý⁴,
 Phan Thanh Dũng⁵, Nguyễn Thị Thu Thủy⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vi khuẩn gram âm đa kháng là nguyên nhân thường gặp trong nhiễm trùng bệnh

viện, trong đó có nhiễm trùng ổ bụng phức tạp (complicated intra-abdominal infections – cIAI). Với hiệu quả vượt trội, ceftazidime/avibactam (CEF/AVI) đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ và Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu phê duyệt để điều trị cIAI [1, 2]. Tuy nhiên, giá thành thuốc cao là một trong những rào cản khi chỉ định thuốc trong thực hành lâm sàng. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích chi phí – thỏa dụng dựa theo quan điểm cơ quan BHYT với thiết kế mô hình hóa mô phỏng tuần tự diễn tiến bệnh lý cIAI với các tham số đầu vào được rút ra từ nghiên cứu lâm sàng, phân tích tổng quan hệ thống, hồi cứu dữ liệu thanh toán BHYT ở các bệnh viện nghiên cứu và thông tin tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng. **Kết quả:** Chỉ số ICER của

¹Đại học National Cheng Kung

²Đại học Paris-Saclay

³Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

⁴Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

⁵Trung tâm Khoa học Công nghệ Dược Sài Gòn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
 Email: thuyntt1@hiu.vn

Ngày nhận bài: 4.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.01.2025

Ngày duyệt bài: 13.2.2025

CEF/AVI đạt giá trị dao động từ 95,70 - 114,27 triệu VND/QALY khi so sánh với các phác đồ khác có cùng chỉ định. So với ngưỡng chi trả 3 lần GDP, CEF/AVI đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị cIAI khi so sánh với tất cả phác đồ hiện có. **Kết luận:** Dựa theo quan điểm cơ quan chi trả BHYT, so với ngưỡng chi trả 3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người năm 2023 (305,7 triệu VND), CEF/AVI đạt chi phí – hiệu quả trong điều trị cIAI tại Việt Nam. **Từ khóa:** kháng sinh, nhiễm trùng ổ bụng phức tạp, cIAI, chi phí – hiệu quả.

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS IN VIETNAM

Background: Multi-resistant gram-negative bacteria present a significant challenging in hospital-acquired infections, including complicated intra-abdominal infections (cIAI). The combination of ceftazidime/avibactam (CEF/AVI, acknowledge for its efficacy, has obtained approvals from the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency for the treatment of cIAI (1, 2). Despite its effectiveness, the high costs acts as a considerable barrier to clinical prescription. **Research methods:** This research employs a modeling approach utilizing a sequential simulation model of multi-resistant gram-negative bacterial infections to analyze cost-effectiveness based on the perspective of Vietnamese healthcare payer. Input parameters for the model were derived from data collected through clinical research, systematic review analysis, retrospective examination of health insurance payment data in research hospitals, and insights collected from consultations with expert interview. **Results:** ICER of CEF/AVI ranges from 95.70 - 114.27 million VND/QALY when compared with other regimens with the same indication. Compared with the threshold of 3 times GDP, CEF/AVI is cost-effective in the treatment of complicated intra-abdominal infections – cIAI when compared with existing regimens. **Conclusion:** Based on the perspective of Vietnamese healthcare payer, compared to the willingness-to-pay threshold of 3 times the GDP per capita income in 2023 (305.7 million VND), CEF/AVI is cost-effective in the treatment of cIAI in Vietnam. **Keywords:** antibiotics, complicated intra-abdominal infection, cIAI, cost-effectiveness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng ổ bụng (intra-abdominal infection - IAI) là bệnh lý nhiễm khuẩn gram âm đa kháng điển hình và là nguyên nhân chính gây tử vong không do chấn thương tại các bệnh viện trên toàn thế giới [3] có tỷ lệ tử vong 10,5% [4] và thường có tiên lượng xấu liên quan đến nhiều cơ quan khác ngoài ổ bụng [5]. Ceftazidime/avibactam (CEF/AVI) với sự phối hợp giữa kháng sinh nhóm β -lactam và chất ức chế β -lactamase đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (US Food and Drug Administration – FDA) và Cơ quan Quản lý Dược

phẩm Châu Âu (European Medicines Agency – EMA) phê duyệt trong điều trị các bệnh lý nhiễm trùng nghiêm trọng do vi khuẩn gram âm đa kháng gây ra, bao gồm cả cIAI [1, 2]. Đối với cIAI, các nghiên cứu được cung cấp bởi tổ chức EMA cho thấy CEF/AVI có hiệu quả tương đương với các liệu pháp thay thế tốt nhất và những lợi ích mang lại lớn hơn rủi ro [2]. Trên thực tế lâm sàng, do đặc điểm cấp tính và phổ biến của cIAI, việc sử dụng thuốc kịp thời, hiệu quả nhưng vẫn đảm bảo tính kinh tế hợp lý là rất quan trọng đối với người bệnh và cơ quan chi trả bảo hiểm y tế (BHYT). Hiện tại dữ liệu y văn về hiệu quả kinh tế của CEF/AVI tại Việt Nam còn hạn chế mặc dù trên thế giới đã có nghiên cứu được thực hiện [6], vì vậy đề tài được tiến hành nhằm phân tích chi phí – hiệu quả của CEF/AVI trong điều trị cIAI dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả BHYT với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Xây dựng mô hình đánh giá chi phí – hiệu quả của các phác đồ kháng sinh điều trị cIAI.
2. Phân tích chi phí – hiệu quả của các thuốc kháng sinh trong điều trị cIAI tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

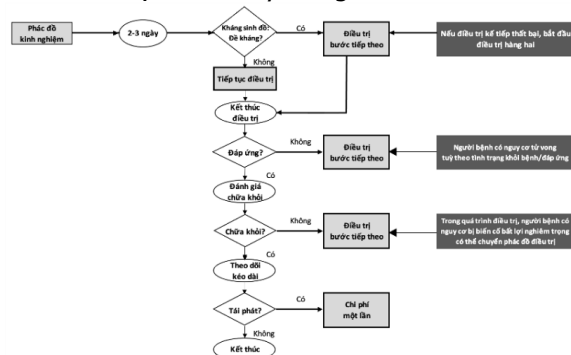
Đối tượng nghiên cứu: Chi phí – hiệu quả (CP-HQ) của các thuốc kháng sinh trong điều trị cIAI tại Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Người bệnh cIAI do vi khuẩn gram âm đa kháng

Khoảng thời gian nghiên cứu và chiết khấu: Người bệnh được theo dõi và đánh giá trong thời gian tối đa 5 năm với mức chiết khấu 3,0% được áp dụng cho cả chi phí lẫn hiệu quả.

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế mô hình hóa, mô phỏng tuần tự quá trình diễn tiến lâm sàng của nhiễm khuẩn gram âm đa kháng, từ lúc chẩn đoán cho đến khi người bệnh hoàn toàn khỏi bệnh hoặc tử vong trên lâm sàng. Cấu trúc mô hình được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Mô hình mô phỏng tuần tự bệnh nhiễm khuẩn gram âm đa kháng

Giả định của mô hình

- Sau thời điểm kết thúc điều trị, những người bệnh có đáp ứng sẽ được ngừng điều trị nhiễm khuẩn.
- Đáp ứng điều trị của từng thuốc là tương đương nhau không phụ thuộc vào bước điều trị.
- Hệ số thỏa dụng không đổi từ cuối giai đoạn nhiễm trùng cho đến cuối khoảng thời gian đánh giá.

Phương pháp đánh giá kinh tế: Tính chi phí – thỏa dụng của các phác đồ kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng khác được đánh giá thông qua chi phí tăng thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm (incremental cost-effectiveness ratio – ICER) (công thức 1) và được so sánh với ngưỡng chi trả để đánh giá tính khả thi của sử dụng thuốc trên thực tế. Theo đó, ngưỡng chi trả được áp dụng 1-3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người (gross domestic product – GDP) (theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO) [7]).

$$ICER = \frac{\text{Chi phí}_{\text{can thiệp}} - \text{Chi phí}_{\text{can thiệp so sánh}}}{\text{Hiệu quả}_{\text{can thiệp}} - \text{Hiệu quả}_{\text{can thiệp so sánh}}}$$

(công thức 1) [8]

Để đánh giá tính bất định của thông số đầu vào của mô hình, nghiên cứu thực hiện phân tích độ nhạy xác định và độ nhạy xác suất. Theo đó, phân tích độ nhạy xác định được thực hiện bằng cách thay đổi giá trị của thông số đầu vào trong khoảng ± 20% và tỉ lệ chiết khấu từ 0% đến 6%. Phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận sự thay đổi chỉ số ICER dựa trên sự phân phối các giá trị của tất cả các thông số đầu vào của mô hình với 1000 vòng lặp. Các hàm phân phối được áp dụng: beta (tỉ lệ hiệu quả và hệ số thỏa dụng), gamma (chi phí biến cố). Các tham số cho phân phối được tính toán với sai số chuẩn và khoảng tin cậy cho từng tham số.

Bảng 1. Thông số hiệu quả đầu vào

Hiệu quả kháng sinh trong điều trị			
	% đáp ứng khi kết thúc điều trị	%khỏi bệnh	% tái nhiễm khi theo dõi dài hạn
CEF/AVI + metronidazole	96,3% ¹	93,8% ¹	6,5% ¹
Meropenem	95,4% ¹	94,0% ¹	6,1% ¹
Piperacillin/tazobactam	86,2% ²	81,7% ²	2,7% ⁵
Ertapenem	85,1% ³	94,0% ^a	6,1% ^a
Imipenem/cilastatin	95,4% ^a	96,6% ⁴	3,4% ⁴
Tỉ lệ đề kháng kháng sinh			
	E. coli	K. pneumonia	P. aeruginosa
CEF/AVI + metronidazole	0,1% ⁶	5,2% ⁶	10,5% ⁶
Meropenem	0,6% ^{7,8}	54,0% ^{7,8}	60,7% ^{7,8}
Piperacillin/tazobactam	10,0% ⁷	63,0% ⁷	28,6% ⁷
Ertapenem	10,0% ⁷	61,0% ⁷	40,0% ⁷
Imipenem/cilastatin	0,6% ⁷	57,0% ⁷	67,3% ⁷

Dữ liệu đầu vào của mô hình

Hiệu quả: Dữ liệu lâm sàng được thu thập từ nghiên cứu lâm sàng (RECLAIM, nghiên cứu so sánh gián tiếp hiệu quả của CEF/AVI và các can thiệp khác), tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia.

Chi phí: Dữ liệu chi phí tham khảo từ các danh mục trong thông tư do Bộ Y tế ban hành, dữ liệu tại các bệnh viện nghiên cứu, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến của chuyên gia lâm sàng. Chi phí thuốc trung bình căn cứ vào kết quả trúng thầu được công bố từ ngày 01/01/2023 đến ngày 28/09/2023; thời gian sử dụng được tham khảo từ hướng dẫn sử dụng thuốc. Chi phí sử dụng đơn vị tiền tệ VND 2023. Các dữ liệu chi phí từ nghiên cứu thực hiện ở các năm trước được quy đổi dựa trên chỉ số giá tiêu dùng (consumer price index – CPI) và tỷ giá hối đoái theo công thức:

$$CP_{2023} = CP_{\text{năm nghiên cứu}} * (CPI_{2023} / CPI_{\text{năm nghiên cứu}})$$

* Tỷ giá hối đoái

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu hoàn toàn không gây hại, không gây nguy hiểm cho người bệnh vì vậy khía cạnh đạo đức nghiên cứu không được xem xét.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng mô hình. Dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia, nghiên cứu ghi nhận 3 chủng vi khuẩn thường gặp nhất trong cIAI là E. coli (25%), K. pneumonia (23%), và P. aeruginosa (20%).

Dữ liệu đầu vào

Hiệu quả. Dữ liệu hiệu quả đầu vào bao gồm hiệu quả của các phác đồ kháng sinh điều trị cIAI, tỉ lệ đề kháng kháng sinh, tỉ lệ tử vong trong điều trị cIAI và hệ số thỏa dụng của người bệnh mắc cIAI. Các dữ liệu hiệu quả đầu vào được trình bày cụ thể trong bảng 1.

Tỷ lệ tử vong			
% tử vong	PĐKN phù hợp		4,8% ⁹
Tỷ số nguy cơ	PĐKN không phù hợp	không có chủng đề kháng	2,23 ⁹
		có chủng đề kháng	2,68 ^b
Hệ số thoả dụng	GTTB (ĐLC)	Không đáp ứng	0,61 (0,31) ¹⁰
		Đáp ứng/khỏi bệnh	0,92 (0,09) ¹⁰

Ghi chú: CEF/AVI: Ceftazidime/avibactam; GTTB: Giá trị trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn; a: giá định tương đương meropenem, b: Tham vấn ý kiến chuyên gia; PĐKN: phác đồ kinh nghiệm

Chi phí. Thời gian sử dụng thuốc tham khảo từ tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, kết quả cho thấy hầu hết các thuốc đều có thời gian sử dụng thuốc từ 5,0 – 14 ngày và thời gian sử dụng trung bình là 9,5 ± 1,9 ngày, ngoại trừ ertapenem với thời gian sử dụng từ 3,0 -14 ngày và thời gian sử dụng trung bình là 8,5 ± 1,7 ngày. Chi phí thuốc trung bình và chi phí ngoài thuốc, bao gồm chi phí quản lý và chi phí điều trị biến cố, được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Chi phí điều trị nhiễm trùng ổ bụng phức tạp

Chi phí thuốc				
Thuốc điều trị	Đơn giá* (VND)	Hàm lượng (mg)	Liều lượng (mg)	Chi phí/ngày (VND)
CEF/AVI + metronidazole				8.382.000
CEF/AVI	2.772.000	2.500	7.500	8.316.000
Metronidazole	193	250	1.500	1.156
Meropenem	572.150	1.000	3.000	1.716.449
Piperacillin/ tazobactam	223.700	4.500	13.500	671.100
Ertapenem	552.421	1.000	1.000	552.421
Imipenem/cilastatin	247.340	500	2.000	989.360
Chi phí quản lý				
Loại chi phí	Đơn giá**	Số ngày [#]		Chi phí (VND)
		Nhóm đáp ứng điều trị	Nhóm thất bại điều trị	
Ngày giường tại ICU	775.900	7	14	
Ngày giường tại khoa nội trú	223.180	14	11,5	
Chi phí điều trị biến cố				
	Tỷ lệ biến cố bất lợi nghiêm trọng		Chi phí (VND)	
Chi phí điều trị/đợt (VND)			31.071.429	
CEF/AVI + Metronidazole	6,4% ^{a,b,c,d,e}		1.988.671	
Meropenem	9,1% ^{a,b,c,d,e}		2.827.500	
Piperacillin/tazobactam	2,8% ^f		870.000	
Ertapenem	4,0% ^f		1.242.857	
Imipenem/cilastatin	7,8% ^g		2.423.571	

Ghi chú: VND: Việt Nam VND; CEF/AVI: Ceftazidime/avibactam; ICU – Intensive Care Unit: Khoa hồi sức cấp cứu; *Đơn giá thuốc được đánh giá dựa trên đơn giá của biệt dược gốc hoặc nhóm 1 của từng hoạt chất; **Thông tư 22/2023-TT BYT quy định thống nhất giá dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế; [#]Tham vấn chuyên gia

Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả. Kết quả chi phí trên mỗi người bệnh cIAI được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Chi phí điều trị trên mỗi người bệnh (đơn vị: VND)

	CP thuốc (1)	CP nhập viện (2)	CP điều trị biến cố bất lợi (3)	Tổng (4)=(1)+(2) +(3)
CEF/AVI + metronidazol	75.439.788	10.083.132	1.242.392	86.765.313
Meropenem	12.245.789	12.498.396	1.087.156	25.831.341
Piperacillin/ tazobactam	4.530.632	13.761.521	465.870	18.758.022
Ertapenem	3.558.631	13.055.799	931.808	17.546.238
Imipenem/ cilastatin	6.670.187	12.781.223	310.617	19.762.026

Ghi chú: CEF/AVI – ceftazidime/avibactam; CP-chi phí

Kết quả hiệu quả điều trị cIAI được ghi nhận trong bảng 4.

Bảng 4. Hiệu quả điều trị nhiễm trùng ổ bụng phức tạp

	CEF/AVI+ Metronidazol	Meropenem	Piperacillin/ tazobactam	Ertapenem	Imipenem/ cilastatin
% NB khỏi bệnh	81,00%	51,00%	37,50%	45,00%	47,00%
% NB tử vong	4,50%	6,50%	8,00%	7,00%	7,00%
% biến cố TB trên một NB	4,00%	3,50%	1,50%	3,00%	1,00%
Thời gian điều trị TB tại bệnh viện (ngày)	22,04	26,10	28,59	27,23	26,42
LYG	4,44	4,34	4,27	4,32	4,32
QALY	3,88	3,33	3,17	3,22	3,30

Ghi chú: NB – người bệnh, TB – trung bình LYG – Life-years gained: Số năm sống đạt được; QALY – Quality-adjusted life-years: Số năm sống có chất lượng; CEF/AVI: ceftazidime/avibactam.

Kết quả CPHQ của các phác đồ trong điều trị cIAI được trình bày trong **Bảng 5**.

Bảng 5. Chi số gia tăng chi phí – hiệu quả

	CEF/AVI	MERO	IMI/CIL	TZP	ERTA
Tổng CP (VND)	86.765.313	25.831.341	19.762.026	18.758.022	17.546.238
QALY (năm)	3,88	3,33	3,29	3,17	3,22
ICER/QALY (VND/năm)					
Vs MERO	111.550.980	-	-	-	-
vs IMI/CIL	114.268.055	151.256.061	-	-	-
vs TZP	95.699.359	43.027.283	8.079.510	-	-
vs Ertapenem	104.339.095	70.715.110	28.763.161	Bị vượt trội	-

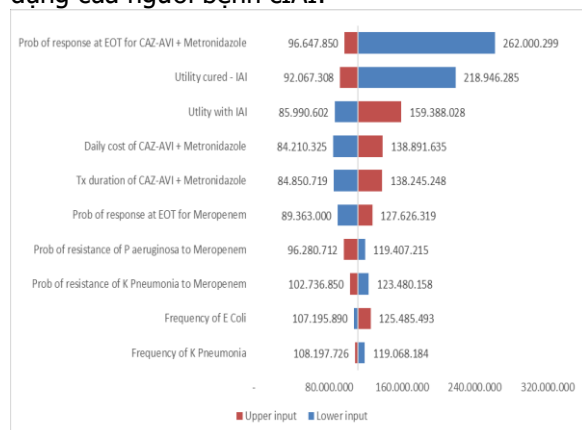
Ghi chú: CEF/AVI-Ceftazidime/ avibactam; MERO–Meropenem, ERTA-Ertapenem; TZP- Piperacillin/ tazobactam, IMI/CIL-Imipenem/ cilastatin; LYG–Life-years gained: Số năm sống đạt được; QALY- Quality-adjusted life year: số năm sống có chất lượng; ICER-Incremental cost-effectiveness ratio: chỉ số gia tăng CP-HQ.

Theo **Bảng 5**, phác đồ CEF/AVI + metronidazole giúp gia tăng hiệu quả (LYG, QALY), VND thời làm gia tăng chi phí điều trị. Do đó, chỉ số ICER/QALY của CEF/AVI+metronidazole đạt giá trị 111.550.980 VND so với meropenem, 95.699.359 VND so với piperacillin/tazobactam, 104.339.095 VND so với ertapenem, 114.268.055 VND so với imipenem/cilastatin. So với giá trị 3 lần GDP Việt Nam (tương đương với 305,7 triệu VND), CEF/AVI đạt chi phí – hiệu quả so với tất cả các phác đồ điều trị khác trong điều trị nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp. Meropenem đạt chi phí-hiệu quả so với imipenem, piperacillin/tazobactam, ertapenem với ICER/QALY có giá trị lần lượt 151.256.061; 43.027.283; 70.715.110 VND, tương ứng. Imipenem đạt CP-HQ so với piperacillin/tazobactam, ertapenem với ICER có giá trị 8.079.510 và 28.763.161 VND/QALY. Piperacillin/tazobactam bị vượt trội so với ertapenem.

Kết quả phân tích độ nhạy

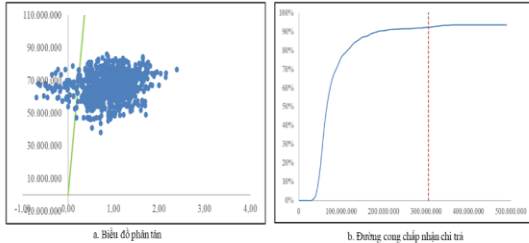
Phân tích độ nhạy xác định. Phân tích độ nhạy một chiều ghi nhận khi thay lần lượt các giá

trị thông số đầu vào, giá trị ICER/QALY của CEF/AVI so với meropenem, piperacillin /tazobactam, ertapenem, imipenem/cilastatin lần lượt dao động trong khoảng 96,65 triệu – 262,00 triệu, 79,27-184,19 triệu, 86,28 triệu – 202,69 triệu VND, 92,83 triệu – 245,86 triệu VND. Kết quả cho thấy dù thay đổi tham số nào thì ICER của CEF/AVI với các kháng sinh khác đều dưới 3 GDP bình quân đầu người (2023) hay CEF/AVI đều đạt CP-HQ so với các kháng sinh khác. Các thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER giữa CEF/AVI và phác đồ so sánh bao gồm: tỉ lệ đáp ứng của phác đồ có CEF/AVI, hệ số thoả dụng của người bệnh được chữa khỏi, hệ số thoả dụng của người bệnh cIAI.



Hình 2. Kết quả phân tích độ nhạy xác định giữa ceftazidime/ avibactam với meropenem

Phân tích độ nhạy xác suất. Kết quả phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận CEF/AVI đạt CP-HQ trong điều trị cIAI so với meropenem, piperacillin/tazobactam, ertapenem và imipenem/cilastatin lần lượt với xác suất 71,6%, 81,6%, 85,5% và 81,1% tại ngưỡng chi trả nên.



Hình 3. Kết quả phân tích độ nhạy xác suất giữa ceftazidime/avibactam với meropenem

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá chi phí – hiệu quả của các thuốc kháng sinh trong điều trị cIAI được thực hiện dựa trên mô hình mô phỏng tuần tự nhiễm khuẩn gram âm đa kháng, với dữ liệu chi phí dựa trên nguồn dữ liệu sẵn có và tham vấn ý kiến chuyên gia. Kết quả ghi nhận chỉ số ICER của CEF/AVI có giá trị từ 95,70 - 114,27 triệu VND trong điều trị cIAI khi so sánh với các phác đồ khác có cùng chỉ định. Theo khuyến cáo của WHO, với ngưỡng giá trị 3 lần GDP của Việt Nam năm 2023, CEF/AVI đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị nhiễm trùng ổ bụng khi so sánh với các phác đồ hiện có.

Nghiên cứu phân tích chi phí – hiệu quả của các thuốc kháng sinh trong điều trị cIAI dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả BHYT với phương pháp mô hình hóa bằng mô hình mô phỏng tuần tự quá trình diễn tiến lâm sàng của nhiễm khuẩn gram âm đa kháng trong bối cảnh nhiều dữ liệu tại Việt Nam còn hạn chế. Phương pháp mô hình hóa này VND thuận với nghiên cứu hiện có về chi phí – hiệu quả của CEF/AVI trong điều trị cIAI [6]. Về hiệu quả lâm sàng, nghiên cứu đã đánh giá các chỉ số như tỷ lệ đáp ứng, chữa khỏi, tử vong, thời gian điều trị, nhập viện, số ca biến cố và tỷ lệ tái phát nhiễm trùng, giúp kết quả thực tế hơn.

Nghiên cứu được thực hiện dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả BHYT vì vậy chỉ bao gồm chi phí trực tiếp y tế, các chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp khác không bao gồm trong nghiên cứu này. Việc mở rộng quan điểm nghiên cứu và tiếp cận các chi phí vô hình có thể dẫn đến thay đổi kết quả nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Với giá trị 3 lần GDP bình quân đầu người Việt Nam năm 2023 (305,7 triệu VND), phác đồ ceftazidime/avibactam đạt chi phí – hiệu quả hơn so với các phác đồ hiện có trong điều trị cIAI. Việc chi trả BHYT cho thuốc cần được xem xét nhằm nâng cao khả năng tiếp cận của người bệnh và tối ưu hóa ngân sách y tế, tạo cơ sở để các nhà hoạch định chính sách quyết định việc đưa thuốc vào danh mục BHYT.

Mâu thuẫn lợi ích. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Pfizer. Nhóm tác giả chịu trách nhiệm đảm bảo các quy trình khoa học được thực thi từ khi lên kế hoạch, thực thi, viết báo cáo, kiểm tra, biên tập và xuất bản công trình khoa học tuân theo tiêu chuẩn hướng dẫn ICMJE dành cho tác giả bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. Das et al.**, "Dose selection and validation for ceftazidime-avibactam in adults with complicated intra-abdominal infections, complicated urinary tract infections, and nosocomial pneumonia," (in eng), *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol. 63, no. 4, pp. 10.1128/aac.02187-18, 2019.
2. **European Medicines Agency. (2016, 11/09/2023).** Zavicefta: EPAR - Medicine overview. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavicefta>
3. **M. Sartelli et al.**, "WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections," (in eng), *World journal of emergency surgery*, vol. 16, no. 1, pp. 1-48, 2021.
4. **M. Sartelli et al.**, "Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study," (in eng), *World Journal of Emergency Surgery*, vol. 9, no. 1, pp. 1-10, 2014.
5. **S. Blot and J. J. De Waele**, "Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections," (in eng), *Drugs*, vol. 65, pp. 1611-1620, 2005.
6. **T. Kongnakorn et al.**, "Cost-effectiveness analysis comparing ceftazidime/avibactam (CAZ-AVI) as empirical treatment comparing to ceftolozane/tazobactam and to meropenem for complicated intra-abdominal infection (cIAI)," (in eng), *Antimicrobial Resistance Infection Control*, vol. 8, no. 1, pp. 1-15, 2019.
7. **R. Hutubessy, D. Chisholm, and T. T.-T. Edejer**, "Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector," (in eng), *Cost effectiveness and resource allocation*, vol. 1, no. 1, pp. 1-13, 2003.
8. **M. F. Drummond, M. J. Sculpher, K. Claxton, G. L. Stoddart, and G. W. Torrance**, *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford university press, 2015.

SO SÁNH CHIỀU DÀI LÀM VIỆC TRONG ĐIỀU TRỊ NỘI NHA XÁC ĐỊNH BỞI CÁC LOẠI MÁY NỘI NHA TÍCH HỢP ĐỊNH VỊ CHỚP KHÁC NHAU

Bùi Minh Anh¹, Phan Phương Đoàn², Lê Hoàng Lan Anh²,
Huỳnh Thị Thùy Trang², Phạm Văn Khoa², Lâm Quốc Việt²,
Huỳnh Kim Khang², Lê Hồng Hải³, Huỳnh Nguyễn Hữu Phước³,
Trần Tuấn Anh⁴, Nguyễn Thị Minh Tâm⁵,
Nguyễn Thị Nhật Phương⁶, Phạm Phương Hà⁷

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xác định chính xác chiều dài làm việc (Working Length - WL) là yếu tố quan trọng quyết định hiệu quả điều trị nội nha. Sai lệch trong xác định WL có thể gây sửa soạn không đủ hoặc quá mức, ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Trước đây, phương pháp X-quang được sử dụng phổ biến nhưng có nhiều hạn chế về độ chính xác. Sự phát triển của thiết bị định vị chóp điện tử (Electronic Apex Locator - EAL) giúp cải thiện độ chính xác, trong đó các máy nội nha tích hợp EAL như E-ConnectS (Trung Quốc) và VDW Connect Drive (Đức) là hai thiết bị được sử dụng phổ biến. Tuy nhiên, hiệu quả lâm sàng của các máy này vẫn còn tranh cãi do phụ thuộc vào nhiều yếu tố như loại răng, giải phẫu ống tủy và phương pháp đánh giá. Hầu hết các nghiên cứu trước đây dựa trên chóp giải phẫu trên X-quang, trong khi điểm mốc chính xác hơn là lỗ chóp răng (Apical Foramen - AF). Do đó, nghiên cứu này được thực hiện để so sánh độ chính xác của hai máy nội nha tích hợp định vị chóp, sử dụng CBCT để xác định điểm tham chiếu. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 3/2022. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có răng đã đóng chóp hoàn toàn và có phim CBCT xác định rõ lỗ chóp. Các trường hợp bị loại trừ gồm răng đã điều trị nội nha trước, có phục hồi kim loại, hoặc bệnh nhân mang máy tạo nhịp tim.

Cỡ mẫu: 29 răng từ 20 bệnh nhân, chia thành 2 nhóm điều trị:

- Nhóm I: Sử dụng máy E-ConnectS
- Nhóm II: Sử dụng máy VDW Connect Drive

Kết quả: Kết quả xác định chiều dài làm việc của hai nhóm như sau:

- Tỷ lệ kết quả chấp nhận được (chiều dài làm việc ngắn hơn lỗ chóp từ 0-1mm):
 - Nhóm I (E-ConnectS): 78,6%
 - Nhóm II (VDW Connect Drive): 66,7%

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,602$).

- Khoảng cách trung bình từ đầu trục đến lỗ chóp:

- Nhóm I: $-0,48 \pm 0,52$ mm

- Nhóm II: $-0,25 \pm 0,73$ mm

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,337$).

Kết luận: Cả hai máy E-ConnectS và VDW Connect Drive đều có hiệu quả tương đương trong xác định chiều dài làm việc, với tỷ lệ kết quả chấp nhận được trên 65%. Cần thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và đánh giá sâu hơn về yếu tố ảnh hưởng đến độ chính xác chiều dài làm việc, giúp cải thiện thực hành lâm sàng.

SUMMARY

COMPARISON OF WORKING LENGTH DETERMINATION IN ENDODONTIC TREATMENT USING DIFFERENT TYPES OF APEX LOCATOR-INTEGRATED ENDODONTIC DEVICES

Introduction: Accurate determination of working length (WL) is a critical factor in the success of endodontic treatment. Inaccuracies in WL measurement can result in inadequate or excessive preparation, ultimately compromising treatment outcomes. Traditionally, radiographic imaging has been widely employed for WL determination; however, it has inherent limitations in accuracy. The advent of electronic apex locators (EALs) has significantly enhanced precision, particularly with the development of endodontic motors integrated with EAL functionality, such as E-ConnectS (China) and VDW Connect Drive (Germany), which are widely utilized in clinical practice. Despite their widespread use, the clinical efficacy of these devices remains a subject of debate, as it is influenced by various factors, including tooth morphology, canal anatomy, and evaluation methodologies. Most prior investigations have relied on radiographic identification of the anatomical apex, whereas a more precise reference point is the apical foramen (AF). This study aims to compare the accuracy of the E-ConnectS and VDW Connect Drive systems in WL determination, utilizing cone-beam computed tomography (CBCT) as a reference standard. **Materials and Methods:** A randomized clinical trial was conducted at the Faculty of Odonto-Stomatology, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City, commencing in March 2022. The study population comprised patients 18 years and older with fully developed root apices and preoperative CBCT scans confirming the precise location of the apical

¹Bệnh viện RHMTW TPHCM

²Đại học Y Dược TPHCM

³Trường đại học Nguyễn Tất Thành

⁴Bệnh viện Đa khoa Tâm trí Sài Gòn

⁵Nha khoa Hidental TPHCM

⁶Nha khoa Cát My TPHCM

⁷Nha khoa Quốc An TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.01.2025

Ngày duyệt bài: 10.2.2025